MINISTRY OF HEALTH

NATIONAL HEALTH SURVEILLANCE AGENCY

BOARD

RESOLUTION RDC NO. 665, OF MARCH 30, 2022

Provides for Good Manufacturing Practices for Medical Products and Products for In Vitro Diagnostic Use.

Historical Series

The Collegiate Board of Directors of the National Health Surveillance Agency, in the exercise of the powers conferred on it by article 15, III and IV, together with article 7, III and IV, of Law No. 9,782, of January 26, 1999 , and article 187, VI, paragraph 1 of the Internal Regulations approved by the Resolution of the Collegiate Board of Directors - RDC No. 585, of December 10, 2021 , resolves to adopt the following Resolution, as resolved at the Extraordinary Meeting - RExtra No. 6, held on March 30, 2022, and I, Chief Executive Officer, hereby order its publication.

CHAPTER I

INITIAL PROVISIONS

Section I

Objective

Art. 1 This Resolution provides for the Good Manufacturing Practices (GMP) of Medical Products and Products for In Vitro Diagnostic Use, establishing the requirements that describe the GMP for methods and controls used in the design, purchases, manufacture, packaging, labeling, storage, distribution, installation and technical assistance applicable to the manufacture of medical products and diagnostic products for in vitro use.

Paragraph 1 - The requirements referred to in the caput of this article are intended to ensure that medical products and diagnostic products for in vitro use are safe and effective.

Paragraph 2 - This Resolution incorporates into the national legal system the Resolution of the Common Market Group (GMC) MERCOSUR No. 20, of November 17, 2011, MERCOSUR/GMC/RES. No. 20/11, "MERCOSUR Technical Regulation of Good Manufacturing Practices for Medical Products and Products for In Vitro Diagnostic Use (repeal of GMC Res. No. 04/95, 38/96, 65/96 and 131/96)".

Section II

Scope

Art. 2 This Resolution applies to manufacturers, distributors, warehousers and importers of medical products and in vitro diagnostic products that are marketed in Brazil.

Paragraph 1 - When the manufacturers referred to in the caput of this article conclude that certain requirements established in this Resolution are not applicable to their processes, they must document justification for such understanding.

Paragraph 2 - Distributors of medical products and diagnostic products for in vitro use must comply, at least, with the following requirements of this Resolution:

I - Chapters I, VII and VIII, in full;

II - Chapter II, in full, except Section IV;

III - Chapter III, Section I;

IV – Chapter V, articles 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76 and 77, in addition to Section IV; e

V - Chapter VI, in full, except article 119.

Paragraph 3 - Stockers of medical products and diagnostic products for in vitro use must comply, at least, with the following requirements of this Resolution:

I - Chapters I and VII, in full;

II - Chapter II, in full, except Section IV;

III - Chapter III, Section I;

IV – Chapter V, articles 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76 and 77; e

V - Chapter VI, in full, except article 119.

Paragraph 4 - Importers of medical products and diagnostic products for in vitro use must comply, at least, with the following requirements of this Resolution:

I - Chapters I, II, VII, VIII and IX in full;

II - Chapter III, Section I and Section III;

III - Chapter IV, article 63, items III, IV and V;

IV – Chapter V, articles 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 85, 86 and 87, in addition to Sections III and IV; e

V - Chapter VI, in full, except article 119.

Paragraph 5 - Companies that carry out more than one activity must comply with the specific requirements defined for each activity.

Paragraph 6 - The minimum requirements to be met, defined in paragraphs 2, 3 and 4 of this article, are applicable to distributors, warehousers and importers, even if the provision mentions only the word manufacturer.

Section III

Definitions

Art. 3 For the purposes of this Resolution, the following definitions are adopted:

I – technical assistance: maintenance or repair of a finished product, in order to return it to its specifications;

Quality audit: an established, systematic and independent examination of a manufacturer's entire quality system, performed at regular intervals and frequently enough to ensure that both the activities of the quality system and its results satisfy the procedures specified in its quality system;

III – component: raw material, substance, part, part, software, hardware, packaging, label or instruction for use, used during the manufacture of a medical product and product for in vitro diagnosis, intended to be included as part of the finished product;

IV – project input data: description of physical attributes, indication of use, performance, compatibility, safety, efficacy, ergonomics, usability, information from previous projects and results of risk management, among other requirements of a medical product or product for in vitro diagnosis, which are used as the basis of its design;

V – project output data: result of the work in each phase of the project and its final result, which when finalized, is the basis for the product master record (RMP);

VI – damage: physical injury or damage to the health of the person, or damage to property or the environment;

VII – specifications: requirements to which products, components, production activities, technical assistance, services, quality system or any other activity must conform;

VIII – to establish: define, document by written or electronic means, and implement;

IX – manufacturer: any person who designs, manufactures, assembles or processes a finished product, including those who perform functions under contract of sterilization, labeling and packaging;

X – executive management: the company's senior management, responsible for providing resources and with the authority to establish or change the company's quality policy and system;

XI – risk management: systematic application of management policies, procedures and practices to the tasks of analysis, evaluation, control and monitoring of risks associated with a given product or process;

XII – batch or batch: quantity of a product prepared in a manufacturing or sterilization cycle, whose essential characteristic is homogeneity;

XIII – manufacturing material: material or substance used in the manufacturing process or to facilitate this process, including cleaning agents, mold release agents, lubricating oils, sterilants, or other by-products of the manufacturing process;

XIV – non-conformity: non-compliance with a previously specified requirement;

XV – serial or lot number: distinct combination of letters or numbers, or both, from which the complete history of purchases, manufacture, packaging, labeling and distribution of finished products can be determined;

XVI – danger: potential source of damage;

