



RAYSSA FONTES GUERRA

**ESTUDO DE PARÂMETROS FISIOTERAPÊUTICOS
PARA REGISTRO ANVISA DE UM VENTILADOR
MECÂNICO PARA O TRATAMENTO DA COVID-19.**

**NATAL/RN
2024**

RAYSSA FONTES GUERRA

ESTUDO DE PARÂMETROS FISIOTERAPÊUTICOS PARA REGISTRO ANVISA DE UM VENTILADOR MECÂNICO PARA O TRATAMENTO DA COVID-19

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Gestão e Inovação em Saúde, Centro de Ciências da Saúde e Centro de Tecnologia da Universidade Federal do Rio Grande do Norte, como requisito para a obtenção do título de Mestre em Gestão e Inovação em Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Custódio Leopoldino de Brito Guerra Neto

Natal/RN
2024

Ficha Catalográfica

Universidade Federal do Rio Grande do Norte - UFRN

Sistema de Bibliotecas - SISBI

Catálogo de Publicação na Fonte. UFRN - Biblioteca Setorial do Centro Ciências da Saúde - CCS

Guerra, Rayssa Fontes.

Estudo de parâmetros fisioterapêuticos para registro ANVISA de um ventilador mecânico para o tratamento da COVID-19 / Rayssa Fontes Guerra. - 2024.

180f.: il.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Gestão e Inovação em Saúde. Natal, RN, 2024.

Orientação: Prof. Dr. Custódio Leopoldino de Brito Guerra Neto.

1. Ventilador Mecânico - Dissertação. 2. Parâmetros Fisioterápicos - Dissertação. 3. Registro ANVISA - Dissertação. 4. COVID-19 - Dissertação. 5. Respiradores Pulmonares - Dissertação. I. Guerra Neto, Custódio Leopoldino de Brito. II. Título.

RN/UF/BS-CCS

CDU 614.894

Elaborado por ANA CRISTINA DA SILVA LOPES - CRB-15/263

RAYSSA FONTES GUERRA

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a todos os meus familiares pelo apoio e compreensão em todos os momentos e, em especial, *in memoriam*, aos meus dois avôs inesquecíveis falecidos no ano de 2022.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por todas as bênçãos recebidas ao longo de toda minha vida.

Agradeço, enormemente, ao meu orientador prof. Dr. Custódio Leopoldino de Brito Guerra Neto pela paciência dispensada ao longo desse árduo trabalho de orientação sugerindo valiosas contribuições.

Não menos importante, agradeço a meu pai, minha mãe e irmão e a toda minha família pelo apoio, compreensão, carinho e lições de vida de sempre.

Agradeço, intensamente, ao Prof Dr. Willian Fernandes de Queiroz da Eng. Mecânica que me fez sentir-se honrada ao aceitar minha participação de um projeto tão inovador com grande potencial para salvar vidas.

Agradeço a todos meus colegas do PPgGIS e LAIS, em especial aos colegas Christian Jesus Sodré e Wesley Wagner Varela Souza por transformarem e incorporarem boa parte das minhas ideias de adequações ao protótipo de ventilador estudado tornando-as reais, além da gigante ajuda de todo o grupo na elaboração do artigo científico de Dubai.

Finalmente, agradeço a todos os docentes do PPgGIS pelos novos conhecimentos adquiridos nas várias disciplinas cursadas durante meu mestrado.

RESUMO

O foco deste trabalho foi pesquisar os parâmetros fisioterapêuticos recomendados pelos diversos órgãos oficiais de saúde do Brasil para o tratamento de pacientes acometidos pelo vírus COVID-19, visando melhor orientar os engenheiros projetistas da UFRN na concepção e desenvolvimento de um protótipo de ventilador mecânico portátil de baixo custo que fosse eficaz, seguro e estivesse pronto para atender aos requisitos mínimos de saúde necessários para solicitar com sucesso o registro na ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária). A metodologia adotada foi hipotético-dedutiva abordando uma pesquisa do tipo descritiva e aplicada. Como resultados, são apresentados os testes e validação das hipóteses iniciais, associados às informações técnicas sobre as adequações sugeridas para que os ventiladores atendam às necessidades mínimas médico-fisioterápicas. Considerando que as exigências, não se limitam à área da saúde, mas que também envolve condicionantes da engenharia, foi desenvolvido um fluxograma guia abordando os passos burocráticos e normas de engenharia que precisam ser consultados e adotados. Adicionalmente, as contribuições advindas dessa pesquisa, culminaram no depósito de uma patente do equipamento inovador de baixo custo. Destaca-se ainda que o ventilador disponibiliza, de forma inédita, um importantíssimo alarme de caráter fisioterápico que corresponde à pressão de distensão (i.e. *driving pressure*) e que são inexistentes, até mesmo, no mais sofisticado dos ventiladores comerciais. Isso significa que tem forte potencial para evitar óbitos por lesões pulmonares graves. No geral, conclui-se que faltam cumprir alguns poucos detalhes no campo médico-fisioterápico, porém de fácil implementação, para que o ventilador fique pronto para enfrentar os estudos pré-clínicos em modelo animal, seguido de estudos clínicos em humanos. Assim, os principais ajustes referem-se à implementação sonora de alguns alarmes. Será fundamental incluir o modo assistido para usar no desmame. Também conclui-se ser imprescindível ampliar o tamanho dos foles de 1000 ml para 1200 ml objetivando atender exigência da AMIB para que o volume minuto alcance até 70 litros/minuto. Finalmente, embora a comunidade científica, até a presente data, não recomende utilização de um único equipamento para ventilar mais de um paciente, com a nova concepção de ventilador foco dessa pesquisa, conclui-se que esse desafio, foi superado, pois permite sim ventilar dois pulmões distintos respeitando a individualidade de cada paciente e sem risco de contaminação cruzada.

Palavras-chave: Ventilador mecânico, Parâmetros fisioterápicos, Registro ANVISA

ABSTRACT

The focus of this work was to research the physiotherapeutic parameters recommended by the various official health bodies in Brazil for the treatment of patients affected by the COVID-19 virus, aiming to better guide UFRN design engineers in the design and development of a low-cost portable mechanical ventilator prototype. that is effective, safe and ready to meet the minimum health requirements necessary to successfully apply for registration with ANVISA (National Health Surveillance Agency). The methodology adopted was hypothetical-deductive, approaching descriptive and applied research. As results, the tests and validation of the initial hypotheses are presented, associated with technical information on the suggested adjustments so that the ventilators meet the minimum medical-physiotherapy needs. Considering that the requirements are not limited to the health area, but also involve engineering constraints, a flowchart guide was developed addressing the bureaucratic steps and engineering standards that need to be consulted and adopted. Additionally, the contributions arising from this research culminated in the filing of a patent for the innovative low-cost equipment. It is also noteworthy that the ventilator provides, in an unprecedented way, a very important physiotherapy alarm that corresponds to the. driving pressure and which is non-existent, even in the most sophisticated commercial ventilators. This means that it has a strong potential to prevent deaths from serious lung injuries. Overall, it is concluded that a few details remain to be fulfilled concerning the medical-physiotherapy field, but are easy to implement, so that the ventilator is ready to face pre-clinical studies in animal models, followed by clinical studies in humans. Therefore, the main adjustments refer to the sound implementation of some alarms. It will be essential to include the assisted mode to use during weaning. It is also concluded that it is necessary to increase the size of the bellows from 1000 ml to 1200 ml to meet AMIB requirements so that the minute volume reaches up to 70 liters/minute. Finally, although the scientific community, to date, does not recommend the use of a single traditional equipment to ventilate more than one patient, with the new ventilator design that is the focus of this research it is concluded that this challenge has been overcome, as it does allow ventilate two differentiated lungs respecting the individuality of each patient and without risk of cross-contamination.

Keywords: Mechanical ventilator, Physiotherapy parameters, ANVISA registration

LISTA DE FIGURAS

| | | |
|------------|---|----|
| Figura 01. | Fluxograma das etapas de aplicação da metodologia..... | 05 |
| Figura 02. | Fluxograma c/ ajustes da ventilação mecânica na COVID19 | 09 |
| Figura 03. | Fluxograma c/ ajustes de parâmetros-Estratégia prona p/ COVID19 .. | 11 |
| Figura 04. | Fluxograma c/ ajustes de parâmetros na estratégia Mini-Titulação do PEEP | 12 |
| Figura 05. | a) Exemplo de Blender comercial b) Tubos Venturi para controle de FiO2 | 15 |
| Figura 06. | a) Motor elétrico b) Painel de ajuste de FR, c) Os 2 sistemas de Pistões d) fole | 16 |
| Figura 07. | Mecanismo de regulagem do volume corrente | 17 |
| Figura 08. | a) Válvula de admissão b) Tubos Venturi c) Válvula VAP d) Válvula PEEP | 18 |
| Figura 09. | Cores dos tubos Venturi e respectivas concentrações de O2 (FiO2)... | 19 |
| Figura 10. | Tela <i>touch screen</i> do Ventilador com gráficos e parâmetros de 2 pacientes fictícios | 20 |
| Figura 11. | O Ventilador BILVIP completo c/ acessórios alimentando dois pulmões | 21 |
| Figura 12. | O Ventilador BILVIP sendo utilizado em uma ambulância do SUS | 21 |
| Figura 13. | O depósito da patente no INPI sob o N° BR 10 2022 026325 6 | 23 |

LISTA DE QUADROS

| | | |
|----------|---|----|
| Quadro 1 | Detalhamento da Estratégia de Busca Adotada..... | 06 |
| Quadro 2 | Exigências mínimas da AMIB específicas da área de saúde | 25 |
| Quadro 3 | Fluxos, Autorizações e Resoluções a cumprir para registrar na ANVISA... | 26 |

LISTA DE TABELAS

| | | |
|------------|---|----|
| Tabela 01. | Volumes correntes calculados conforme o peso predito, em homens e mulheres | 10 |
| | Requisitos mínimos de engenharia: ensaios/segurança elétrica/desempenho | 29 |
| Tabela 02. | | |

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

- ABNT**- Associação Brasileira de Normas Técnicas
- AMIB**- Associação de Medicina Intensiva Brasileira
- ANVISA** – Agência de Vigilância Sanitária
- BILVIIP** - **BI-Lung Ventilator with Independent Parameters**
Ventilador Bi-Pulmonar c/ parâmetros independentes
- ARDS_{Net}** - **Acute Respiratory Distress Syndrome Network**
- ARDS** - **Acute Respiratory Distress Syndrome**
- CEP** - **Comite de Ética em Pesquisa**
- C_{RS}**- **Complacência do Sistema Respiratório**
- CmH₂O** – **Centímetros de Água**
- CPAP**- **Pressão Positiva Contínua nas Vias Aéreas**
(**Continuous Positive Airway Pressure**)
- DPOC** – **Doença Obstrutiva Pulmonar Crônica**
- FiO₂** - **Fração Inspirada de Oxigênio**
- FR**- **Frequência Respiratória**
- INPI** – **Instituto Nacional de Propriedade Industrial**
- LAIS** - **Laboratório de Inovação em Saúde**
- LILACS** - **Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde**
- LPI**- **Lei da Propriedade Industrial**
- Medline** - **Medical Literature Analysis and Retrieval System Online**
- MS** - **Ministério da Saúde**
- OMS**- **Organização Mundial da Saúde**
- PCV** - **Ventilação Controlada a Pressão**
- PaCO₂**- **Pressão Parcial de Oxigênio no Sangue arterial**
- PaCO₂ / FiO₂** – **Relação entre Pressão parcial de Oxigênio no Sangue arterial e Fração Inspirada de Oxigênio**
- PBW**- **Predicted Body Weight**
- PD**- **Pressão de Distensão**
Driving Pressure
- PEEP**- **Pressão Expiratória Final Positiva**
- P_{platô}**- **Pressão de Platô**

PICO - **P**roblem, **I**ntervention, **C**omparison, **O**utcome

PIP - **P**ico de **P**ressão **I**spiratório

RDC - **R**esoluções de **D**iretoria **C**olegiada

SARS-CoV-2 -**S**evere **A**cute **R**espiratory **S**yndrome **C**oronavirus 2

SaO₂ – **S**aturação de **O**xigênio no **S**angue

SciELO - **S**cientific **E**lectronic **L**ibrary **O**nline

SDRA- **S**índrome do **D**esconforto **R**espiratório **A**gudo

SUS - **S**istema **Ú**nico de **S**aúde

T E – **T**empo **E**xpiratório

T I - **T**empo **I**spiratório

T. de apneia - **T**empo de **A**pneia

UTI- **U**nidade **d**e **T**erapia **I**ntensiva

VACV- **V**entilação **C**ontrolada **A**ssistida a **V**olume

VCV- **V**entilação **C**ontrolada a **V**olume

VM - **V**entilação **M**ecânica

V_T. **T**idal **V**olume **ou** **V**olume **C**orrente

SUMÁRIO

| | |
|---|----|
| 1 INTRODUÇÃO..... | 1 |
| 1.1 Motivação..... | 1 |
| 2 OBJETIVOS | 3 |
| 2.1 Geral..... | 3 |
| 2.2 Específicos | 3 |
| 3 HIPÓTESES | 4 |
| 3.1 Hipótese Nula_0..... | 4 |
| 3.2 Hipótese Alternativa_1..... | 4 |
| 3.3 Hipótese Alternativa_2..... | 4 |
| 3.4 Hipótese Alternativa_3..... | 4 |
| 4 METODOLOGIA | 5 |
| 5 PARÂMETROS FISIOTERÁPICOS RECOMENDADOS P/TRATAR COVID-19..... | 8 |
| 6 O PROTÓTIPO DE VENTILADOR DESENVOLVIDO NO LAIS (BILVIP) | 13 |
| 6.1 Concepção | 13 |
| 6.2 Funcionamento | 16 |
| 7 RESULTADOS | 23 |
| 8 DISCUSSÕES | 30 |
| 9 CONCLUSÕES | 36 |
| 10 REFERÊNCIAS | 37 |
| APÊNDICE I..... | 40 |
| ANEXO 1 | 47 |



1-INTRODUÇÃO

1.1 Motivação

A recente pandemia da COVID-19 devastou o mundo e, mesmo após o surgimento de vacinas, continua afetando negativamente a saúde da população. Ela teve seus primeiros casos detectados em dezembro de 2019 em Wuhan, na China(JIN et al., 2020). O vírus causador, que ficou conhecido como SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2)(JIN et al., 2020; ROVIRA et al., 2021), rapidamente se espalhou na China e, posteriormente, pelo mundo, com o número de casos chegando a aumentar 13 vezes em duas semanas.

Ao chegar no Brasil, no dia 26 de fevereiro do mesmo ano (BRASIL a, 2020), o patógeno também se espalhou rapidamente fazendo com que o Ministério da Saúde (MS), um mês depois, declarasse estado de transmissão comunitária(HUANG et al., 2020; BRASIL b, 2020; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020). Era um momento marcado por rápida disseminação do vírus e por uma alta taxa de enfermos admitidos em hospitais necessitando de assistência respiratória, cerca de 72% (ROVIRA et al., 2021)(RANZANI et al., 2021).

Na realidade, a literatura, aponta que, no mundo, aproximadamente 70% dos pacientes internados na UTI necessitam de ventilação mecânica com duração mediana de 13 a 19 dias(ROVIRA et al., 2021). Esse fato já funciona como uma primeira justificativa para a necessidade de maiores cuidados com a ventilação que, indubitavelmente, precisa ser minuciosamente ajustada, tendo como base conhecimentos dos parâmetros da área da fisioterapia. É uma forma importante de se evitar efeitos deletérios para o paciente.

O elevado número de ocorrências, na época, levou a OMS (Organização Mundial da Saúde) a declarar pandemia mundial no dia 11 de março de 2020(HUANG et al., 2020). É fato que a nova doença levou ao internamento de um imenso número de pacientes em unidades de terapia intensiva (UTIs) e, adicionalmente, demandou que fossem ampliadas muitas das capacidades dos hospitais que foram obrigados a criarem leitos, em todo o mundo, quase sempre equipados com ventiladores mecânicos para atender a essa situação bastante atípica(HUANG et al., 2020; ROVIRA et al., 2021; SHEIKH; BAIG, 2020)



Estudos nos países estimaram a necessidade de suporte ao sistema de saúde pública para que não transcorresse um colapso, visto que o número de ventiladores mecânicos presentes nos países já era insuficiente em algumas regiões antes do cenário pandêmico. Mesmo com medidas de prevenção em que a população foi orientada a evitar aglomerações, a ficar em casa e utilizar máscaras, o colapso aconteceu em vários lugares (JIN et al., 2020; ROVIRA et al., 2021)

Naturalmente, o novo panorama pandêmico implicou na necessidade de mais e mais ventiladores para atender a demanda (ROVIRA et al., 2021). Por conseguinte, se reacendeu a ideia de utilizar um único ventilador para atender dois ou mais pacientes (SHEIKH; BAIG, 2020). Na UFRN um ventilador inovador vem sendo desenvolvido desde o início da pandemia. A ideia é superar os vários desafios que surgem quando se pretende utilizar os ventiladores de concepção tradicional para tratar 2 pacientes simultaneamente. Um primeiro problema é que a ventilação bifurcada nunca é equivalente, a menos que admitíssemos uma improvável complacência idêntica nos pulmões de ambos os pacientes a serem tratados. Esse fato não ocorre nem mesmo com pessoas gêmeas. Há também um problema de ineficácia no necessário monitoramento individual dos pacientes e inabilidade plena de se prover assistência de acordo com a patologia individual de cada um. Finalmente, há também o risco eminente de contaminação cruzada devido a interligação dos 2 pacientes em um sistema único compartilhado de traqueias (BRANSON et al., 2012).

Ressalta-se ainda que a importância dos ventiladores mecânicos vai além do combate a COVID-19, pois podem ser usados em várias outras doenças respiratórias. Durante a ventilação mecânica, as diferenças de pressões que levam à entrada e à saída de ar dos pulmões são obtidas por meio de pressão positiva aplicada pelo ventilador na abertura das vias aéreas, literalmente empurrando o ar para dentro do sistema respiratório. Esse mecanismo artificial é o oposto do mecanismo fisiológico natural em ventilação espontânea que gera uma pressão negativa interna nos pulmões. O fato é que todos os ventiladores trabalham com pressão positiva sempre e nunca de maneira natural com vácuo (i.e., pressão negativa). O novo ventilador desenvolvido no LAIS (Laboratório de Inovação em Saúde) da UFRN não é diferente nesse ponto. Precisou ser concebido com características físicas e de funcionamento condizentes com os parâmetros fisioterápicos recomendados em diretrizes e normas regulatórias visando atender exigências mínimas para pleitear o registro na ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária).



Diante desse contexto, surgiu a motivação e justificativa maior para essa pesquisa que é se aprofundar na investigação científica de parâmetros fisioterapêuticos apropriados e, assim, contribuir construindo uma dissertação que apresente um conjunto completo de informações sobre os parâmetros recomendados e algumas sugestões a serem implementadas no ventilador supracitado para facilitar seu processo de registro na ANVISA.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Pesquisar os parâmetros fisioterapêuticos visando orientar os engenheiros da UFRN na concepção e desenvolvimento de um protótipo de ventilador mecânico para atender aos requisitos mínimos de saúde necessários para peticionar com sucesso o registro na ANVISA. O equipamento tinha alguns requisitos iniciais básicos, a saber: ser de baixo custo, portátil, eficaz e seguro e no atendimento simultâneo de dois pacientes. Esses requisitos foram definidos como fundamentais para que o ventilador pudesse ter alguma chance real de uso em ambulâncias e UPAs (Unidade de Pronto Atendimento) do SUS (Sistema Único de Saúde).

2.2 Objetivos Específicos

- Realizar uma pesquisa bibliográfica sobre a COVID-19 e os parâmetros fisioterápicos recomendados para o tratamento dos pacientes enfermos;
 - Colaborar com a equipe multidisciplinar da engenharia, ainda na fase de concepção do projeto do ventilador mecânico, para a produção de um primeiro protótipo;
 - Pesquisar sobre exigências da ANVISA quanto aos aspectos médico-fisioterápicos sugerindo aprimoramentos no ventilador preparando-o para receber autorização e iniciar os estudos pré-clínicos em modelo animal, seguido de clínicos em humanos;
 - Produzir um quadro guia dos passos ANVISA a serem seguidos até a obtenção do registro;
 - Participar da elaboração dos documentos e depositar a patente no INPI;
-



3 HIPÓTESES

3.1 Hipótese Nula _0

- O ventilador mecânico desenvolvido no LAIS **não está pronto** e **não tem a a menor chance** de solicitar anuência da **ANVISA** e receber autorização para iniciar os estudos pré-clínicos em modelo animal, seguido de estudos clínicos em humanos e peticionar o registro.

3.2 Hipótese Alternativa _1

- O ventilador mecânico desenvolvido no LAIS **não precisa de nenhum ajuste e já está pronto** para solicitar anuência da **ANVISA** e receber autorização para iniciar os estudos pré-clínicos em modelo animal, seguido de estudos clínicos em humanos e peticionar seu registro;

3.3 Hipótese Alternativa _2

- O ventilador mecânico desenvolvido no LAIS **precisa apenas de pequenos ajustes médico-fisioterápicos** para ficar pronto e poder solicitar anuência da **ANVISA**, **com boas chances** de receber autorização para iniciar os estudos pré-clínicos em modelo animal, seguido de estudos clínicos em humanos;

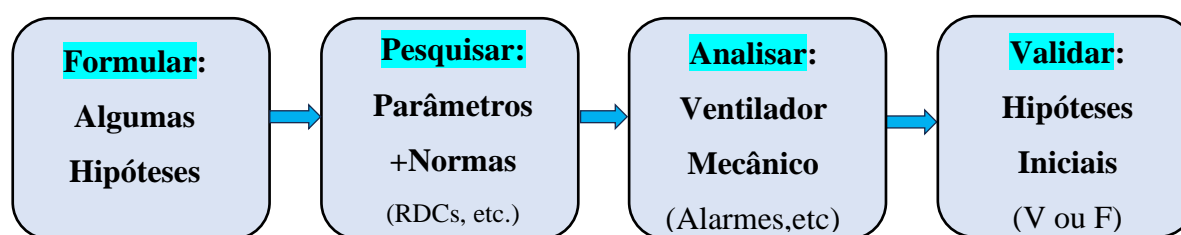
3.4 Hipótese Alternativa_3

- O ventilador mecânico desenvolvido no LAIS **precisa realizar, grandes ajustes médico-fisioterápicos de engenharia** para ficar pronto e poder solicitar anuência da **ANVISA**, **com boas chances de receber** autorização para iniciar os estudos pré-clínicos em modelo animal, seguido de estudos clínicos em humanos e peticionar seu registro;
-

4 METODOLOGIA

A metodologia adotada foi hipotético-dedutiva abordando uma pesquisa descritiva e aplicada na qual foram recolhidas várias informações específicas e detalhadas sobre o equipamento projetado visando contribuir parcialmente ainda na fase inicial de concepção e desenvolvimento do protótipo real, porém buscando investigar necessidades de aprimoramentos do mesmo para que, num futuro próximo, o produto finalizado possa atender às exigências do órgão governamental regulatório e fiscalizador sanitário (i.e. ANVISA). Diante desse contexto, cada hipótese levantada e exposta no item anterior foi testada uma-a-uma no final dessa dissertação (i.e. nas conclusões) para possível validação com base nos resultados alcançados. Um fluxograma com as etapas da metodologia está ilustrado na figura 1.

Figura 1. Fluxograma das etapas de aplicação da metodologia.
(Fonte: Autoria Própria)



Ao longo da aplicação dessa metodologia foi preciso montar uma estratégia de busca para melhor realizar uma pesquisa bibliográfica sobre os parâmetros ventilatórios cientificamente recomendados e aplicados no tratamento da COVID-19, bem como coletar informações sobre as exigências mínimas da área de saúde necessárias para peticionar com sucesso um registro na ANVISA.

A estratégia de busca cuidadosamente selecionada nessa pesquisa é conhecida pelo acrônimo de PICO (*Problem, Intervention, Comparison, Outcome* – Problema, Intervenção, Comparação, Resultado). Ela é baseada no modelo conceitual disseminado por RICHARDSON, et. al (1995) e foi aqui associada a um esquema lógico facilitador da aplicação que se converte em um modelo prático de 5 etapas (i.e. extração, conversão, combinação, construção e uso) publicado por de Wánderon em (Araújo, 2020). O quadro 1 adiante ilustra passo-a-passo para aplicação da estratégia PICO associada ao esquema lógico proposto por Wánderon que resultou na chave de busca pronta para uso investigativo nas diversas bases.

**Quadro 1.** Detalhamento da Estratégia de Busca Adotada.

| OBJETIVO/ PROBLEMA | Quais os parâmetros fisioterápicos exigidos pela ANVISA/FDA para certificar um ventilador mecânico inovador que atenda, simultaneamente, a 2 pacientes com COVID? | | | |
|-------------------------------|--|---|--|---|
| Estratégia | P | I | C | O |
| EXTRAÇÃO | Parâmetros de Ventilação exigidos pela ANVISA/FDA p/ certificar Ventilador Mecânico humano para COVID 19 | Adequação do ventilador para Registro /certificação ANVISA/ FDA | Comparar c/ ventiladores tradicionais | Produzir informações orientativas p/ registro/certificação ANVISA/FDA |
| CONVERSÃO | Human Mechanical Ventilation Parameters for COVID 19 | Certification | Traditional | Guidelines |
| COMBINAÇÃO | Mechanical Ventilation, Parameters, COVID 19, Respirator, SARS Cov2, Certificação, Respirador, Ventilação Mecânica | Certification, Ventilator, Products Registration, Certification Products, | Traditional, Tradicional, VM | Guidelines as topic, Intubation, intubação, ventilator data, Guia, Diretriz, Diretrizes |
| CONSTRUÇÃO | "Mechanical Ventilation Parameters" OR "COVID 19" OR Respirator OR "SARS Cov2" OR Respirador OR "Ventilação Mecânica" | Certification OR Ventilator OR "Products Registration" OR "Products Certification" | Traditional OR Tradicional OR VM | "Guidelines as topic" OR Intubation OR intubação OR "ventilator data" OR Guia OR Diretriz OR Diretrizes |
| USO | ("Mechanical Ventilation Parameters" OR "COVID 19" OR Respirator OR "SARS Cov2" OR Respirador OR "Ventilação Mecânica") AND (Certification OR Ventilator OR "Products Registration" OR "Products Certification") AND (Traditional OR Tradicional OR VM) AND ("Guidelines as topic" OR Intubation OR intubação OR "ventilator data" OR Guia OR Diretriz OR Diretrizes) | | | |



A chave de busca obtida fazendo uso da estratégia PICO acima foi submetida às principais base de dados, a saber: **Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS)**, **Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (Medline)**, **Scientific Electronic Library Online (SciELO)** e PubMed. Essas base de dados foram todas acessadas pela plataforma Periódicos Capes através do Sistema Integrado de Gestão de Atividades Acadêmicas da Universidade Federal do Rio Grande do Norte (SIGAA). No total foram encontrados 88 documentos, sendo necessário processar melhor esses resultados para descartá-los ou incluí-los num seletor conjunto para leitura, estudo e extração de informações visando aplicar na pesquisa proposta.

Assim, os critérios de inclusão adotados foram: (a) trabalhos cujo objeto do estudo estivesse relacionado à parâmetros fisioterápicos de ventilação mecânica adotados para tratar de pacientes acometidos pela COVID-19; (b) artigos indexados nas bases de dados: LILACS, Medline, ScELO e PubMed. (c) artigos publicados em português ou inglês.

Quanto aos critérios de descarte (i.e, exclusão) adotados, citam-se: (a) artigos com mais de 5 anos de publicação; (b) artigos sem o texto completo disponível na internet, (c) resumos publicados em anais de eventos e (d) artigos que não abordavam diretamente o tema principal da pesquisa. Um último filtro adotado nessa seleção se refere ao corte de artigos duplicados.

É muito importante mencionar que a autora precisou ampliar o escopo da pesquisa com um segundo viés de seleção fazendo buscas fora dos bancos mencionados anteriormente, pois esse trabalho exigia também leitura de material não científico especialmente aqueles voltados para legislação nacional (i.e. Resoluções de Diretoria Colegiada – RDCs da ANVISA, Diretrizes da Fisioterapia, Medicina e Enfermagem, Portarias do Ministério da Saúde, Normas da ABNT, Notas técnicas da AMIB, etc.)

Finalmente, após aplicar todos os critérios de inclusão, exclusão, filtros em geral, realizar diversas leituras e juntar com todas as normas RDCs da ANVISA e normas da ABNT chegou-se ao conjunto seletor grupo final de documentos que compõem própria bibliografia (i.e. seção de Referências) apresentada nessa dissertação.



5 PARÂMETROS FISIOTERÁPICOS RECOMENDADOS P/ TRATAR COVID-19

No caso específico do tratamento de pacientes acometidos pelo vírus da COVID-19, o MS (Ministério da Saúde) recomenda um protocolo específico (BRASIL e. 2021) contendo todos os valores das faixas de parâmetros fisioterápicos para serem implementados durante a ventilação mecânica conforme ilustrado no fluxograma da figura 2. Todo ventilador precisa, necessariamente, fornecer ao fisioterapeuta a possibilidade ajustar os vários parâmetros nas faixas ilustradas. No caso do ventilador desenvolvido no LAIS, isso não podia ser diferente e, de fato, contempla todas essas funcionalidades.

Os equipamentos de ventilação tradicionais são fabricados contemplando a existência de botões específicos para cada um dos parâmetros. Por outro lado, no ventilador desenvolvido no LAIS, parte dos ajustes acontece em botões e uma outra parte dos parâmetros é ajustada em tela do tipo *touch screen*, conforme será descrito mais a frente em uma seção específica na qual são apresentados os componentes dele.