XVII – quality policy: the totality of an organization's intentions and guidelines with respect to quality, expressed by the executive management;

XVIII – special process: any process whose results cannot be completely verified by subsequent inspections and tests;

XIX – production: all operations involved in the manufacture of a given product, from the receipt of components, through processing and packaging, to obtaining the finished product;

XX – finished product: any product or accessory suitable for use, packaged and labeled;

XXI – quality: all aspects and characteristics that enable a medical product or product for in vitro use to meet the requirements of suitability for use, including safety and performance;

XXII – complaint: written communication, oral or electronic, regarding the non-acceptance of the identity, quality, durability, reliability, safety, efficacy or performance of a product;

XXIII – record: physical or electronic document, which evidences data, facts, specific events and results achieved in relation to compliance with procedures and standards of the quality system;

RET., 05/25/2022 - Section 1

XXIV – historical record of the product: compilation of records containing the complete history of the production of a finished product;

RET., 05/25/2022 - Section 1

XXV – historical record of the project: compilation of documents containing the complete history of the project of a finished product;

RET., 05/25/2022 - Section 1

XXVI – product master registration (RMP): compilation of documents containing specifications, instructions and procedures for obtaining a finished product, as well as for its installation, technical assistance and maintenance;

RET., 05/25/2022 - Section 1

XXVII – rework: part or all of the manufacturing operation aimed at correcting the non-conformity of a component, intermediate product or finished product, so that it meets the specifications defined in the RMP;

RET., 05/25/2022 - Section 1

XXVIII – project review: documented, systematic and complete examination carried out during the development of the project to assess its adequacy to the planning and the established objectives;

RET., 05/25/2022 - Section 1

XXIX – risk: combination of probability of occurrence and severity of damage;

RET., 05/25/2022 - Section 1

XXX – quality system: organizational structure, responsibilities, procedures, specifications, processes and resources necessary for quality management;

XXXI – validation: confirmation by analysis and objective evidence that the requirements defined for a given purpose consistently lead to the expected result;

XXXII – verification: confirmation by analysis and presentation of objective evidence that the specified requirements have been met, including the process of examining the results of an activity to determine compliance with the established specifications; e

XXXIII - useful life: period of time estimated by the manufacturer in which a product correctly fulfills the functions for which it was designed.

Paragraph 1 - The procedures referred to in item II of the caput of this article must be implemented efficiently and adequately to achieve the objectives of the quality system.

Paragraph 2 - The quality audit referred to in item II of the caput of this article is different from other activities of the quality system required by this Resolution.

Paragraph 3 - With respect to a project, the validation referred to in item XXXI of the caput of this article means establishing and documenting objective evidence that the specifications of the product meet the needs of the user and its intended use.

Paragraph 4 - With respect to a process, the validation referred to in item XXXI of the caput of this article means establishing and documenting objective evidence that the process will consistently produce a result that satisfies the predetermined specifications.

CHAPTER II

GENERAL REQUIREMENTS OF THE QUALITY SYSTEM

Section I

General requirements

Art. 4 Each manufacturer must establish and maintain a quality system to ensure that the requirements of this Resolution are met and that the products manufactured are safe, effective and suitable for their intended use.

Sole Paragraph. As part of its activities in the quality system mentioned in the caput of this article, each manufacturer must:

I - to establish and maintain effective instructions and procedures of the quality system in accordance with the requirements of this Resolution; e

II - to establish procedures to comply with the legal provisions provided for in the current sanitary legislation.

Section II

Managerial responsibility

Subsection I

Quality Policy

Art. 5 - The executive management of each manufacturer must establish its policy and its objectives of commitment to quality, which must be measurable and consistent with the established policy.

Art. 6 - Executive management must maintain the quality policy at all levels of the organization.

Article 7 - Executive management must ensure that the quality policy is described in a quality manual and that it is understood by all employees who may affect or influence the quality of a product.

Subsection II

Organization and responsibilities

Art. 8 Each manufacturer must:

I - to establish and maintain an adequate organizational structure, represented by means of an organizational chart, with sufficient personnel to ensure that the products are manufactured in accordance with the requirements of this Resolution;

II - to establish the responsibility, authority and interrelationship of all personnel who manage, execute and verify the work related to quality, with the necessary independence to perform their responsibilities; e

III - To establish verification functions, provide adequate resources and designate trained personnel to perform verification activities.

Article 9 - The executive management of each manufacturer must designate an individual from its own executive management, who, regardless of other functions, has the authority and responsibility to:

I - to ensure that the requirements of the quality system are established and maintained in accordance with this Resolution; e

II - report the performance of the quality system to the executive management for review and provide information on the improvement of the quality system.

Sole Paragraph. The designation referred to in the head of this article must be documented.

Subsection III

Management review

Article 10. The executive management of each manufacturer shall evaluate the adequacy and effectiveness of the quality system at defined intervals and frequently enough to ensure that the quality system meets the requirements of this Resolution and that it meets the objectives of the established quality policy.

Article 11. The management review should be conducted in accordance with established review procedures and the results of each quality system review should be documented.

Article 12. Matters related to audit results, post-market information, process performance and product compliance, status of corrective and preventive actions, changes that may affect the quality system or product compliance, regulatory requirements, among others, should be considered for management review.

Section III

Personal

Article 13. Each manufacturer must have sufficient personnel with education, experience, training and practice compatible with the duties of the position, in order to ensure that all the activities provided for in this Resolution are correctly performed.

Article 14. Descriptions should be kept defining authority, responsibility, and necessary requirements of all personnel for the various tasks of the company.

Article 15. Each manufacturer must ensure that all personnel are trained to perform properly the tasks assigned to them.

Paragraph 1 - The training referred to in the caput of this article shall be conducted in accordance with the procedures established by qualified persons to ensure that employees have an adequate understanding of their regular duties and the requirements of this Resolution applicable to

their duties.