Embora esse fluxograma seja autoexplicativo é importante esclarecer que o modo ventilatório recomendado é o de Ventilação com Volume Controlado (VCV). Corresponde exatamente ao mesmo modo para o qual o ventilador do LAIS foi projetado. O modo VCV deverá vir acompanhado de alguns parâmetros iniciais para tratar pacientes com COVID-19, a saber:

- 1) PEEP:10cmH₂O;
- 2) Fio₂ 100% ;
- 3) Volume corrente (VC) :6mL/kg do peso predito (PP), (Vide tabela 1)
- 4) Frequência respiratória :24/min(20-28/min)
- 5) Fluxo inspiratório: 60L/min (40-80L/min) ou relação I:E DE 1:2 A 1:4

Mas tão importante quanto essas faixas supracitadas, são outros parâmetros correspondentes a chamada ventilação protetora que evita danos ao pulmão, a saber:

- 1) VC 6 ml/kg-PP (4 a 8 ml/kg-PP)
 - 2) Pressão de platô <= 30 cm H₂ O
 - 3) Pressão de distensão <= 15 cm H₂ O
-



Figura 2. Fluxograma dos ajustes da ventilação mecânica invasiva na COVID-19
(Fonte: Adaptado de Brasil e.,2021)

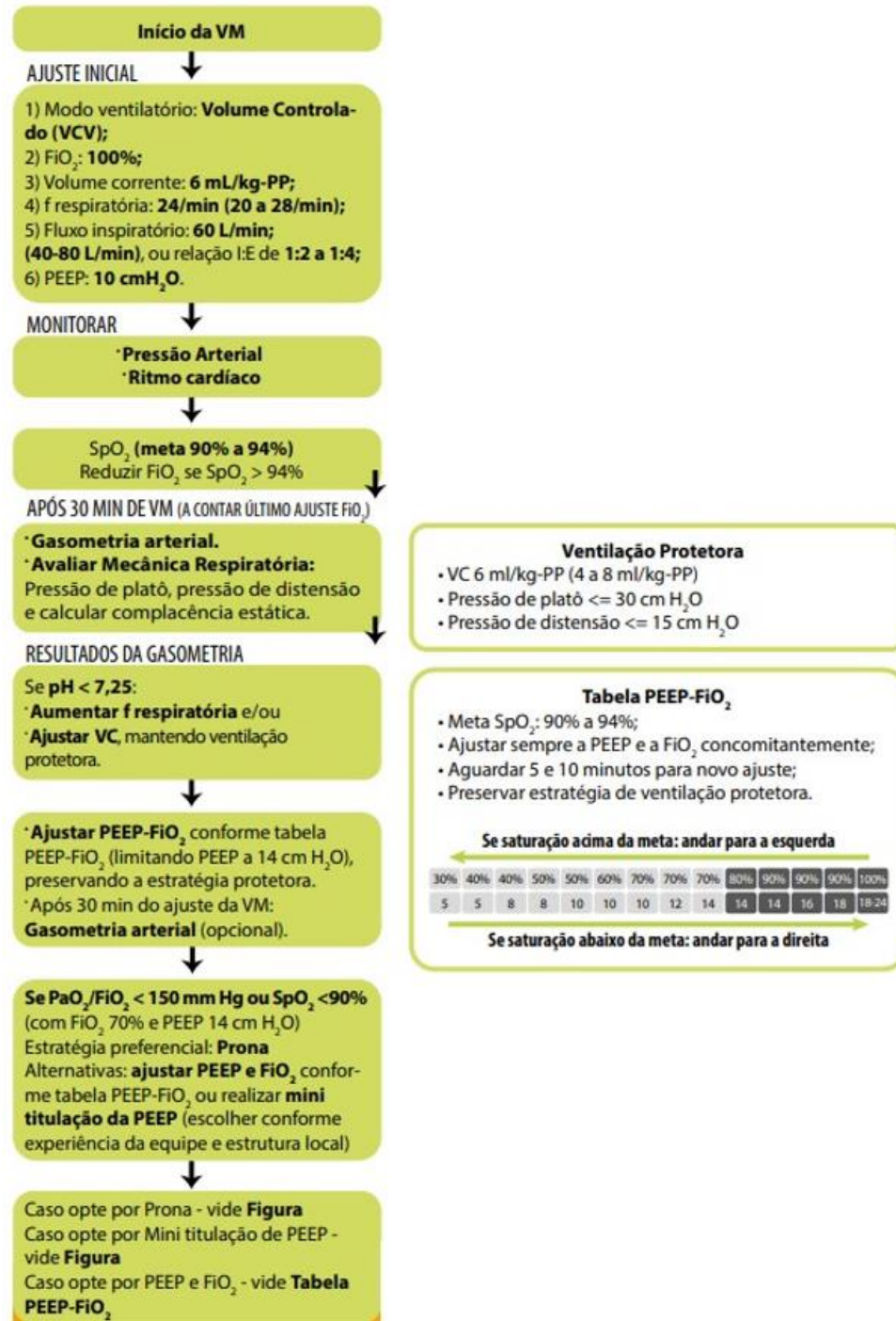




Tabela 1. Volumes correntes calculados conforme o peso predito, em homens e mulheres.
(Fonte: Adaptado de Brasil e.,2021)

| Altura (cm) | Volume corrente: 6 mL/kg do PP (4 a 8 mL/kg do PP) | |
|-------------|---|------------------------|
| | Homens | Mulheres |
| 140 | 230 (155 a 310) | 205 (135 a 270) |
| 145 | 260 (175 a 345) | 230 (155 a 305) |
| 150 | 290 (190 a 380) | 255 (170 a 340) |
| 155 | 315 (210 a 420) | 285 (190 a 380) |
| 160 | 340 (230 a 455) | 310 (210 a 415) |
| 165 | 370 (245 a 390) | 340 (225 a 450) |
| 170 | 395 (265 a 530) | 365 (245 a 490) |
| 175 | 425 (280 a 565) | 390 (260 a 525) |
| 180 | 450 (300 a 600) | 420 (280 a 560) |
| 185 | 480 (320 a 640) | 450 (300 a 595) |
| 190 | 505 (335 a 675) | 475 (315 a 635) |
| 195 | 530 (355 a 710) | 500 (335 a 670) |
| 200 | 560 (375 a 745) | 530 (355 a 705) |

Onde PP: é o peso ideal predito por sexo e altura

Peso predito em homens (kg) = $50 + 0,91 \times (\text{altura em cm} - 152,4)$

Peso predito em mulheres (kg) = $45 + 0,91 \times (\text{altura em cm} - 152,4)$

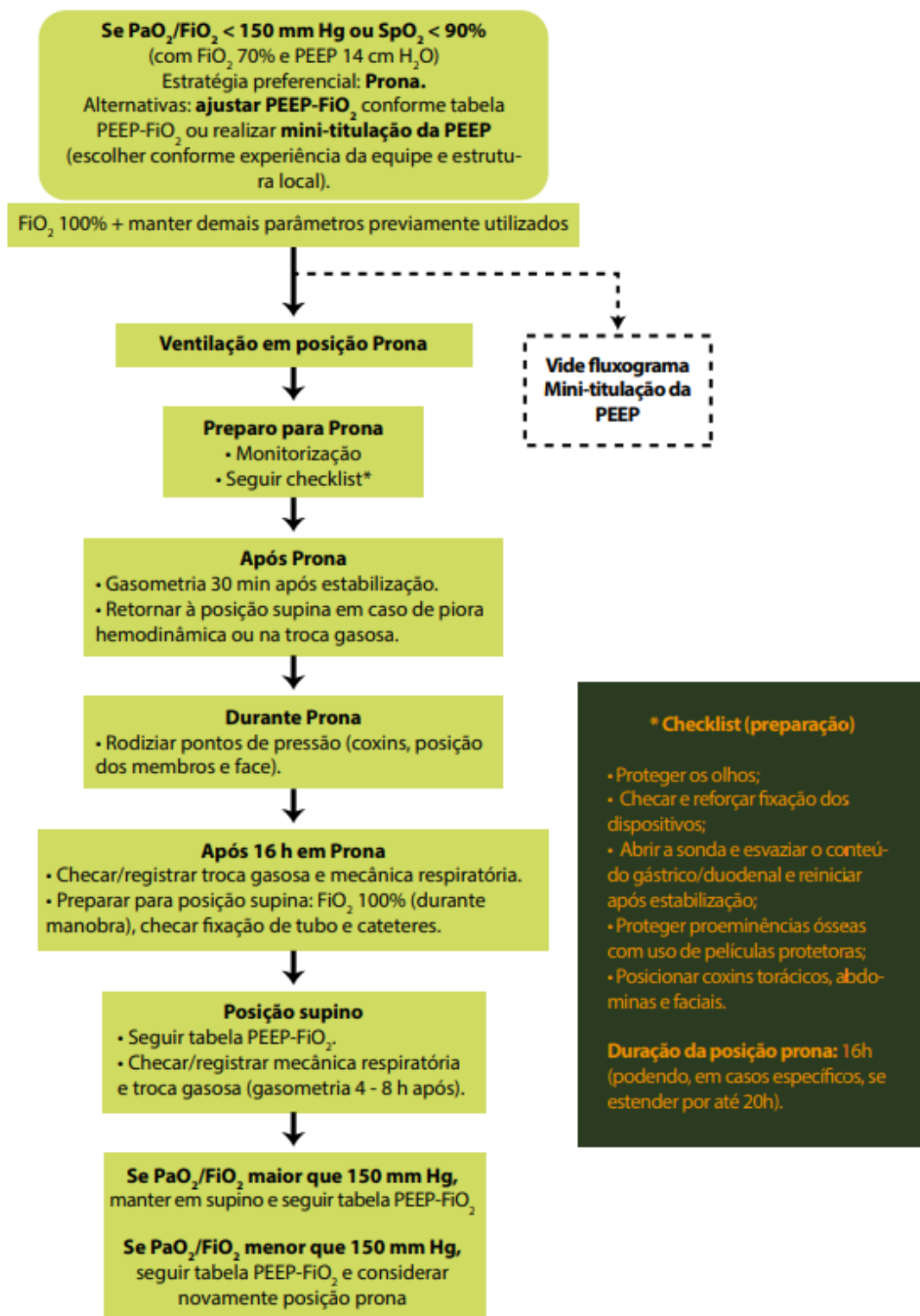
Depois é só multiplicar o resultado por 4 ou 6 ou 8 ml para obter a faixa.

Em alguns casos, fluxograma da figura 2 pode ter continuidade (vide Fig.3), caso seja escolhida a estratégia de prona. Corresponde a uma estratégia comprovadamente eficaz para melhora da oxigenação em pacientes com Síndrome Desconforto Respiratório Agudo (SDRA) de diferentes etiologias, incluindo a COVID-19. Ao virar o paciente deitado, mudando sua posição de supino para prona, as áreas dorsais do pulmão que se encontravam colapsadas devido à pressão causada pelo peso do paciente são recrutadas novamente (i.e. expandem e voltam a funcionar).

A estratégia de posição prona é recomendada para pacientes com COVID-19 que apresentam o cálculo da divisão dos valores dos parâmetros $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2$ com resultado menor que 150 mmHg. A figura 3 ilustra o procedimento completo quando as ações anteriores falharam.



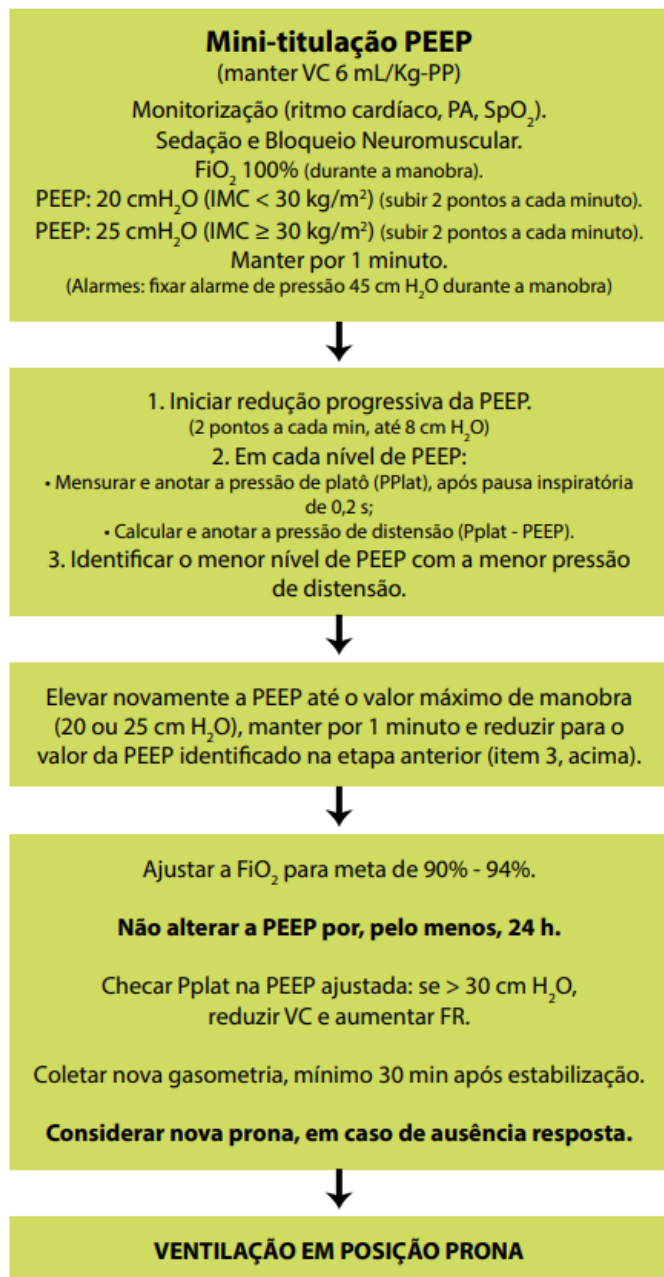
Figura 3. Fluxograma de ajustes de parâmetros na estratégia prona para COVID-19
(Fonte: Adaptado de Brasil e.,2021)





Uma outra estratégia possível para tentar salvar o paciente e que também significaria a continuação do fluxograma ilustrado na figura 2, se chama estratégia da mini-titulação da PEEP, também usada no caso de falha do fluxograma da figura 2 para tratar pacientes com a COVID-19. O fluxograma representativo da mini-titulação da PEEP está ilustrado na figura 4, adiante:

Figura 4. Fluxograma de ajustes de parâmetros na estratégia Mini-Titulação do PEEP (Fonte: Adaptado de Brasil e.,2021)





Ressalta-se que foge ao escopo desse trabalho explicar minuciosamente as várias estratégias aqui ilustradas. A razão de expô-las de maneira bem resumida foi, tão somente, para mostrar a quantidade de parâmetros ajustáveis e suas faixas que precisam ser incorporados em qualquer projeto de ventilador para tratar pacientes com insuficiência respiratória pela COVID-19. Naturalmente, esse conhecimento é da competência de profissionais da fisioterapia/medicina. Entretanto, o leitor interessado pode consultar as referências no final desse documento para um maior aprofundamento desse tema,

6 O PROTÓTIPO DE VENTILADOR DESENVOLVIDO NO LAIS (BILVIP)

6.1 Concepção

O ventilador desenvolvido no LAIS foi denominado de BILVIIP, do inglês, (**BI-Lung Ventilator with Independent Parameters**–Ventilador Bi-Pulmonar c/ parâmetros independentes). Ele foi concebido pelos engenheiros objetivando superar os principais problemas e críticas inerentes ao procedimento de ventilar dois pacientes utilizando-se ventiladores tradicionais existentes no mercado até o momento do depósito da sua patente. De fato, o BILVIP difere dos ventiladores tradicionais em vários aspectos. Por exemplo, sua concepção inibe qualquer possibilidade de contaminação cruzada, permite atender dois pacientes simultaneamente, do tipo portátil e, até mesmo, funciona energizado por um carregador de celular que pode ser acoplado ao acendedor de cigarros existente em qualquer veículo (inclusive em ambulâncias).

Na prática clínica, a contaminação cruzada pode acontecer de várias maneiras, a saber:

1) quando se utiliza um único ventilador tradicional para ventilar, simultaneamente, dois pacientes através do compartilhamento de traqueias que é feito, geralmente, por uma bifurcação num formato de “Y” interligando os dois pacientes. Assim, o mesmo ar é, perigosamente, respirado por ambos e, conseqüentemente, um paciente transmite a sua doença ao outro, contaminando ambos. Logo, diz-se que essas doenças se cruzam nessa interligação;

2) também pode ocorrer no caso de ventiladores que ventilam um único paciente por vez quando eles são repassados de um paciente para outro e não é feita uma adequada higienização/esterilização de



componentes como válvula expiratória, válvula inspiratória e sensores de fluxo de ar. O próximo paciente será contaminado;

3) Finalmente, pode acontecer quando não é instalado no ventilador um filtro de ar com alta eficiência na separação de partículas (HEPA - high efficiency particulate arrestance) na saída exalatória do circuito respiratório, a fim de evitar a disseminação de aerossóis e a contaminação dos profissionais que cuidam do paciente.

A contaminação cruzada no BILVIP não acontece, pois, tanto os circuitos de traqueias, quanto os foles dos pacientes são independentes e não se interligam de nenhuma forma. O equipamento corresponde a um novo ventilador pulmonar “multiuso” que pode ser usado como dispositivo emergencial, de transporte ou dispositivo de uso regular no ambiente hospitalar. Possibilita assistência ventilatória a dois pacientes simultaneamente com parâmetros de ventilação independentes para cada indivíduo. Ele é composto por um sistema de acionamento eletromecânico, através de um motor com controle de velocidade, um conjunto de foles, válvulas de admissão, inspiração e expiração e um misturador de oxigênio do tipo Venturi, tudo isso controlado por um elemento único denominado unidade de gerenciamento duplo motriz que possui um software de monitoramento dos parâmetros de ventilação para cada paciente, administrados através de uma tela touchscreen. O BILVIP também permite acoplar um filtro de ar com alta eficiência na separação de partículas (HEPA - high efficiency particulate arrestance) na saída exalatória do circuito respiratório, a fim de evitar a disseminação de aerossóis e a contaminação dos profissionais trabalhando no leito do paciente.

Apesar do fato de que a rapidez dos óbitos causados pela pandemia exigia do setor de engenharia uma grande velocidade e aceleração no desenvolvimento do protótipo, a autora dessa dissertação conseguiu participar efetivamente no grupo multidisciplinar do projeto BILVIP ainda na sua fase inicial de concepção. É verdade que o grave momento urgia ação e não permitia esperar pela conclusão e resultados dessa dissertação para avançar, pois era uma luta contra o tempo, mas, mesmo assim, foi possível incorporar antecipadamente ao ventilador algumas importantes contribuições frutos desse trabalho de pesquisa.

Como o próprio acrônimo BILVIP aponta, o individualismo e os parâmetros de cada paciente são controlados de forma independente e, conseqüentemente, não há nenhum perigo de contaminação

cruzada. Foi projetado com layout próprio para eliminar qualquer possibilidade de mistura e nem mesmo um mínimo contato entre as massas de ar fornecidas a cada paciente. Essa foi uma orientação fisioterápica de concepção básica, pois cada paciente é um ser único e pode estar acometido com maior ou menor gravidade pelo vírus da COVID-19. É compulsório respeitar as distintas abordagens exigidas no tratamento patológico específico de cada paciente. Assim, a incorporação de circuitos e controle de parâmetros independentes foram requisitos de projeto preponderantes na concepção do BILVIP para garantir o respeito pleno a essa individualidade.

Embora não faça parte da formação ou atribuição do profissional fisioterapeuta pensar em projetos alternativos de equipamentos, buscando reduzir custos, a autora conseguiu, através dos estudos dos parâmetros nessa pesquisa, sugerir aos engenheiros um arranjo esquemático simples de baixíssimo custo que inclui tubos Venturi (Fig 5b) em substituição aos clássicos e caríssimos *blenders* (Fig. 5a) dos ventiladores tradicionais que realizam a função do controle do parâmetro da fração inspirada de oxigênio (FiO_2). Apenas para enfatizar a redução de custos alcançada com essa contribuição, uma rápida busca na internet vai mostrar um custo médio aproximado para um *blender* de R\$ 8.000,00 (oito mil reais) que é quase o custo integral do BILVIP completo. Os tubos Venturi que participam como elementos do arranjo esquemático de controle de FiO_2 custam em média apenas R\$ 25,00 (vinte e cinco reais). Significa cerca de 320 vezes menos.

Figura 5. a) Exemplo de Blender comercial e b) Tubos Venturi para controle de FiO_2
(Fonte: Autoria própria)

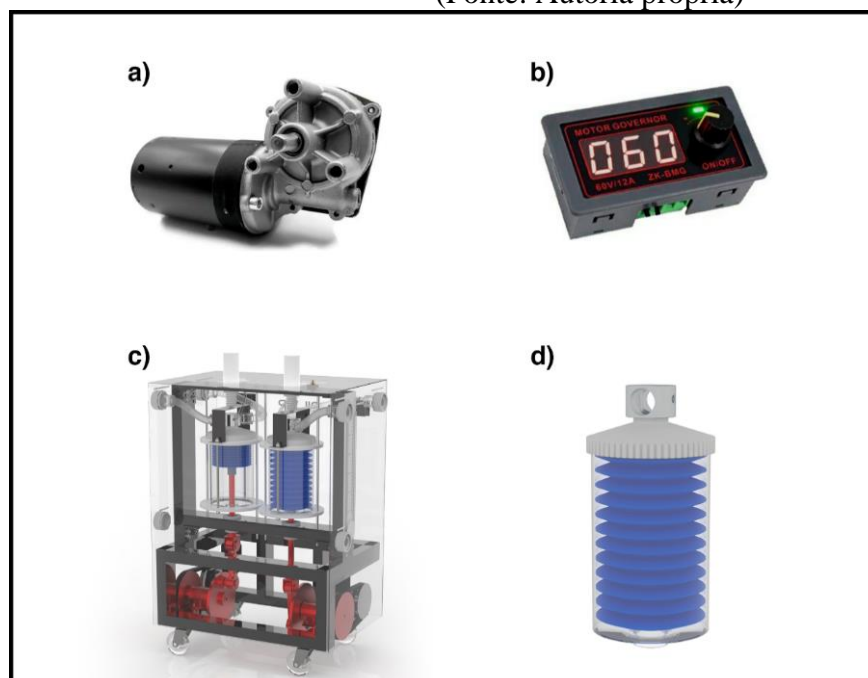


6.2 Funcionamento

O BILVIP também apresenta os princípios básicos de funcionamento de um ventilador mecânico operando no modo VCV (i.e. *Volume Controlled Ventilation*)-(Ventilação Controlada (ou ciclada) por Volume), onde o parâmetro de operação é o volume corrente de ar enviado ao paciente que é o modo ventilatório sugerido pelo Ministério da Saúde (MS) para tratar pacientes acometidos pela COVID-19.

Como um dos requisitos iniciais do projeto era também portabilidade, o ventilador foi concebido para ser acionado por motores elétricos de 12V, conforme ilustrado na figura 6a, e pode ser facilmente conectado a um carregador veicular da ambulância. A fisioterapeuta, ao ligar o equipamento, gira um botão específico existente num painel digital (Fig. 6b) para escolher a FR (Frequência respiratória) e, assim, acelerando ou reduzindo quantidade de respirações por minuto desejada para ventilar o paciente. Cada paciente tem seu próprio painel digital, motor elétrico e fole independente. Em seguida, os 2 sistemas de pistões/biela (Fig. 6c – destaque em vermelho) podem ser acionados de maneira independente para comprimir o fole instalado do seu lado (Fig. 6d) levando ar para os pulmões dos pacientes a cada giro completo dos motores.

Figura 6-a) Motor elétrico, b) Painel de ajuste de FR, c) Os 2 sistemas de pistões, d) Fole
(Fonte: Autoria própria)

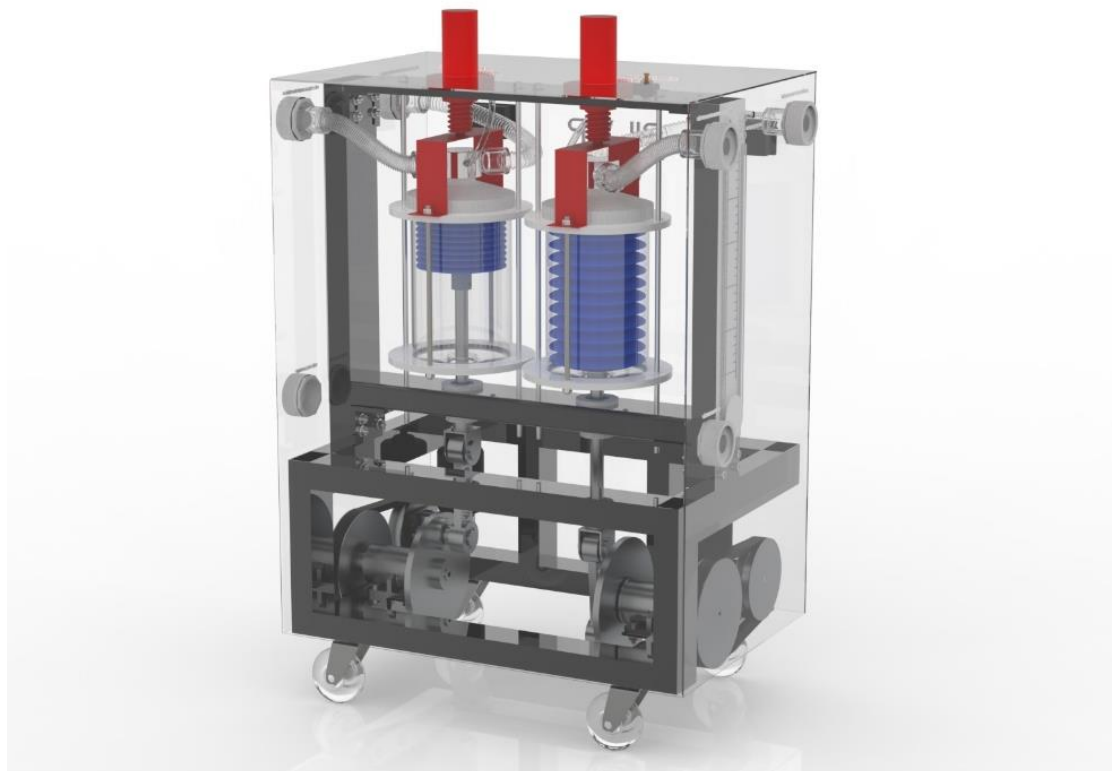




Os tamanhos dos foles supracitados são ajustados (i.e. achatados ou expandidos) para variar o parâmetro do volume corrente V_T (*Tidal Volume*) conforme peso predito (PP) ilustrado na tabela 1 e explicado anteriormente. Essa regulagem é então feita nos botões superiores destacados em vermelho dos mecanismos de ajuste ilustrado na figura 7.

Assim, o volume do fole atinge no máximo 1000 ml (i.e. totalmente expandido) e vai reduzindo de tamanho (i.e. achatando aos poucos) com o giro do botão vermelho até um valor mínimo desejado pelo fisioterapeuta de acordo com as necessidades do enfermo. Para permitir também um ajuste mais fino e preciso do V_T , existe um regulador de fluxo auxiliar que controla parte do ar contido no fole liberando, ou não, parte do volume comprimido para atmosfera.

Figura 7 – Mecanismo de regulagem do volume corrente V_T ,
(Fonte: Autoria própria)





Uma vez selecionado o parâmetro do volume corrente, uma mistura com concentração pré-selecionada de oxigênio vindo do pequeno cilindro se soma ao ar atmosférico e entra pela válvula de admissão (Fig.8a). Nessa válvula deve ser acoplado um tubo Venturi para o ajuste do parâmetro de FiO_2 (Fração Inspirada de O_2) que exerce função similar à de um *Blender* comercial (Fig.5a). Para cada cor específica de tubo Venturi (vide figura 9) há uma correspondente porcentagem de FiO_2 pré-estabelecida, que pode variar na concentração de oxigênio entre os valores 24%(azul), 28%(branca), 31%(laranja), 35%(amarela), 40%(vermelha), 50%(rosa) e 60%(verde). Para uma concentração de 21% não se faz necessário nenhum tubo de Venturi, pois essa já a concentração existente no ar comum encontrado no nosso planeta. Já para uma concentração de 100%, basta conectar o cilindro de oxigênio diretamente ao ventilador, novamente sem necessidade de nenhum tubo de Venturi específico.

Figura 8-a) Válvula de admissão, b) Tubos Venturi, c) Válvula VAP, d) Válvula PEEP
(Fonte: Autoria própria)