Paragraph 2 - As part of the training referred to in the caput of this article, all employees must be warned of defects in products that may occur as a result of the incorrect performance of their specific functions.

Paragraph 3 - The training of personnel must be documented.

Article 16. Each manufacturer must ensure that any consultant who advises on methods employed or controls used for the design, procurement, manufacture, packaging, labeling, storage, installation or technical assistance of products, has sufficient qualifications - education, training and experience - to advise on the matters for which he or she has been engaged.

Article 17. The hiring of consultants must be conducted in accordance with the procurement control requirements set forth in this Resolution.

Section IV

Risk management

Article 18. Each manufacturer must establish and maintain a continuous risk management process that involves the entire life cycle of a medical product or in vitro diagnostic product, from conception to discontinuation, to:

I - identify the associated hazards;

II - to estimate and evaluate the risks involved;

III - to control the associated risks; e

IV - evaluate the effectiveness of the established controls.

Article 19. The ongoing risk management process should include the following elements:

I - analysis;

II - evaluation;

III - control; e

IV - risk monitoring.

Article 20. The company's executive management must designate the responsible professionals, establish the policy for determining the criteria for risk acceptability, as well as determine a periodic review of risk management activities, in order to ensure the adequacy and effectiveness of these activities.

Section V

Purchasing controls

Article 21. Each manufacturer must establish and maintain procedures to ensure that components, manufacturing materials, and finished products manufactured, processed, labeled, or packaged by others, or stored by others under contract, conform to specifications.

Sole Paragraph. Each manufacturer must ensure that the services performed by third parties mentioned in the caput of this article are in accordance with the specifications established by it.

Article 22. Each manufacturer must establish and maintain, according to the impact on the quality of the final product, criteria for evaluating suppliers, specifying the requirements, including quality requirements, that must be met by suppliers.

Article 23. Each manufacturer must evaluate and select potential suppliers, according to their ability to meet the previously established requirements, maintaining a register of approved suppliers.

Sole Paragraph. Records of the evaluation of suppliers as well as their results should be kept.

Article 24. An agreement should be documented in which suppliers undertake to notify the manufacturer of any change in the product or service, so that the manufacturer can determine whether the change affects the quality of the finished product.

Article 25. Each manufacturer shall keep records of purchase orders that clearly describe or reference specifications, including quality requirements, for components, manufacturing materials, finished products, or services ordered or contracted.

Article 26. Each manufacturer must review and approve procurement documents prior to their release.

Article 27. The approval of purchase orders, including the date and the manual or electronic signature of the person in charge, must be documented.

CHAPTER III

QUALITY DOCUMENTS AND RECORDS

Section I

General requirements

Article 28. Each manufacturer shall establish and maintain document control procedures to ensure that all documents indicated in this Resolution are correct and suitable for their intended use, and are understood by all who may affect or influence the quality of a product.

Article 29. Each manufacturer must designate persons to evaluate and approve all documents set forth in this Resolution for adequacy prior to their issuance.

Sole Paragraph. The approval referred to in the caput of this article, including date and manual or electronic signature of the person responsible for approving the documents, must be documented.

Article 30. Each manufacturer must ensure that all documents are up-to-date and available at the application sites and that all unnecessary or obsolete documents are withdrawn from use, or protected from unintended use.

Article 31. Changes to quality system specifications, methods or procedures shall be assessed, documented, reviewed and approved by persons whose role and level of responsibility are equivalent to those who performed the original review and approval.

Article 32. Each manufacturer must keep records of change in documents that must include:

I - the description of the change;

II - the identification of the altered documents;

III - the identification of the affected documents;

IV - the identification of the person responsible for the change;

V - the date of approval of the amendment; e

VI - the date on which the amendment comes into force.

Article 33. A list of current documents must be maintained, in order to identify the current status of the documents and ensure that only current and approved documents are in use.

Article 34. All quality documents and records must be legible and stored in a way that minimizes damage, prevents losses, and provides rapid recovery.

Article 35. All documents and records filed digitally must be backed up.

Article 36. Documents and records considered confidential by the manufacturer may be flagged to alert the competent health authority.

Article 37. All necessary documents and records relating to a product must be kept for a period of time equivalent to the useful life of the product, counted from the date of its distribution, and may not in any case be less than two years.

Section II

Historical Product Record

Article 38. Each manufacturer must keep historical records of the products.

Article 39. Each manufacturer shall establish and maintain procedures to ensure that historical records of products are maintained for each batch or series in order to demonstrate that the products have been manufactured in accordance with the product master record and the requirements of this Resolution.

Article 40. The historical product record must include, or reference, the following information:

I - date of manufacture;

II - components used;

III - quantity manufactured;

IV - results of inspections and tests;

V – parameters of special processes;

VI – quantity released for distribution;

VII - labeling;

VIII – identification of the serial number or production batch; e

IX - final release of product.

Section III

Inspection and testing records

Article 41. Each manufacturer must keep a record of the results of the established inspections and tests, when these are directly related to critical quality attributes of the product.

Article 42. The records of the inspections and tests established must include the acceptance criteria, the results, the equipment/instrument used, and the date and manual or electronic signature of the person in charge.

CHAPTER IV

PROJECT CONTROL AND PRODUCT MASTER RECORD (RMP)

Section I

Project Control

Article 43. Each manufacturer must establish and maintain product design control procedures in order to ensure that the requirements specified for the design are met.

Article 44. Each manufacturer must establish and maintain plans that describe or reference the design and development activities, as well as the people responsible for each activity.

Paragraph 1 - The plans referred to in the caput of this article must include any interaction between the various organizational and technical groups that have some interface with the project.