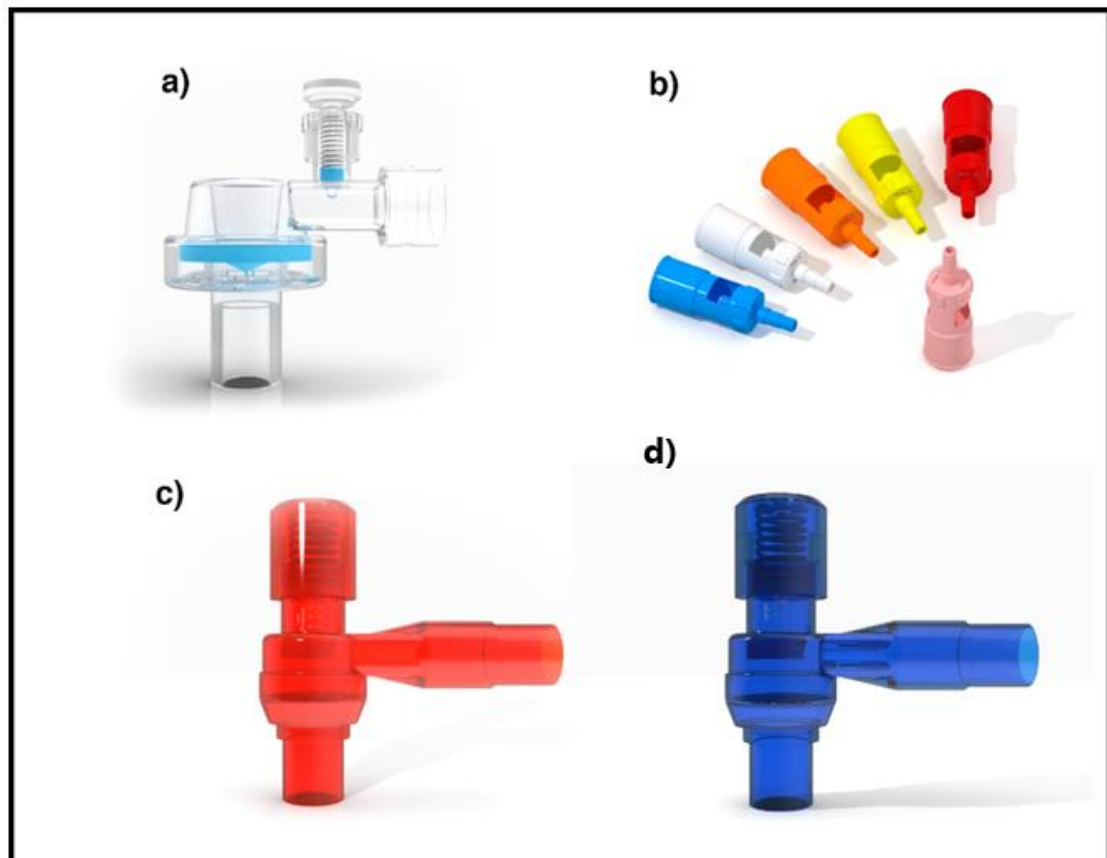




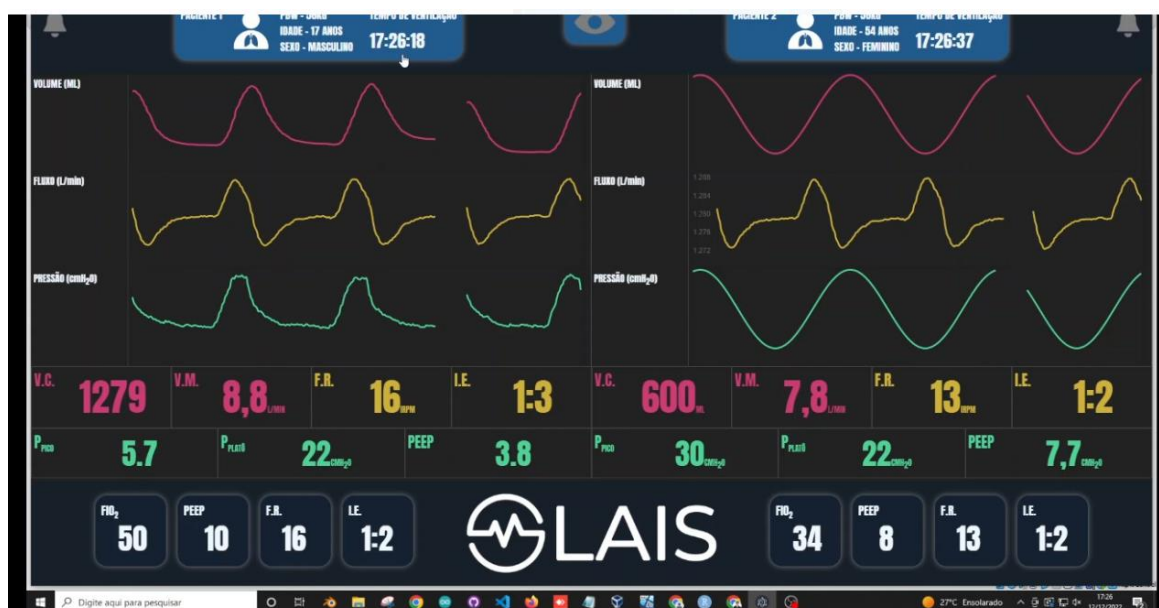
Figura 9- Cores dos tubos Venturi e respectivas concentrações de oxigênio (F_{iO_2})
(Fonte: Autoria própria)



Logo após a admissão, a mistura vai para o fole que é comprimido pelo pistão e é encaminhada para o circuito inspiratório do paciente passando antes pela VAP (Fig.8c - **V**álvula de **A**juste de **P**ressão inspiratória) garantindo segurança no processo de inspiração ao limitar o valor máximo da pressão de pico para evitar danos ao pulmão por barotrauma. Já no circuito expiratório do ventilador é utilizado a VUP (Fig.8d - **V**álvula **U**nidirecional com **PEEP**) objetivando atender necessidades específicas de maior ou menor tempo de retenção de ar dentro dos pulmões para uma boa troca gasosa. A VAP permite então ao fisioterapeuta selecionar valores distintos da pressão positiva de expiração final. Em seguida, vencida a PEEP, o ar expiratório é expelido via filtro e então canalizado para uma área externa sem contaminar o leito.

Finalmente, cita-se que o setor de engenharia acatou mais uma contribuição da autora incorporando ao BILVIP uma tela *touch screen* (vide Fig.10) para mostrar 3 gráficos fundamentais: de pressão, volume e fluxo. Nessa mesma tela é possível visualizar e controlar os diversos parâmetros selecionados pelo fisioterapeuta no ajuste do ventilador. A tela *touch screen* é apenas um capricho e modernização tecnológica, entretanto os gráficos fazem parte das exigências clássicas mínimas da ANVISA para ventiladores que pretendam se candidatar a um registro. A autora tem algumas observações a fazer relacionadas às atuais normas vigentes quanto a esse ponto. Refere-se a uma opinião crítica formada sobre a intensidade do grau de exigência desses gráficos, mas deixará adiada para expressar as razões na seção das discussões.

Figura 10 - Tela touch screen do ventilador com gráficos e parâmetros de 2 pacientes fictícios (Fonte: Autoria própria)



A imagem completa do ventilador e seus acessórios alimentando, simultaneamente, dois pulmões pode ser vista na figura 11. Já na figura 12, por outro lado, ilustra-se a possibilidade de utilização do equipamento dentro de uma ambulância confirmando suas características de portabilidade e versatilidade para utilização também em UPAs.



Figura 11 - O ventilador BILVIP completo c/ acessórios alimentando 2 pulmões
(Fonte: Autoria própria)

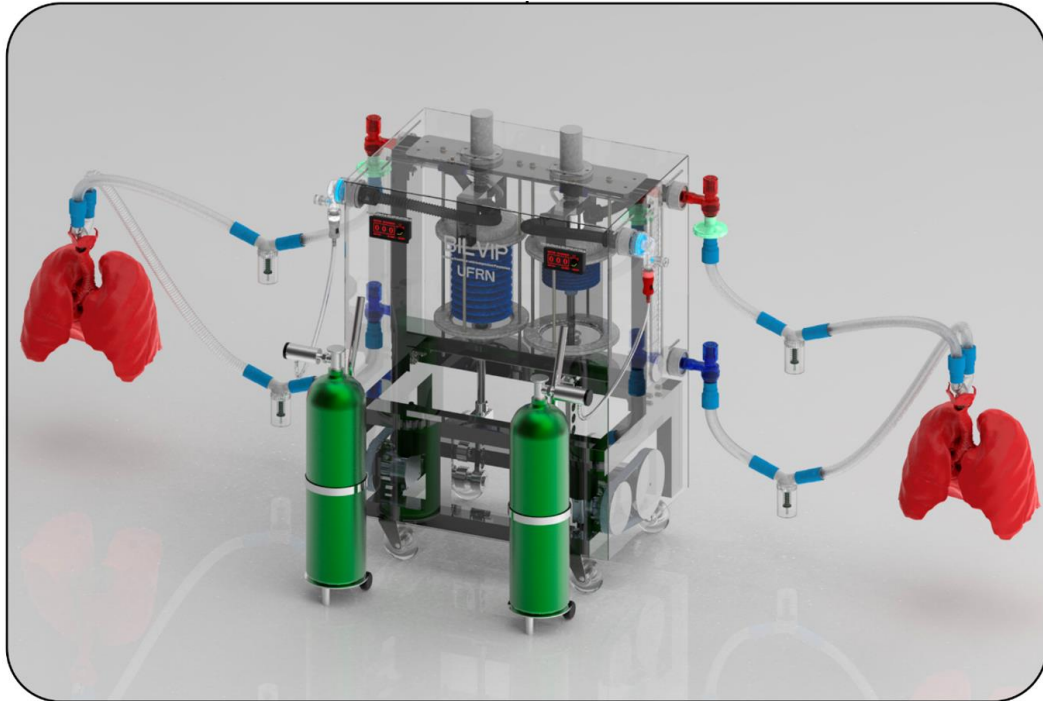


Figura 12- O Ventilador BILVIP sendo utilizado em uma ambulância do SUS.
(Fonte: Autoria própria)





Na presente data o BILVIP ainda tem sérias limitações por não contemplar os mais variados alarmes audíveis e visuais, exigidos pela ANVISA. Porém, ressalta-se que pelo fato da autora também ter tido participação parcial na fase de concepção, já alertou ao setor de engenharia para deixar o caminho bem-preparado para, em breve, contemplar esses aprimoramentos sem que se faça necessário realizar grandes mudanças no projeto original.

Por outro lado, quanto ao conjunto dos alarmes exigidos pela ANVISA, mais uma vez a autora tem observações complementares que irá fazer adiante na seção de discussões e acredita poder contribuir para elaboração de novas normas e/ou revisão das atuais legislações, tanto da ANVISA (i.e. RDCs e também notas técnicas da AMIB em vigor) quanto da própria área de engenharia (i.e. Normas da vigentes da Associação Brasileira de Norma Técnicas - ABNT). Principalmente quando há recomendações conflitantes sobre os parâmetros, se faz necessário uma sintonia maior entre engenharia e diretrizes da área médica.

Dentro dessa linha de raciocínio e contribuições de aprimoramentos a autora insistiu no grupo multidisciplinar que o BILVIP fosse planejado, de forma inédita, para incorporar um importantíssimo alarme de caráter fisioterápico que corresponde ao aviso do valor da pressão de distensão (i.e. *driving pressure*). Esse tipo de alarme, por exemplo, ainda inexistente, até mesmo, no mais caro e sofisticado dos ventiladores comerciais. Na visão da autora as exigências da ANVISA deveriam cobrar compulsoriamente essa necessidade, pois iria, sem dúvidas, significar uma redução dos óbitos de pacientes tratados com VMI.

Para finalizar essa seção a autora esclarece que o pedido da patente do ventilador BILVIP já foi protocolado no Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI), significando um primeiro resultado desse trabalho. O conjunto de dados completo e o atual status do depósito da patente serão descritos na seção seguinte.



7 RESULTADOS

Nessa seção são apresentados todos resultados oriundos da pesquisa. Observa-se que eles estão em plena consonância com o objetivo geral e, naturalmente, também com os objetivos específicos descritos no item 2 dessa dissertação. O primeiro resultado foi a elaboração em equipe multidisciplinar de um dossiê completo (composto de resumo, relatório descritivo, reivindicações, desenhos e requerimento) protocolado sob o número 870220120968 relativo ao pedido de registro de patente junto ao Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI). A autora dessa dissertação consta na lista dos inventores do depósito que aconteceu em 22/12/2022. Após a análise pelos técnicos do INPI, foi verificado que o pedido atendia formalmente às disposições legais, especialmente quanto ao Art. 19 da LPI e a Instrução Normativa nº 31/2013 e, conseqüentemente, o pedido de patente recebeu o número **BR 10 2022 026325 6**. A comprovação está ilustrada na figura 13 que corresponde a um *print* de tela do site do INPI .

Figura 13- O Depósito da patente no INPI sob o número BR 10 2022 026325 6.
(Fonte: INPI)

The screenshot shows the INPI website interface. At the top, there are navigation tabs: BRASIL, Acesso à informação, Participe, Serviços, Legislação, and Canais. The main header identifies the Instituto Nacional da Propriedade Industrial, Ministério da Economia. Below this, there is a search bar and a link to 'Consulta à Base de Dados do INPI'. The main content area displays the details of a national patent deposit:

- (21) Nº do Pedido: **BR 10 2022 026325 6**
- (22) Data do Depósito: 22/12/2022
- (43) Data da Publicação: -
- (47) Data da Concessão: -
- (71) Nome do Depositante: UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE (BR/RN)

Below the deposit details, there are sections for 'Anuidades', 'Petições', and 'Publicações'. The 'Serviços' section contains a table with the following data:

| Serviço | Pgo | Protocolo | Data | Imagens | Cliente | Delivery | Data |
|---------|-----|--------------|------------|---------|---|----------|------|
| 200 | ✓ | 870220120968 | 22/12/2022 | - - - | UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE | - | - |

The 'Publicações' section contains a table with the following data:

| RPI | Data RPI | Despacho | Img | Complemento do Despacho |
|------|------------|----------|-----|---|
| 2715 | 17/01/2023 | 2.1 | - | - |
| 2713 | 03/01/2023 | 2.10 | - | - Número de Protocolo '870220120968' em 22/12/2022 12:06 (WB) |

At the bottom of the page, it states 'Dados atualizados até 28/11/2023 - Nº da Revista: 2760' and 'Documentos Publicados'. The footer includes the contact information 'Rua Mayrink Veiga, 9 - Centro - RJ - CEP: 20090-910' and the logo 'Fale conosco'.



A aplicação dos conhecimentos adquiridos nessa pesquisa possibilitou obter resultados em vários momentos das fases distintas, desde o início do projeto até a fabricação do seu único protótipo. As contribuições continuaram tendo maior ênfase depois com o ventilador quase pronto. Foram contribuições feitas após realizarmos testes com pulmões artificiais.

Logo, há resultados intermediários para relatar ao longo dessas várias etapas e não apenas no final. Considerando que a redução de custo era um requisito inicial de projeto importante, a autora dessa dissertação fez suas primeiras contribuições sugerindo aos engenheiros incorporarem ao ventilador peças e acessórios existentes no mercado já possuidoras de aval da ANVISA e que tinham um custo reduzido. Por exemplo, foi sugerido equipar o ventilador com algumas peças, a saber: válvula PEEP, válvula VAP, foles sanfonados utilizados em aparelhos de anestesia e tubos Venturi (vide figuras 5, 8 e 9). Todas elas operam dentro da faixa dos parâmetros médico-fisioterápicos recomendados na literatura e que tem custo reduzido.

Ressalta-se que as peças mencionadas no parágrafo anterior foram cuidadosamente sugeridas pela autora, pois além do baixo custo devido à simplicidade, têm amplo uso na área de fisioterapia (i.e. em aplicações similares) e já possuem chancela da ANVISA. O resultado foi tão impactante que, no geral, o protótipo custou cerca de 8 vezes menos do que a média dos ventiladores comerciais disponíveis no mercado (SODRÉ et.al,2022). Mesmo que no futuro a equipe de engenharia precise adquirir mais peças para corrigir todas as falhas de exigências ANVISA, acredita-se que o BILVIP ainda deverá manter-se com um preço bem inferior. Isso porque pôde ser constatado que os ajustes na área de saúde para alcançar o registro ANVISA não são muitos e nem têm custos tão exacerbados.

Todos os resultados dessa pesquisa referentes ao cumprimento das exigências da ANVISA, quanto aos aspectos médico-fisioterápicos, são fundamentais para validar, **ou não**, as 4 hipóteses metodológicas levantadas no início dessa dissertação. Além de servir para testar as hipóteses, a análise dos resultados nesse ponto abre caminho para sugestões de aprimoramentos. As correções das não-conformidades, são importantes para deixá-lo pronto para receber anuência ANVISA e dar início a estudos pré-clínicos em animal, seguido de estudos clínicos em humanos.