Paragraph 2 - The plans referred to in the caput of this article shall be evaluated, updated and approved as the development of the project progresses.

Article 45. Each manufacturer must establish and maintain procedures to ensure that requirements related to a product are appropriate and meet its intended use, including user and patient needs, and applicable legal and regulatory requirements.

Sole Paragraph. The procedures referred to in the caput of this article must include a mechanism that allows incomplete, ambiguous or conflicting requirements to be identified and addressed.

Article 46. A project's input data must be documented, evaluated, and approved by a qualified designated person.

Article 47. Approval of project requirements, including the date and the manual or electronic signature of the person responsible for the approval, must be documented.

Article 48. Each manufacturer must establish and maintain procedures for product design verification.

Paragraph 1 - The project verification must be carried out by a designated person and must ensure that the project output data satisfies the input data.

§ 2º Os resultados da verificação de projeto, incluindo a identificação do projeto verificado, os métodos de verificação, a data e o nome da pessoa encarregada da verificação, devem ser documentados no registro histórico do projeto.

Art. 49. Cada fabricante deve definir e documentar os dados de saída de projeto, de maneira a permitir a avaliação da conformidade do projeto aos requisitos estabelecidos como dados de entrada.

§ 1º Os dados de saída de projeto devem satisfazer os requisitos dos dados de entrada, incluir os critérios de aceitação e identificar as características de projeto que são essenciais para o uso pretendido do produto.

§ 2º Os dados de saída de projeto devem ser documentados, revisados e aprovados antes de sua liberação.

Art. 50. Cada fabricante deve estabelecer e manter procedimentos para garantir que as avaliações dos resultados dos projetos sejam planejadas, conduzidas e documentadas nas diversas etapas do desenvolvimento do projeto.

Parágrafo único. Os procedimentos de que trata o caput deste artigo devem garantir que representantes de todas as funções diretamente relacionadas à etapa do projeto que esteja sendo revisada, assim como indivíduos de áreas relacionadas e especialistas necessários estejam envolvidos.

Art. 51. Os resultados da revisão de projeto devem ser documentados no registro histórico do projeto.

Art. 52. Cada fabricante deve estabelecer e manter procedimentos para assegurar que o projeto do produto esteja corretamente traduzido em especificações de produção.

Art. 53. Cada fabricante deve estabelecer e manter procedimento para validar o projeto do produto.

Art. 54. A validação de projeto deve ser realizada sob condições operacionais pré-determinadas, na produção inicial de lotes ou unidade.

Art. 55. A validação de projeto deve garantir que o produto atenda às necessidades do usuário e à indicação de uso, e deve incluir ensaios dos produtos em condições reais ou simuladas de uso.

Art. 56. A validação de projeto deve incluir a validação de software, quando apropriado.

Art. 57. Os resultados da validação de projeto, incluindo identificação, métodos, data e assinatura manual ou eletrônica dos responsáveis, devem ser documentados no registro histórico do projeto.

Art. 58. Na validação de projeto, devem ser realizados estudos de estabilidade sempre que aplicável.

Art. 59. Cada fabricante deve assegurar que o projeto seja liberado para a produção apenas quando estiver aprovado pelas pessoas designadas para tal pelo fabricante.

§ 1º As pessoas designadas, mencionadas no caput deste artigo, devem revisar todos os registros exigidos para o registro histórico do projeto, a fim de garantir que este esteja completo e que o projeto final esteja compatível com os planos aprovados, antes de sua liberação.

§ 2º A liberação de que trata o caput desteartigo, deve ser documentada, incluindo data e assinatura manual ou eletrônica do responsável.

Art. 60. Cada fabricante deve estabelecer e manter procedimentos para a identificação, documentação, validação, revisão e aprovação das alterações de projeto antes de sua implementação, incluindo uma avaliação dos riscos dentro do processo de gerenciamento de riscos.

Art. 61. Cada fabricante deve estabelecer e manter um registro histórico de projeto para cada produto.

Parágrafo único. O registro histórico de projeto deve conter ou fazer referência a todos os registros necessários para demonstrar que o projeto foi desenvolvido de acordo com o plano de projeto aprovado e os requisitos desta resolução.

Seção II

Registro mestre do produto (RMP)

Art. 62. Cada fabricante deve manter registros mestres dos produtos (RMPs).

Art. 63. O RMP para cada tipo de produto deve incluir ou fazer referência às seguintes informações:

RET., 25/05/2022 - Seção 1

I - especificações do produto, incluindo os respectivos desenhos, composição, formulação, especificações dos componentes, especificações do projeto do software e seus códigos fonte;

II - especificações do processo de produção, incluindo especificações de infraestrutura, equipamentos, métodos e instruções de produção e especificações ambientais de produção;

III - especificações de embalagem e rotulagem, incluindo métodos e processos utilizados;

IV - procedimentos de inspeção e testes, com os respectivos critérios de aceitação; e

V - métodos e procedimentos de instalação, manutenção e assistência técnica.

CAPÍTULO V

CONTROLES DE PROCESSO E PRODUÇÃO

Seção I

Requisitos gerais

Art. 64. Cada fabricante deve projetar, conduzir, controlar e monitorar todos os processos de produção, a fim de assegurar que o produto esteja em conformidade com suas especificações.

Art. 65. Cada fabricante deve estabelecer e manter procedimentos de controle de processo que descrevam os controles de processo necessários para garantir conformidade às especificações do produto.

Parágrafo único. Os controles de processos devem ser estabelecidos em qualquer etapa em que puder ocorrer desvio nas especificações do produto, como resultado do processo de fabricação.

Art. 66. Os controles de processo devem incluir:

I - instruções documentadas, procedimentos padrões de operação e métodos que definam e controlem a forma de produção, instalação e manutenção;

II - monitoramento e controle dos parâmetros de processo;

III - conformidade com normas técnicas, padrões ou códigos de referência; e

IV - instruções para liberação de início de processo.

Art. 67. As instalações da empresa devem ser adequadamente projetadas para:

I - assegurar fluxo adequado de pessoas;

II - propiciar o desempenho de todas as operações; e

III - prevenir trocas ou contaminação dos componentes, materiais de fabricação, produtos intermediários e acabados, e assegurar o correto manuseio desses materiais.

Art. 68. Cada fabricante deve prover condições ambientais adequadas às operações de produção, de forma a prevenir a contaminação ou outros efeitos adversos sobre o produto.

Parágrafo único. Para fins do disposto no caput deste artigo, o correto funcionamento dos sistemas de controles ambientais estabelecidos deve ser monitorado, mantendo-se os registros correspondentes.

Art. 69. Cada fabricante deve estabelecer e manter procedimentos de limpeza e sanitização adequados, bem como uma programação que satisfaça as exigências das especificações do processo de fabricação.

Parágrafo único. Cada fabricante deve assegurar que o pessoal envolvido compreenda os procedimentos de limpeza e sanitização.

Art. 70. Cada fabricante deve assegurar que o pessoal que esteja em contato com o produto ou com seu ambiente esteja limpo, saudável e vestido adequadamente para a atividade a ser desempenhada.

Art. 71. Qualquer pessoa que, por meio de exame médico ou por observação de supervisores, aparente estar em uma condição de saúde que possa afetar o produto, deve ser afastada das operações até que a condição de saúde seja considerada adequada.

Parágrafo único. O pessoal deve ser instruído para que reporte aos supervisores quando estiver em condição de saúde que possa afetar o produto.

Art. 72. Cada fabricante deve limitar o consumo de alimentos e bebidas a locais específicos de forma a não afetar as áreas de produção.

Art. 73. Cada fabricante deve estabelecer e manter procedimentos para evitar a contaminação de equipamentos, componentes, materiais de fabricação, produtos intermediários e acabados por materiais de limpeza e desinfecção, incluindo substâncias perigosas ou contaminantes gerados pelo processo de fabricação.

Art. 74. Deve ser estabelecido um programa de controle de pragas e deve ser garantido que, sempre que forem utilizados agentes químicos, esses agentes não afetem a qualidade do produto.

Art. 75. O tratamento e destinação do lixo, efluentes químicos e subprodutos deve ocorrer de acordo com as legislações vigentes aplicáveis.

Art. 76. Normas de segurança biológica devem ser observadas nos casos em que houver risco biológico.

Art. 77. Cada fabricante deve assegurar o cumprimento às normas aplicáveis relacionadas à saúde dos trabalhadores, incluindo o uso de equipamentos de proteção individual, que sejam compatíveis com os processos de trabalho realizados.

Art. 78. Cada fabricante deve assegurar que todos os equipamentos utilizados no processo de fabricação sejam adequados ao uso pretendido e corretamente projetados, construídos e instalados para facilitar a manutenção, os ajustes, a limpeza e o uso.

Art. 79. Cada fabricante deve estabelecer e manter um programa para manutenção, ajustes e, quando necessário, limpeza do equipamento, para garantir que todas as especificações de fabricação sejam alcançadas.

Parágrafo único. O programa de manutenção deve estar em local de fácil acesso ao pessoal encarregado da manutenção e do uso do equipamento.

Art. 80. As atividades de manutenção devem ser registradas, com a data de realização e a identificação das pessoas encarregadas.

Art. 81. Cada fabricante deve assegurar que quaisquer tolerâncias aceitáveis ou limitações inerentes sejam afixadas em local visível ou perto do equipamento que necessite de ajustes periódicos, ou estejam facilmente disponíveis ao pessoal encarregado desses ajustes.

Art. 82. Cada fabricante deve estabelecer e manter procedimentos para o uso e a remoção de materiais de fabricação, para garantir que estes materiais sejam removidos do produto ou limitados à uma quantidade especificada que não afete adversamente a qualidade do produto.

Art. 83. Os processos especiais devem ser conduzidos de acordo com os procedimentos e parâmetros estabelecidos para assegurar conformidade às especificações.

Parágrafo único. Os parâmetros críticos dos processos especiais devem ser monitorados e registrados no registro histórico de produto.

Seção II

Controles de embalagem, rotulagem e instruções de uso

Art. 84. Cada fabricante deve estabelecer procedimentos para a embalagem dos produtos de forma a proteger o produto de qualquer alteração, dano ou contaminação durante as etapas de processamento, armazenamento, manuseio e distribuição.

Art. 85. Cada fabricante deve estabelecer e manter procedimentos para garantir a integridade e evitar mistura acidental de rótulos, instruções de uso, materiais de embalagem ou etiquetas identificadoras.

Art. 86. Cada fabricante deve assegurar que os rótulos sejam projetados, impressos e, quando for o caso, aplicados de forma que permaneçam legíveis e aderidos ao produto durante as etapas de processamento, armazenamento, manuseio e uso.

Art. 87. Os rótulos e as instruções de uso não devem ser liberados para uso até que pessoa autorizada tenha examinado sua conformidade quanto às informações contidas nos mesmos.

§ 1º A aprovação dos rótulos e das instruções de uso deve ser documentada no registro histórico do produto, incluindo data, nome e assinatura manual ou eletrônica do responsável.

§ 2º No caso de importadores, a documentação da aprovação de que trata o § 1º deste artigo pode ser registrada em documento próprio em substituição ao registro histórico de produto.