Assim, para dar início a validação das hipóteses a autora decidiu focar inicialmente na nota técnica da AMIB b., (2020) (Associação de Médicos Intensivistas do Brasil) na qual são apontadas exigências mínimas específicas da área de saúde (vide Quadro 2)



Quadro 2. Exigências mínimas da AMIB específicas da área de saúde

Fonte: AMIB b. (2020)

Modos VCV e/ou PCV
Controle de delta de pressão (sobre a PEEP) no modo PCV (5cmH₂O - 30cmH₂O) e controle de volume corrente inspirado no modo VCV (50mL - 700mL)
Controle de FiO₂ (21% - 100%)
PEEP (0cmH₂O - 20cmH₂O)
Controle de tempo inspiratório (no modo PCV) em segundos (0,3 - 2,0 segundos) e fluxo inspiratório (no modo VCV) -até 70L/min
Controle de frequência respiratória (8rpm a 40rpm)
Medida de pressão de vias aéreas (manômetro analógico ou digital)*
Medida de volume corrente expirado sempre que possível;
Alar^{me} de pressão máxima em vias aéreas*, vazamento e queda de rede de gases
Possibilidade de anexar filtro tipo HEPA de alta capacidade (N99 ou N100) no ramo expiratório
Se possível, possuir bateria com pelo menos 2 horas de capacidade

Percebe-se que ao usarmos esse quadro da AMIB (endossado também pela ANVISA) contendo os parâmetros médico-fisioterápicos para validar a veracidade, ou não, das 4 hipóteses, teremos os seguintes resultados:

Hipótese Nula _0: **Falsa**, pois embora seja verdade que não está pronto, não se pode afirmar que não há chances para aprimoramentos (Se fosse verdadeira, o projeto inteiro seria descartado);

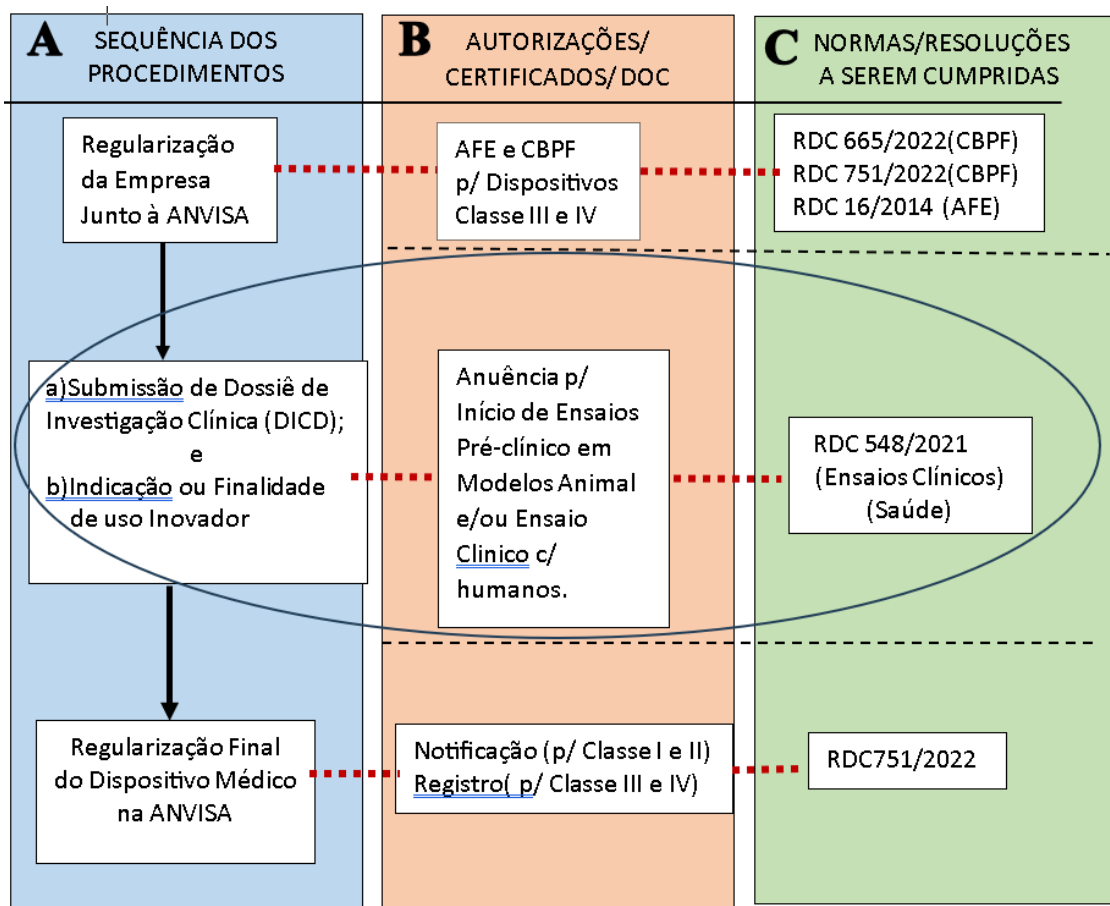
Hipótese Alternativa _1: **Falsa**, pois não é verdade que não precisa de ajustes como também não é verdade que já está pronto;

Hipótese Alternativa _2: **Verdadeira**, pois precisa de apenas pequenos ajustes médico - fisioterápicos basicamente referente a ausência de alarmes e fluxo inspiratório mínimo que no protótipo é de 60L/min;

Hipótese Alternativa _3: **Falsa**, pois não é verdade que precisa de grandes ajustes médico-fisioterápicos

Essa validação das hipóteses se adequa bem do ponto de vista médico-fisioterápico, porém é preciso destacar que o conjunto completo das exigências, não se limita a área da saúde, mas que também envolve condicionantes da engenharia. Assim, para atender mais um objetivo específico dessa dissertação, a autora apresenta mais um resultado que foi a elaboração de um modelo de quadro guia (vide quadro 3) contendo um fluxo sequencial dos procedimentos, autorizações/certificados/documentos necessários e resoluções da ANVISA a serem cumpridas para que se possa peticionar o registro de produtos médico-hospitalares das classes I, II, III e IV.

Quadro 3. Fluxos, Autorizações e Resoluções a cumprir para registrar na ANVISA
Fonte: Adaptado de SUZUMURA et. al(2020)



Esse modelo gráfico consta de 3 colunas: **A**, **B** e **C**. A primeira coluna representa o fluxo sequencial desde o momento em que se abre uma empresa de fabricação, passando pela entrega de vários documentos (i.e., dossiê) imprescindíveis para se obter anuência para investigação clínica, até o



registro final do produto médico fabricado (i.e. ventilador). Já a coluna **B** contém informações sobre as autorizações ou certificações necessárias para avançar entre fases do fluxo. Finalmente, a coluna **C** contém as Resoluções de Diretoria Colegiada (RDCs) que precisam ser cumpridas também para poder avançar entre fases. A elipse central destaca o cerne do processo que focado em realizar estudos pré-clínicos com planejamento do modelo animal e estudos clínicos em humanos. Isso, admitindo que já exista uma aprovação prévia dos Comitês de **Ética e Pesquisa** (CEP) local e nacional (CONEP) via plataforma Brasil.

O guia proposto aqui foi trabalhado e adaptado para conter todas as exigências e atualizações recentes das normas RDCs (Resoluções de Diretoria Colegiada) da ANVISA pós-pandemia e, de forma indireta, também contempla algumas normas de engenharia da ABNT (Associação Brasileira de Normas Técnicas) que deverão ser observadas pela equipe de engenharia do LAIS. As principais RDCs são: RDC 665/2022, RDC 751/2022, RDC 16/2014 e RDC 548/2021.

As duas primeiras RDCs indicadas na coluna **C** do quadro (RDC 665/2022 e a RDC 751/2022) deverão ser cumpridas por empresas que queiram fabricar o ventilador no Brasil. Elas permitem que as fábricas ganhem um CBPF (**C**ertificado de **B**oas **P**ráticas de **F**abricação). Uma espécie de garantia de que todos os ventiladores fabricados por ela tenham a mesma qualidade aprovada para o projeto e ensaios realizados com o protótipo. Já a RDC 16/2014 é mera burocracia, pois se refere ao alvará funcionamento dado pela vigilância sanitária da prefeitura ou governo local onde fica a fábrica. Caso a fábrica esteja com o alvará de funcionamento mencionado em dia, então receberá uma AFE (**A**utorização de **F**uncionamento da **E**mpresa) pela ANVISA. Só assim vai avançando no fluxo para teste em animais e humanos. A RDC 548/2021 é quem regulamenta os testes aprovados pelo comitê de ética e, por último, ao cumprir mais outras exigências da RDC 751/2022, receberá o Registro.

O cuidado com as atualizações das normas ANVISA é muito importante, pois elas mudam com muita frequência. Só para se ter uma ideia, no auge da pandemia devido ao desespero oriundo do grande número de mortes, havia várias RDCs bem menos exigentes e temporárias (i.e. válidas por apenas 180 dias) que já perderam totalmente a validade. É um processo muito dinâmico e as normas estão sempre sofrendo modificações. Passada a pandemia, ficou claro que as exigências técnicas e burocráticas em tempos não-pandêmicos tendem naturalmente a ser bem mais rígidas.



A área central do quadro guia 3 reforça a foco para os resultados dessa dissertação que está relacionado unicamente aos ajustes para adequação médico-fisioterápicas de um protótipo do ventilador e, portanto, concentrado nas exigências delimitadas somente no cerne elíptico ilustrado. A explicação é que o laboratório LAIS da UFRN não é uma fábrica, portanto seu interesse fica restrito a adequações apenas do protótipo para obter anuência para estudos pré-clínicos e clínicos. Em havendo interesse por parte de alguma empresa em fabricar lotes com grande quantidade de ventiladores seguindo as mesmas especificações do projeto do protótipo, então a equipe de engenharia do LAIS poderá sim oferecer orientações e apoio técnico nas outras fases indicadas no quadro 3.

O anexo 1 no final dessa dissertação é mais outro resultado. Pode ser considerado como sendo um ponto de partida para o caso citado acima referente a um possível interesse de alguma fábrica em produzir grandes lotes de ventiladores. Nesse anexo, a autora disponibiliza um conjunto cuidadosamente selecionado e atualizado das RDCs mencionadas no quadro guia e que servirá de ferramenta para outros aprimoramentos da área de engenharia que vão além do escopo da área de saúde e, portanto, não abordados nessa dissertação.

A autora dessa dissertação tem clareza que sua formação na área de saúde (i.e. fisioterapia) a impede de fazer maiores contribuições na área de engenharia, mas acredita que a tabela 2 adiante extraída SUZUMURA et.al.(2020), encontrada no decorrer dessa pesquisa, pode ser bastante útil para o setor de engenharia, pois ela apresenta um recorte conciso das exigências mínimas de engenharia relativas à segurança geral e partes elétricas de forma específica.

Percebe-se nessa tabela 2 que as normas NBR IEC 60601-1:2010 e norma NBR ISO 80601-2-12:2014 que, teoricamente, deveriam ter conteúdos exclusivamente da área de engenharia, na prática apresenta também algumas exigências da área de saúde. Surpreende também o fato de que, às vezes, essas normas contêm pequenos conflitos com as diretrizes e/ou notas técnicas da área da medicina e/ou fisioterapia que serão discutidos na próxima seção.

Finalmente, encerra-se essa seção registrando como um último resultado alcançado o artigo completo denominado “***Mechanical Ventilator Prototype for Two Independent Patients, without Risk of Cross-contamination***” que foi apresentado no *32nd International conference on Innovations in “Science, Engineering, Technology and Natural Resources”* (SETNR-22) sediado em Dubai em março de 2020 (vide apêndice 01).



Tabela 2. Requisitos mínimos de engenharia: ensaios/segurança elétrica/desempenho
Fonte: SUZUMURA et. al(2020)

| ABNT NBR IEC 60601-1:2010+ Emenda 1:2016 (norma geral), item (localização na norma) | ABNT NBR ISO 80601-2-12:2014 (norma particular sobre ventiladores para cuidados críticos), item (localização na norma) |
|--|---|
| Potência de entrada (4.11) | Sobrepensão (201.4.11.101.1) |
| Itens mínimos de classificação (6.2, 6.3 e 6.6) | Identificação, rotulagem e documentos do equipamento médico (201.7) |
| Legibilidade e durabilidade de marcações (7.1.2/7.1.3) | Requisitos adicionais para procedimento de aspiração (201.9.101) |
| Marcações mínimas (7.2.2-1º par.; 7.2.6; 7.2.7; 7.2.9; 7.2.10; 7.2.11; 7.2.12) | Vazamento (201.11.6.4) |
| Marcações de controles e instrumentos (7.4) | Requisitos adicionais para penetração de água, material particulado – IP 21 (201.11.6.5.101) |
| Manual de instruções (7.9) | Alarme técnico de falha de alimentação (201.11.8.101.1) |
| Regras para proteção contra choque elétrico (8.1) | Fonte de alimentação interna (bateria) e alarme associado (201.11.8.101.2) |
| Límites de corrente, tensão e energia para partes acessíveis (8.4.2) | Modo de respiração controlado por volume (201.12.1.101) |
| Separação de partes (8.5) | Modo de respiração controlado por pressão (201.12.1.102) |
| Aterramento de proteção e outros (8.6) | Monitoração do volume liberado (201.12.1.103) |
| Corrente de fuga (8.7) | Monitor de oxigênio (201.12.4.101) |
| Rigidez dielétrica (8.8.3) | Medição da pressão nas vias respiratórias (201.12.4.102) |
| Parte a ser ligada à rede, componentes e leiaute (8.11) | Medição do volume expirado (> 50mL), mesmas condições de ensaio do item 201.12.1.101 (201.12.4.103.1) |
| Partes móveis (9.2) | Dispositivo de proteção de pressão máxima (201.12.4.104) |
| Instabilidade (9.4) | Dispositivo de proteção e alarme de alta pressão (201.12.4.105) |
| Partes sujeitas à pressão pneumática (9.7) | Condições de alarme PEEP (201.12.4.106) |
| Temperaturas excessivas (11.1.1 e 11.1.3) | Condições de alarme de obstrução (201.12.4.107) |
| Grau de proteção IP (11.6.5) | Proteção contra ajustes acidentais (201.12.101) |
| Situações perigosas (13.1.2 e 13.1.3) | Falha da alimentação de um gás (201.13.102) |
| Bloqueio do resfriamento (13.2.7) | Ciclo de vida do software (201.14.101) |
| Travamento de partes móveis (13.2.8) | Vazamento através do VBS completo (201.102.7.1) |
| Software (14) | Respiração espontânea durante perda da fonte de alimentação (201.103) |
| Empurrão (15.3.2) | Concentração de oxigênio entregue (201.15.102) |
| Impacto (15.3.3) | Conectores do VBS (201.101.3) |
| Alívio de estresse de moldagem (15.3.6) | Requisitos para o VBS e acessórios (201.102.1 a 201.102.3) |
| Construção de conectores (15.4.1) | Rotulagem (201.12.102) |
| Baterias (15.4.3) | Treinamento (201.104) |
| Indicadores (15.4.4) | |



8 DISCUSSÕES

As discussões nessa seção serão focadas nos principais pontos de não-conformidades médico-fisioterápicas do ventilador BILVIP aqui estudado e já apontadas no corpo dessa dissertação. Mas antes cabe discutir sobre alguns questionamentos relativos ao caráter multidisciplinar de projetos dessa natureza que na visão da autora deveria ser imperativo.

Primeiramente, ficou notável, durante a realização desse trabalho que existem alguns conflitos entre as legislações pesquisadas da área de engenharia e a área de saúde e, até mesmo, internamente nessas duas áreas. Apenas para exemplificar, a norma ABNT NBR ISO 80601-2-12:2014 no seu item 201.12.4.104 aceita que em uma situação anormal e, sob uma só falha, a pressão nas vias aéreas do paciente atinja até o elevadíssimo valor de 125cmH₂O. Isso é inadmissível nas diretrizes de saúde em que a máxima pressão admissível não pode ser maior que 40 cmH₂O.

Pressões elevadas como 125 cmH₂O não deveriam ser aceitas nem mesmo sob uma só falha. Tem grande chance do rompimento de alvéolos (Barotrauma). Uma contradição dentro da mesma área da engenharia pôde ser visto na norma ABNT NBR IEC 60601-1:2010 (Seção 13) que afirma, contrariamente à norma citada no parágrafo anterior, que mesmo em condições anormais sob uma só falha, o ventilador não pode causar risco inaceitável. A autora evitará discorrer sobre aspectos mais profundos da área de engenharia, por não ser a sua área de formação, mas apontará itens que acredita merecerem pelo menos uma reflexão maior. Resumindo esse ponto de discussão, o entendimento aponta no sentido de que é preciso uma sintonia maior entre as exigências e recomendações da engenharia e as diretrizes da área médica e da fisioterapia.

Devido talvez ao fato mencionado acima, os profissionais de engenharia em geral, tanto os próprios executores do protótipo BILVIP, quanto até mesmo os membros de comitês fazedores de normas ABNT para o assunto, tendem a deixar passar algumas falhas básicas de especificação, naturalmente devido aos limitados conhecimentos da área e saúde. Isso é verdade principalmente no tocante à fisiologia respiratória, modos ventilatórios e mecanismos de lesão pulmonar induzida pela ventilação mecânica. Não é foco desse trabalho discorrer sobre esses assuntos, mas o leitor interessado pode consultar SUZUMURA. E.A., et al. (2020) para uma ótima explanação bem voltada para ventiladores.



Destaca-se que foi, por exemplo, o desconhecimento dos temas mencionados acima que levou alguns engenheiros, durante o desespero da pandemia de COVID-19 em 2020, a pensar em projetos de ventiladores de uma maneira muito simplista. Alguns acreditavam que o processo era bastante trivial e que não passava de um simples bombear de ar para dentro pulmões dos pacientes. Assim, não foi incomum surgir nos jornais da época iniciativas de protótipos feitos com mecanismos robóticos baseados no mero ato de apertar e aliviar um AMBU (Artificial Manual Breathing Unit). Precisou a própria ABNT emitir um documento chamado de Prática Recomendada ABNT PR 1003, de maio de 2020 deixando claro a diferença entre um “Ventilador pulmonar para cuidados críticos” e um “Ventilador pulmonar para transporte/emergência”.

Na mesma linha, adicionalmente a ANVISA precisou emitir várias RDCs extraordinárias e temporárias e a AMIB, notas técnicas de esclarecimento com as exigências mínimas, tudo para evitar o desenvolvimento de ventiladores inadequados que pudessem causar danos irreversíveis e até fatais aos pacientes. Então, um bom questionamento para se fazer nesse ponto é: por que não ampliar e tornar compulsório o caráter multidisciplinar dos grupos de profissionais que fazem parte dos comitês da ABNT e das próprias Diretrizes da área de Saúde? Da mesma forma que um projeto dessa natureza pede um grupo multidisciplinar, seria muito interessante ter também normas conjuntas elaboradas por pessoas das áreas de saúde e engenharia e, principalmente da engenharia biomédica.

Também cabe mencionar, ainda nesse ponto de discussão que há uma grande pulverização de normas a serem observadas. São muitas mesmas e espalhadas. Elas poderiam ser agrupadas em blocos, enxutas e mais bem condensadas. Só para se ter uma ideia do volume de normas, no ano de 2020, só da área de engenharia (i.e. ABNT), tratando de temas de interesse da COVID-19, incluindo ventiladores eram de 32 normas. Cada uma delas bem extensa em número de páginas. Abaixo são listadas as 18 de maior interesse para a continuidade desse trabalho (i.e. ligadas a engenharia) contendo exigências para confecção e materiais para ventiladores:

- 1) **ABNT NBR IEC 60601-1:2010** Emenda 1:2016 - Equipamento eletromédico - Parte 1: Requisitos gerais para segurança básica e desempenho essencial.
 - 2) **ABNT NBR IEC 60601-1-2:2017** - Equipamento eletromédico - Parte 1-2: Requisitos gerais para segurança básica e desempenho essencial - Norma Colateral: Perturbações eletromagnéticas - Requisitos e ensaios.
-



- 3) **ABNT NBR IEC 60601-1-6:2011** Versão Corrigida 2013 - Equipamento eletromédico - Parte 1-6: Requisitos gerais para segurança básica e desempenho essencial - Norma colateral: Usabilidade.
 - 4) **ABNT NBR IEC 60601-1-8:2014** Versão Corrigida 2015 - Equipamento eletromédico - Parte 1-8: Requisitos gerais para segurança básica e desempenho essencial - Norma colateral: Requisitos gerais, ensaios e diretrizes para sistemas de alarme em equipamentos eletromédicos e sistemas eletromédicos.
 - 5) **ABNT NBR IEC 60601-1-10:2010** Versão Corrigida 2013 - Equipamento eletromédico - Parte 1-10: Requisitos gerais para segurança básica e desempenho essencial - Norma colateral: Requisitos para o desenvolvimento de controladores fisiológicos em malha fechada.
 - 6) **ABNT NBR IEC 60601-1-10:2010** Emenda 1:2017 - Equipamento eletromédico - Parte 1-10: Requisitos gerais para segurança básica e desempenho essencial — Norma colateral: Requisitos para o desenvolvimento de controladores fisiológicos em malha fechada.
 - 7) **ABNT NBR ISO 80601-2-12:2014** - Equipamento eletromédico - Parte 2-12: Requisitos particulares para a segurança básica e o desempenho essencial de ventiladores para cuidados críticos.
 - 8) **ABNT NBR ISO 14971:2009** - Produtos para a saúde — Aplicação de gerenciamento de risco a produtos para a saúde.
 - 9) **ABNT NBR ISO TR 24971:2014** - Produtos para a saúde - Orientações para a aplicação da ABNT NBR ISO 14971.
 - 10) **ABNT NBR IEC 62366: 2016** - Produtos para a saúde — Aplicação da engenharia de usabilidade a produtos para a saúde.
 - 11) **ABNT NBR 13697:2010** - Equipamento de proteção respiratória — Filtros para partículas.
 - 12) **ABNT NBR 14873:2002** – Não tecido para artigos de uso odonto-médico-hospitalar - Determinação da eficiência da filtração bacteriológica.
 - 13) **ABNT NBR ISO 10651-6:2015** - Ventiladores pulmonares para uso médico — Requisitos particulares para segurança e desempenho essencial - Parte 6: Equipamento de suporte ventilatório para uso domiciliar.
 - 14) **ABNT NBR ISO 10651-5:2017** - Ventiladores pulmonares para uso médico — Requisitos particulares de segurança e de desempenho essencial - Parte 5: Reanimadores de emergência a gás.
 - 15) **ABNT NBR ISO 10651-4:2011** - Ventiladores pulmonares - Parte 4: Requisitos particulares para reanimadores operados manualmente.
 - 16) **ABNT NBR ISO 10651-3:2014** - Ventiladores pulmonares para uso médico - Parte 3: Requisitos particulares para ventiladores de transporte e emergência.
 - 17) **ABNT NBR ISO 18562-2:2020** - Avaliação de biocompatibilidade de vias de gases respiratórios em aplicações de cuidados à saúde - Parte 2: Ensaios para emissões de matéria particulada.
 - 18) **ABNT NBR ISO 18562-1:2020** - Avaliação de biocompatibilidade de vias de gás de respiração em aplicações de cuidados à saúde - Parte 1: Avaliação e ensaio dentro de um processo de gerenciamento de risco
-



Avançando nas discussões e agora entrando nas não-conformidades encontradas no ventilador BILVIP, destaca-se como incontestável a importância de implementação de alarmes sonoros e visuais pendentes. Consequentemente, do ponto de vista da área de saúde e considerando o atual estágio de desenvolvimento do ventilador, fica claro que ainda não permite enquadrá-lo na categoria de ventilador pulmonar para cuidados críticos. Por outro lado, com o nível de automação já alcançado no projeto, incluindo uma tela *touch screen*, essa tarefa não será complicada. Basta incluir mais alguns sensores e ampliar o aplicativo para ativar sons.

Para melhor discutir sobre os alarmes faltantes, foi feita uma divisão deles em dois grupos. O primeiro grupo é de total interesse do profissional fisioterapeuta e refere-se às exigências ANVISA de alarmes que são programáveis e definidos pelo fisioterapeuta, a saber:

- 1) Pressão máxima;
- 2) Volume Corrente Máximo;
- 3) Frequência Respiratória;
- 4) Pressão expiratória final positiva PEEP;
- 5) Relação entre tempo de inspiração e expiração (I:E);
- 6) Fração Inspiratória de Oxigênio FiO₂;
- 7) Apnéia.

O segundo grupo de alarmes exigidos é bem característico da área de engenharia para equipamentos de suporte a pacientes críticos e que, por questões óbvias de vida ou morte, não podem deixar de funcionar nem mesmo um instante sequer, a saber:

- 1) Queda de energia ou falta total;
- 2) Queda na pressão do cilindro de oxigênio;
- 3) Baixa carga de bateria;
- 4) Desconexão do paciente ou vazamento;
- 5) Ciclo interrompido ou Parada do equipamento;

Uma observação a ser feita no primeiro grupo é que a exigência de ambos os itens 3 e 5, ao mesmo tempo, apesar da importância, parece ser redundante, pois são parâmetros interligados pela própria natureza deles. Afinal, ao se ajustar a frequência respiratória, a relação I:E é automaticamente ajustada. Assim, na visão da autora essa exigência é um excesso de zelo. Aqui caberia melhor uma exigência apenas da oferecer na tela a informação dos tempos de inspiração e expiração. O alarme do



item 3 já seria suficiente. Mas como está bem claro nas normas, será necessário cumprir para obtenção do registro.

Ainda relacionado aos alarmes, a autora levanta a discussão que deveria ser acrescentado nas exigências da ANVISA um alarme de grande importância e ainda ausente nos atuais ventiladores. Trata-se de um alarme relativo à pressão de distensão (Driving Pressure). No BILVIP já foi providenciado. É um dos mais importantes pontos quando se fala em ventilação protetora. Nos ventiladores comerciais já se contempla alarme da pressão de pico e da pressão PEEP e até já tem como se planejar uma parada inspiratória de cerca de 0,2 segundos para depois exibir na tela uma outra pressão também importante que é chamada de platô.

Acontece que na fisioterapia a subtração da pressão de pico menos a platô tem como resultado um parâmetro fundamental chamado PD (pressão de distensão). Incluir nas exigências de um alarme para esse parâmetro pode sim significar um grande potencial para salvar vidas. Afinal há vários artigos científicos que ressaltam o elevado número de óbitos quando PD ultrapassa 15cmH₂O. Um alarme quando PD excede esse valor deveria ser uma exigência a mais.

A autora é ciente que para obtenção da PD será sempre preciso provocar uma parada respiratória curta (0,2 s) e que não se pode ficar fazendo isso continuamente, mas poderia ser um alarme programável para intervalos mais largos de tempo à critério do fisioterapeuta. Também a leitura da PD na tela ajudaria muito no procedimento da mini-titulação para a COVID-19 em que PD precisa ser medido várias vezes. O próprio aplicativo do ventilador poderia fazer os cálculos.

Um ponto de discussão na área de saúde que também cabe discussão é o fato de ainda constar nas diretrizes e na própria nota da AMIB parâmetros ventilatórios relacionados ao modo ventilatório PCV (Ventilação com Pressão Controlada) para COVID-19. O modo ventilatório de trabalho do BILVIP é o VCV (Ventilação com volume controlado) que é o mesmo recomendado pelo Ministério da Saúde conforme já ilustrado na figura 2 no corpo dessa dissertação. A própria literatura do III Consenso Brasileiro de Ventilação Mecânica(2007) aponta que o modo PVC não é mais usado na prática clínica. “*Esse tipo de ventilação (ciclada à pressão) que, praticamente, não é mais aplicada (...)*”. Talvez nem devesse constar na lista de parâmetros de exigências mínimas

Outro ponto de não conformidade da área de saúde encontrado no BILVIP a ser discutido e que também é de fundamental importância se refere a implementação do parâmetro da sensibilidade para que o ventilador possa também aguardar um esforço inspiratório inicial (i.e. drive respiratório) de um paciente, antes de auxiliá-lo na respiração. A sensibilidade é um tempo curto em segundos para aguardar



o esforço. Somente após excedido esse tempo é que a máquina não espera mais e já vai agindo. É importantíssimo para que o paciente fique em sincronizado com a máquina e se sinta confortável. Não é nada agradável tentar exalar (expirar) um ar quando o ventilador está forçando a pessoa a inalá-lo (inspirar). Além de desconfortável, pacientes sob essa condição podem evoluir com fadiga muscular respiratória e eventos adversos graves, como barotrauma (SUZUMURA. E.A., et al., 2020).

A não-conformidade mais simples de ser atendida no ventilador BILVIP é referente ao fluxo inspiratório mínimo que, segundo a AMIB precisa ser ampliado de 60L/min para 70L/min. Uma simples substituição do atual fole de 1000ml por um fole maior de 1500ml (já existente no mercado), atende com folga esse requisito.

Uma última questão a ser discutida se refere a toda automação e eletrônica embarcada nos atuais ventiladores. Nada contra a tecnologia, mas é importante que todos estejam conscientes das reais necessidades de um equipamento. Em muitos ventiladores há um excesso que muitas vezes não justifica. Para elucidar a ideia posta aqui em discussão basta fazer uma analogia com a evolução dos automóveis. Os veículos antigos não tinham ar-condicionado, câmera de ré, GPS, etc. Mas será que a ausência de um item desses impediria o veículo de cumprir sua função de transportar pessoas? Da mesma forma é preciso separar nas exigências regulatórias da ANVISA e ABNT aquilo que é acessório e o que é imprescindível. Os atuais ventiladores mecânicos estão mais para uma nova classificação: “ventiladores eletrônicos”.

Encerra-se essa discussão mostrando que essa linha de pensamento mencionada no último parágrafo também é corroborada por Toufen Junior et, al.,(2007) quando afirmam que:

“...Nem toda inovação tecnológica acompanha-se de ganho no cuidado do paciente. Muitas das novas tecnologias envolvidas nos ventiladores foram pouco estudadas e ensaios comparativos mostrando diferenças significativas são raros. Em alguns casos, a inovação pode mesmo ser deletéria quando utilizada sem o preparo adequado e a experiência necessária. Dessa forma, acreditamos que a escolha de ventiladores mecânicos para a UTI vai além da escolha de algumas características diferenciadas presentes em um ou outro protótipo. Ou seja, o preparo e treinamento da equipe têm papel fundamental, assim como o suporte e manutenção que devem ser oferecidos aos hospitais...”
(TOUFEN JUNIOR, 2007).