Seção III

Inspeção e testes

Art. 88. Cada fabricante deve estabelecer e manter procedimentos de inspeção, testes, ou outros meios de verificação, de forma a assegurar a conformidade aos requisitos especificados em toda a cadeia de fabricação.

Art. 89. A conformidade aos requisitos especificados deve ser avaliada no recebimento de componentes e materiais de fabricação, assim como, nas etapas intermediárias de produção e na aceitação final do produto acabado.

§ 1º Os resultados das atividades de que trata o caput deste artigo devem ser documentados, incluindo sua conclusão - aceitação ou rejeição.

§ 2º A autoridade e a responsabilidade para realização das atividades de que trata o caput deste artigo devem ser definidas pelo fabricante.

Art. 90. Os componentes e materiais de fabricação recebidos, assim como componentes, produtos intermediários e produtos devolvidos, não devem ser usados ou processados até que seja verificada sua conformidade aos requisitos estabelecidos.

Art. 91. Cada fabricante deve estabelecer e manter procedimentos para retenção de componentes, materiais de fabricação, produtos intermediários e produtos devolvidos, até que inspeções, testes, ou outras verificações estabelecidas, tenham sido realizados e documentadas.

Art. 92. Os produtos acabados somente podem ser liberados quando as atividades especificadas no RMP tenham sido completadas e a documentação e os dados associados tenham sido revistos, por pessoa designada, para garantir que todos os critérios de aceitação tenham sido atendidos.

Parágrafo único. A liberação dos produtos acabados deve ser documentada, incluindo a data e assinatura manual ou eletrônica do responsável.

Seção IV

Equipamentos de medição e testes

Art. 93. Cada fabricante deve assegurar que todo o equipamento de medição e testes, incluindo equipamento mecânico, automatizado ou eletrônico, seja adequado para os fins a que se destina e seja capaz de produzir resultados válidos.

Art. 94. Cada fabricante deve estabelecer e manter procedimentos para garantir que os equipamentos de medição e testes sejam rotineiramente calibrados, inspecionados e controlados.

Art. 95. Cada fabricante deve estabelecer e manter procedimentos de calibração que incluam orientações específicas e limites de precisão e exatidão, assim como prescrições para ações corretivas, quando os limites de precisão e exatidão não forem alcançados.

Art. 96. A calibração deve ser executada por pessoal que tenha instrução, treinamento, prática e experiência necessários.

Art. 97. Os equipamentos de medição e testes devem ser identificados de forma a possibilitar que a situação da calibração seja determinada.

Art. 98. Cada fabricante deve estabelecer e manter padrões de calibração para os equipamentos de medição que sejam rastreáveis aos padrões oficiais nacionais ou internacionais.

Parágrafo único. Quando não houver padrão de calibração aplicável disponível, o fabricante deve estabelecer e manter um padrão próprio.

Art. 99. Cada fabricante deve assegurar que sejam mantidos registros das datas de calibração, das mensurações obtidas, do responsável encarregado desta tarefa e da data seguinte para esta operação.

§ 1º Os registros mencionados no caput deste artigo devem ser mantidos pelo fabricante.

§ 2º Os registros mencionados no caput deste artigo devem estar disponíveis para o pessoal que utiliza o equipamento e para os responsáveis pela sua calibração.

Art. 100. Cada fabricante deve estabelecer e manter procedimentos para assegurar que o manuseio, a preservação e a guarda de equipamentos de teste, inspeção e medição sejam feitos de forma a preservar sua precisão e adequação ao uso.

Art. 101. Cada fabricante deve proteger as instalações e os equipamentos de inspeção, teste e medição, incluindo hardware e software de teste, de ajustes que possam invalidar a calibração.

Art. 102. Cada fabricante deve estabelecer procedimentos para avaliar o impacto dos resultados de medições anteriores quando constatar não conformidades no equipamento de medição e teste, e o resultado desta avaliação deve ser documentado.

Seção V

Validação

Art. 103. Os processos especiais devem ser validados de acordo com protocolos previamente estabelecidos e os resultados das validações, incluindo a data e identificação do responsável por sua aprovação, devem ser registrados.

Art. 104. Os métodos analíticos, sistemas auxiliares de suporte ao processo ou controle ambiental, sistemas informatizados automatizados e softwares que possam afetar adversamente a qualidade do produto ou o sistema da qualidade devem ser validados.

Art. 105. Cada fabricante deve estabelecer procedimentos para verificar periodicamente seus processos, métodos analíticos, sistemas auxiliares de suporte ao processo ou controle ambiental, sistemas informatizados automatizados e softwares validados e, quando aplicável, estabelecer a frequência para revalidação.

Art. 106. Cada fabricante deve estabelecer procedimento para controle de mudanças com o objetivo de controlar as alterações em sistemas auxiliares, softwares, equipamentos, processos, métodos ou outras alterações que possam influenciar a qualidade dos produtos, incluindo uma avaliação dos riscos dentro do processo de gerenciamento de riscos.

§ 1º O procedimento de que trata o caput desteartigo deve descrever as ações a serem adotadas, incluindo, quando couber, a necessidade de requalificação ou revalidação.

§ 2º As mudanças mencionadas no caput deste artigo devem ser formalmente requisitadas, documentadas e aprovadas antes da implementação.

CAPÍTULO VI

MANUSEIO, ARMAZENAMENTO, DISTRIBUIÇÃO E RASTREABILIDADE

Seção I

Manuseio

Art. 107. Cada fabricante deve estabelecer e manter procedimentos para assegurar que inversões (trocas), danos, deterioração ou outros efeitos adversos que afetem componentes, materiais de fabricação, produtos intermediários, produtos acabados e amostras para controle de qualidade, não ocorram durante qualquer etapa do manuseio.

Art. 108. Cada fabricante deve estabelecer e manter procedimentos para identificar a conformidade de componentes, materiais de fabricação, produtos intermediários e produtos acabados, de forma a assegurar que somente aqueles devidamente aprovados sejam utilizados ou distribuídos.

Art. 109. Os procedimentos citados no art. 107 e art. 108 desta Resolução devem assegurar que componentes, materiais de fabricação, produtos intermediários ou produtos acabados:

I - não sejam utilizados ou distribuídos, quando a qualidade ou a condição de adequado ao uso se deteriorar ao longo do tempo;

II - mais próximos do vencimento sejam distribuídos ou utilizados em primeiro lugar; e

III - não sejam distribuídos ou utilizados, com prazo de validade expirado.

Seção II

Armazenamento e distribuição

Art. 110. Cada fabricante deve estabelecer e manter procedimentos para identificação de componentes, materiais de fabricação, produtos intermediários, produtos acabados e amostras para controle de qualidade de forma a prevenir inversões (trocas) durante o armazenamento.

Art. 111. Os componentes, materiais de fabricação, produtos intermediários, produtos acabados e as amostras para controle de qualidade devem ser armazenados em condições físicas e ambientais que previnam danos, deterioração ou outros efeitos adversos durante o período em que permaneçam armazenados.

Art. 112. Cada fabricante deve manter registros de distribuição, que incluam ou que façam referência:

I - ao nome e endereço do consignatário;

II - à identificação e quantidade de produtos expedidos, com data de expedição; e

III - a qualquer controle numérico utilizado para rastreabilidade.

Seção III

Identificação, rastreabilidade e não conformidades

Art. 113. Cada fabricante deve estabelecer e manter procedimentos para a identificação de componentes, materiais de fabricação, produtos intermediários e produtos acabados durante todas as fases de armazenamento, produção, distribuição e instalação para evitar confusão e para assegurar o correto atendimento dos pedidos.

Art. 114. Cada fabricante deve identificar cada unidade, lote ou partida de produtos com um número de série ou lote e essa identificação deve ser inserida no registro histórico do produto.

Parágrafo único. No caso de distribuidores, armazenadores e importadores, a identificação de que trata o caput deste artigo pode ser registrada em documento próprio em substituição ao registro histórico de produto.

Art. 115. Cada fabricante deve estabelecer e manter procedimentos para assegurar que componentes, materiais de fabricação, produtos intermediários, produtos acabados e produtos devolvidos, que não estejam em conformidade com os requisitos estabelecidos, não sejam utilizados ou instalados inadvertidamente.

Parágrafo único. Os procedimentos de que trata o caput deste artigo devem conter prescrições para a identificação, documentação, avaliação, segregação e disposição acerca de componentes, materiais de fabricação, produtos intermediários e produtos acabados não conformes.

Art. 116. A avaliação de componentes, materiais de fabricação, produtos intermediários e produtos acabados não conformes deve incluir a necessidade de investigação e notificação das pessoas e/ou organizações envolvidas na não conformidade.

Parágrafo único. Os resultados das avaliações e eventuais investigações de que trata o caput deste artigo devem ser registrados.

Art. 117. Devem ser definidas a responsabilidade pela revisão e a autoridade para disposição acerca de componentes, materiais de fabricação, produtos intermediários, produtos acabados e produtos devolvidos não conformes.

Art. 118. O processo de revisão e disposição de componentes, materiais de fabricação, produtos intermediários, produtos acabados e produtos devolvidos não conformes deve estar descrito em procedimento estabelecido.

§ 1º A disposição dos produtos mencionados no caput desteartigo deve ser documentada, devendo ser mantido registro da justificativa e assinatura manual ou eletrônica do(s) responsável(is) pela disposição.

§ 2º Em caso de autorização de uso dos produtos mencionados no caput desteartigo, a decisão deve ser baseada em avaliação de risco tecnicamente justificável.

Art. 119. Cada fabricante deve estabelecer e manter procedimentos para o retrabalho, a reinspeção e a reavaliação dos produtos intermediários ou acabados após o retrabalho, para assegurar que satisfaçam suas especificações originais.

Parágrafo único. As atividades relacionadas a retrabalho e reavaliação dos produtos de que trata o caput deste artigo, incluindo problemas provenientes do retrabalho, devem ser documentadas no registro histórico de produto.

CAPÍTULO VII

AÇÕES CORRETIVAS E PREVENTIVAS

Seção I

Requisitos gerais

Art. 120. Cada fabricante deve estabelecer e manter procedimentos para:

I - analisar processos, operações de trabalho, relatórios de auditoria de qualidade, registros de qualidade, registros de assistência técnica, reclamações, produtos devolvidos e outras fontes de dados de qualidade, de forma a identificar causas existentes e potenciais de não conformidades relacionadas ao produto, processo ou sistema da qualidade;

II - investigar a causa de não conformidades relacionadas ao produto, processo ou sistema da qualidade;

III - identificar e executar as ações necessárias para prevenir a ocorrência, corrigir o ocorrido e prevenir a recorrência de não conformidades;

IV - verificar ou validar a efetividade da ação corretiva e garantir que esta não afeta adversamente o produto;

V - registrar as atividades relacionadas às ações corretivas e preventivas;

VI - assegurar que informações acerca de problemas de qualidade ou produtos não conformes sejam devidamente disseminadas àqueles diretamente envolvidos na manutenção da qualidade do produto ou na prevenção de ocorrência de tais problemas;

VII - submeter informações relevantes acerca de problemas de qualidade identificados e das ações preventivas e corretivas à gerência executiva para conhecimento e acompanhamento, assim como à autoridade sanitária competente, quando aplicável; e

VIII - determinar o recolhimento de produtos e outras ações de campo que forem pertinentes no caso de produtos já distribuídos.

§ 1º A análise de que trata o inciso I deste artigo deve se basear em técnica estatística válida para detecção de problemas de qualidade recorrentes, quando aplicável.

§ 2º Para atendimento ao disposto no inciso IV deste artigo, qualquer alteração realizada, quando aplicável, deve observar procedimentos de

controle de alterações e protocolos de validação estabelecidos.

Seção II

Gerenciamento de reclamações

Art. 121. Cada fabricante deve estabelecer e manter procedimentos para receber, examinar, avaliar, investigar e arquivar reclamações, assegurando que:

I - reclamações sejam recebidas, documentadas, examinadas, avaliadas, investigadas e arquivadas por uma unidade formalmente designada;

II - reclamações sejam notificadas à autoridade sanitária competente, quando aplicável;

III - reclamações sejam examinadas para verificar se é necessário conduzir uma investigação;

IV - todas as reclamações envolvendo a possível não conformidade do produto sejam examinadas, avaliadas e investigadas;

V - registros sejam mantidos, quando for conduzida uma investigação, contendo as seguintes informações:

a) nome do produto;

b) data do recebimento da reclamação;

c) qualquer número de controle utilizado;

d) nome, endereço e telefone do reclamante;

e) natureza da reclamação; e

f) data e resultados da investigação incluindo ações tomadas.

§ 1º Quando não for conduzida a investigação citada no inciso III deste artigo, a unidade deve registrar o motivo pelo qual a investigação não foi realizada e o nome dos responsáveis pela decisão de não investigar.

§ 2º Quando qualquer reclamação de que trata o inciso IV deste artigo for relativa a óbito, lesão ou ameaça à saúde pública, esta deve ser imediatamente examinada, avaliada e investigada.

Seção III

Auditoria da qualidade

Art. 122. Cada fabricante deve conduzir e documentar auditorias de qualidade para avaliar a conformidade do sistema da qualidade com os requisitos estabelecidos.

Art. 123. As auditorias de qualidade devem ser conduzidas por pessoas comprovadamente treinadas, de acordo com os procedimentos de auditoria estabelecidos. mas que não tenham responsabilidade direta pelas matérias que estão sendo objeto da auditoria.

Parágrafo único. Os responsáveis pela condução da auditoria de qualidade não podem ter responsabilidade direta pelas matérias que estão sendo objeto da auditoria.

Art. 124. Os responsáveis pelas áreas auditadas devem ser notificados acerca de não conformidades identificadas.

CAPÍTULO VIII

INSTALAÇÃO E ASSISTÊNCIA TÉCNICA

Art. 125. Cada fabricante deve estabelecer e manter instruções e procedimentos adequados para a correta instalação dos produtos.

Art. 126. No momento da instalação do produto, pelo fabricante ou pelo seu representante autorizado, deve ser verificado se o produto funciona conforme critérios estabelecidos.

Parágrafo único. Os resultados da verificação de que trata o caput deste artigo devem ser registrados.

Art. 127. Cada fabricante deve assegurar que as instruções de instalação e os procedimentos sejam distribuídos juntamente com o produto, ou que de outra forma estejam disponíveis para o responsável pela instalação do produto.

Art. 128. Cada fabricante deve estabelecer e manter procedimentos para assegurar que os produtos acabados submetidos à assistência técnica pelo fabricante ou seu representante satisfaçam às especificações.

Art. 129. Cada fabricante deve estabelecer e manter procedimentos para assegurar que os registros de assistência técnica sejam mantidos e que contenham:

I - o produto objeto do serviço;

II - o número de controle utilizado;

III - a data da realização do serviço;

IV - a identificação do prestador do serviço;

V - a descrição do serviço realizado; e

VI - os resultados das inspeções e testes para aprovação do serviço.

Art. 130. Cada fabricante deve analisar periodicamente os registros de assistência técnica.

Parágrafo único. Nos casos em que a análise de que trata o caput deste artigo identificar tendências de falha, que representem perigo, ou registros envolvendo óbito ou lesão grave, deve ser iniciada ação corretiva/preventiva segundo os requisitos desta Resolução.

CAPÍTULO IX

TÉCNICAS ESTATÍSTICAS

Art. 131. Cada fabricante deve estabelecer e manter procedimentos para identificar técnicas estatísticas válidas para verificar o desempenho do sistema da qualidade e a capacidade do processo em atender as especificações estabelecidas.

Art. 132. Planos de amostragem devem ser formalizados por escrito e baseados em lógica estatística válida.

Art. 133. Cada fabricante deve estabelecer e manter procedimentos para assegurar que os métodos de amostragem sejam adequados ao uso pretendido e que sejam revisados regularmente.

Art. 134. A revisão dos planos de amostragem deve considerar a ocorrência de não conformidades de produto, relatórios de auditoria de qualidade,

reclamações e outros indicadores.

CAPÍTULO X

DISPOSIÇOES FINAIS

Art. 135. A documentação que comprova o atendimento aos requisitos dispostos nesta Resolução deve estar disponível sempre que solicitada pelos órgãos de vigilância sanitária.

Art. 136. O descumprimento das disposições contidas nesta Resolução 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. 137. Ficam revogadas:

I - a Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 16, de 28 de março de 2013 , publicada no Diário Oficial da União nº 61, de 1º de abril de 2013, Seção 1, pág. 75; e

II - a Instrução Normativa - IN nº 8, de 26 de dezembro de 2013 , publicada no Diário Oficial da União nº 252, de 30 de dezembro de 2013, Seção 1, pág. 758.

Art. 138. Esta Resolução entra em vigor em 2 de maio de 2022.

ANTONIO BARRA TORRES

PUB D.O.U., 31/03/2022 - Seção 1

Este texto não substitui a Publicação Oficial.