9 CONCLUSÕES

As seguintes ilações podem ser feitas com base nesse estudo:

- 1) Baseado no quadro guia fruto dessa dissertação e reforçado pela própria definição de “Registro” constante na RDC751 de 2022 (artigo 4, inciso XXXV), conclui-se ser notório que o “Registro” ANVISA, é algo extremamente centrado em questões de pura fabricação e importação de equipamento. Em outras palavras, fortemente atrelado à obtenção do CBPF.
 - 2) Adicionalmente, conclui-se que as exigências da área de saúde representam o **cerne** de todo processo tendo normas regulamentadas pela RDC 548/2021 focada nos ensaios pré-clínicos e clínicos em animais e humanos com o devido aval dos conselhos de ética local e nacional.
 - 3) Fica claro que universidades não são elegíveis para pedir “Registro”, pois não são fábricas. Por mais que se tenha um projeto de qualidade e realizado testes em animais e humanos obedecendo todas as exigências legais do item 2 acima, ainda assim, um “Registro” só pode ser emitido se o ventilador mecânico for adotado por alguma fábrica que já tenha o CBPF.
 - 4) Segundo análise das resoluções da ANVISA, O BILVIP é um equipamento de risco classe III (i.e. alto) por ser de suporte ou manutenção da vida e deve ser enquadrado como sendo um “ventilador pulmonar para **cuidados críticos**” e não apenas como um simples “Ventilador pulmonar para **transporte/emergência.**”
 - 5) Sob o ponto de vista puro da engenharia, observou-se a maior parte das exigências a serem cumpridas estão nas normas ABNT NBR ISO 80601-2-12:2014 e NBR IEC 60601-1:2010.
 - 6) Sob o ponto de vista puro da área de saúde a **Hipótese Alternativa _2** aqui levantada foi a única confirmada. O BILVIP ainda precisa de pequenos ajustes para incluir todos os 7 alarmes sonoros e visuais mencionados nas discussões, ampliar o tamanho dos foles para 1500 ml para atingir fluxo de até 70 litros/min e incluir ajuste da sensibilidade para aguardar esforço inspiratório de pacientes em desmame em modo VACV (Ventilação Controlada Assistida a Volume).
 - 7) Uma vez corrigidas as falhas do BILVIP, será preciso elaborar um Plano de Investigação Clínico para testes em animais e humanos. explicitando o estudo clínico que deverá seguir as Boas Práticas Clínicas recomendadas em pesquisa clínica com anuência da ANVISA.
 - 8) O resultado mais fiel de um tratamento por ventilação mecânica estará sempre na análise da gasometria arterial sanguínea. Assim, num futuro próximo, mais importante do que incluir novas tecnologias com eletrônica embarcada para novos modos de ventilação, será sim incorporar meios de realizar gasometria não invasiva e contínua aos ventiladores. Isso já acontece, por exemplo, com a medição da glicose com relógios de pulso modernos.
-



10 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABNT a. Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT NBR IEC 60601-1:2010+Emenda 1:2016. Equipamento eletromédico. Parte 1: Requisitos gerais para segurança básica e desempenho essencial. 2016. Disponível em <https://www.abntcatalogo.com.br/pnm.aspx> .Acesso em: 01 dez 2023

ABNT b. Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT NBR ISO 80601-2-12:2014. Equipamento eletromédico. Parte 2-12: Requisitos particulares para a segurança básica e o desempenho essencial de ventiladores para cuidados críticos. 2014. Disponível em <https://www.abntcatalogo.com.br/pnm.aspx> . Acesso em: 01 dez 2023

ABNT c. Associação Brasileira de Normas Técnicas. ABNT PR 1003:2020. Ventiladores pulmonares para cuidados críticos. Requisitos e orientações aplicáveis à segurança e desempenho para projeto, fabricação e aquisição. ABNT; 2020. Disponível em <https://www.abntcatalogo.com.br/norma.aspx?ID=443918> . Acesso em: 01 dez 2023

AMIB a. (Associação de Medicina Intensiva Brasileira). Comunicado da AMIB sobre o avanço do COVID-19 e a necessidade de leitos em UTIs no futuro. 2020. Disponível em <http://www.somiti.org.br/arquivos/site/comunicacao/noticias/2020/covid-19/comunicado-da-amib-sobre-o-avanco-do-covid-19-e-a-necessidade-deleitos-em-utis-no-futuro.pdf> . Acesso em: 01 dez 2023

AMIB b. (Associação de Medicina Intensiva Brasileira). Nota técnica sobre características de aparelhos ventiladores artificiais no suporte ao paciente com COVID-19. Maio 2020. Disponível em https://www.amib.org.br/wp-content/uploads/2021/09/Nota_tecnica_sobre_caracteristicas_de_aparelhos_ventiladores_artificiais_no_suporte_ao_paciente_com_COVID-19.pdf.Acesso em: 01 dez 2023

ARAÚJO, W.C.O. Recuperação da informação em saúde. Convergências Ciência Informação. v.3, n.2, p.100-134, maio/ago.2020.

BRASIL a. Ministério Da Saúde. **Brasil confirma primeiro caso do novo coronavírus, porém não há motivo para pânico.** 26/Fevereiro/2020. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/brasil-confirma-primeiro-caso-de-novo-coronavirus> .Acesso em: 01 dez 2023

BRASIL b. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. **Portaria nº 454, de 20 de março de 2020.** Declara, em todo o território nacional, o estado de transmissão comunitária do coronavírus (covid-19). **Diário Oficial da União, Brasília, DF, 20 mar. 2020. p. 1.** 26/Fevereiro/2020. Disponível em: <https://pesquisa.in.gov.br/imprensa/jsp/visualiza/index.jsp?data=20/03/2020&jornal=613&pagina=1> .Acesso em: 01 dez 2023

BRASIL. c. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Gerência de Tecnologia em Equipamentos Médicos – GQUIP. **Manual para Regularização de Equipamentos Médicos na ANVISA.** Versão 12. Brasília: 2021. Disponível em <https://www.gov.br/anvisa/pt>



br/centraisdeconteudo/publicacoes/produtos-para-a-saude/manuais/manual-para-regularizacao-de-equipamentos-medicos-na-anvisa.pdf/view .Acesso em: 01 dez 2023.

BRASIL. d. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Gerência Geral de Tecnologia em Produtos para a Saúde. Coordenação de Pesquisa Clínica em Produtos para a Saúde. **Manual para Submissão de Dossiê de Investigação Clínica de Dispositivos Médicos (DICD)**, Dossiê Específico de Ensaio Clínico e Notificações de Ensaio Clínico. 3a ed. Brasília: Anvisa; 2018.

BRASIL e. Ministério Da Saúde. CARVALHO, Carlos R. R. et, al, **Orientações sobre Suporte Ventilatório Invasivo na Covid-19**. 2021. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/coronavirus/publicacoes-tecnicas/recomendacoes/vm_covid19_12-03-1.pdf .Acesso em: 01 dez 2023

BRANSON, R. D. et al. Use of a single ventilator to support 4 patients: laboratory evaluation of a limited concept. **Respiratory care**, v. 57, n. 3, p. 399–403, mar. 2012.

CONSENSO BRASILEIRO DE VENTILAÇÃO MECÂNICA (III). *J Bras Pneumol*.33:(Supl. 2):S137-41/2007.

SUZUMURA. E.A., et al. Desafios para o desenvolvimento de ventiladores alternativos de baixo custo durante a pandemia de COVID-19 no Brasil. **Rev Bras Ter Intensiva**. 32(3):444-57. 2020.

HUANG, C. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. **Lancet (London, England)**, v. 395, n. 10223, p. 497–506, 2020.

ÍSOLA A. Ventilação mecânica invasiva - Princípios básicos. In: Guimarães HP, Assunção MS, Carvalho FB, Japiassú AM, Veras KN, Nacul FE, et al., eds. Manual de medicina intensiva. São Paulo: Atheneu. p. 463-80,2014

JIN, Y.-H. et al. Chemoprophylaxis, diagnosis, treatments, and discharge management of COVID-19: An evidence-based clinical practice guideline (updated version). **Military Medical Research**, v. 7, n. 1, p. 41, 4 dez. 2020.

RANZANI, O. T. et al. Characterisation of the first 250 000 hospital admissions for COVID-19 in Brazil: a retrospective analysis of nationwide data. **The Lancet Respiratory Medicine**, v. 9, n. 4, p. 407–418, abr. 2021.

RICHARDSON, W. Scott. et al. A.The well-built clinical question: a key to evidence-based decisions. *ACP Journal Club, Philadelphia*, v. 123, n. 3, p.A12-A13, Nov./Dec. 1995.

ROVIRA, A. et al. Tracheostomy care and decannulation during the COVID-19 pandemic. A multidisciplinary clinical practice guideline. **European Archives of Oto-Rhino-Laryngology**, v. 278, n. 2, p. 313–321, 17 fev. 2021.



SHEIKH, S.; BAIG, M. A. Optimising Ventilator Use during the COVID-19 Pandemic. **Journal of the College of Physicians and Surgeons--Pakistan : JCPSP**, v. 30, n. 6, p. 46–47, jun. 2020.

SODRÉ, Christian Jesus et al. Mechanical Ventilator Prototype for Two Independent Patients, without Risk of Cross-contamination, **32nd Int'l conference on Innovations in “Science, Engineering, Technology and Natural Resources” (SETNR-22)** Mar. 28-30, 2022, Dubai (UAE)

TOUFEN JUNIOR, Carlos e CARVALHO, Carlos Roberto Ribeiro de. Ventiladores mecânicos. **J. bras. pneumol.**, vol.33, suppl.2, pp.71-91. 2007, Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jbpneu/a/6LPDNX84Wd3xzhDp8Fp94kh/?format=pdf&lang=pt> . ISSN 1806-3713. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132007000800003>. Acesso em: 01 dez 2023.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO Director-General’s opening remarks at the media briefing on COVID-19- 11/Fevereiro/2020**. Disponível em <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020> .Acesso em: 01 dez 2023.

Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*.395(10229):1054-62. 2020



APÊNDICE 1

–

Artigo Publicado *Science, Engineering, Technology and Natural Resources*
(SETNR-22 em Dubai)

Mechanical Ventilator Prototype for Two Independent Patients, without Risk of Crosscontamination

Christian Jesus Sodré, Angelo Roncalli Oliveira, William Fernandes de Queiroz, Evans Paiva da

Costa Ferreira, Custódio Leopoldino de Brito Guerra Neto, Rayssa Fontes Guerra, Letícia Amanda

Fontes de Moraes, Ricardo Alexandro de Medeiros Valentim, Ernano Arrais Junior, Danilo Alves

Pinto Nagem, Karilany Dantas Coutinho, José Valmir Guerra Neto and Wesley Wagner Varela Souza.

□

Abstract—The emergency measures to limit the damage caused by COVID-19 generated a significant deficit in the trade balance of the health sector in Brazil, mainly with the import of medical equipment. It is proposed the production of a domestically manufactured mechanical ventilator to reduce the costs of importing hospital devices. The system engineering methodology was used to define the best solution, planning and execution of the project. As a result, a ventilator with an adequate level of automation was obtained to assist two patients simultaneously, without cross-contamination risk and with independent operation parameters. Hence, it is concluded that the developed prototype of the device meets the demands mentioned above concerning project cost, likewise meeting the complex medical requirements for the equipment in question.

Keywords—Mechanical ventilator, Project cost, Systems engineering.

I. INTRODUCTION

In early 2020, COVID-19 surprised the world with its devastating power. SARS-Cov-2 [1], the virus responsible for the disease, spread so rapidly that it prompted the WHO (World Health Organization) to declare a global pandemic in March.

In Brazil, the situation was not different. Soon the state of community transmission was established [2] and, with the substantial number of patients needing mechanical ventilation, 72% [3], and the country's health system collapsed [4], the race for medical and hospital equipment began especially for mechanical ventilators.

With the international market devoid of medical equipment and the sudden increase in prices due to the law of supply and

Christian Jesus Sodré, Angelo Roncalli Oliveira, William Fernandes de Queiroz, Evans Paiva da Costa Ferreira and Danilo Alves Pinto Nagem - Mechanical Engineering Department, Federal University of Rio Grande do Norte, Brazil

Custódio Leopoldino de Brito Guerra Neto, Rayssa Fontes Guerra, Letícia Amanda Fontes de Moraes, Ricardo Alexandro de Medeiros Valentim, Ernano Arrais Junior, Karilany Dantas Coutinho, José Valmir Guerra Neto and Wesley Wagner Varela Souza - Health Technological Innovation Laboratory, Federal University of Rio Grande do Norte, Brazil demand, Brazil found itself with problems acquiring the equipment since 60% of the expenses with health equipment are with imported products [5].

In 2020, spending on imports of this equipment was around US\$ 4.33 billion, while exports reached only US\$ 697.5 million, generating a trade deficit in the sector of US\$ 3.64 billion, influenced by supply and demand, high dollar exchange rate and high logistics costs [5].

Given this context, the motivation arose to develop an investigative work seeking the conception, design and manufacture of a mechanical ventilator prototype that presented as main project requirements the following: a low production cost (compared to conventional ventilators available in the international market); ease and speed of manufacturing and that was portable, aiming to meet the public health system in locations of difficult access in emergencies. It should also include the possibility to use the power to drive the ventilator coming from an outlet inside the ambulances themselves, like cigarette lighters. The last requirement, no less essential, would be the possibility of this ventilator simultaneously serving two patients without risk of crosscontamination.

II. MATERIALS AND METHODS

A. Systems Engineering Methodology

For the study and design of the mechanical ventilator prototype, a systems engineering approach was used, which according to INCOSE (International Council on Systems Engineering), is an interdisciplinary and integrative approach that enables the successful realization, use and disposal of a designed system, using systems principles and concepts and

scientific, technological and management methods [6]. Systems Engineering provides methods, processes, and tools for the analysis, planning, selection, and optimal configuration of systems, in general [7].

According to Pahl [7], the system engineering methodology is defined in seven steps, as shown in Fig. 1. The beginning of the process is headed by the phase called "system studies", where a collection of information about the system (i.e., ventilator in the case studied) begins, which can be market analysis, trends research or concrete formulations about the problem that establishes the starting point of the project.

In the second part of the methodology, the "goal program" is established, in which the goals of the projected system are precisely defined, an essential step for the evaluation of the proposed solutions in future steps of the methodology.

Subsequently, there is the "system synthesis", where various solutions are developed to meet the requirements and information gathered earlier.

In the fourth part of the methodology, the "system analysis" is performed, where the solutions proposed in the previous step are confronted with the target program, ensuring that it satisfies the goals in the best possible way.

Subsequently, the "system evaluation" is performed, where the best possible solution for this stage is obtained, and then a "system decision" is made to be adopted. Finally, the "execution planning" of the previously chosen system is performed. It is important to note that this is an iterative procedure, as shown in Fig. 1, where one must go back to previous steps to ensure the best solution.

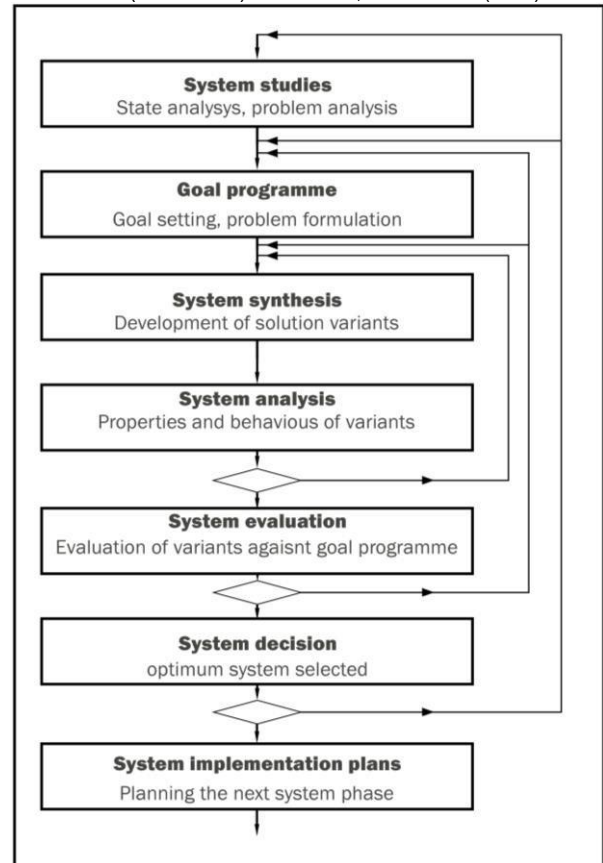


Fig. 1 Systems Engineering Methodology [7].

B. Systems Engineering applied to the ventilator.

Step 1 – Study of the system:

As mentioned in the introduction, one of the primary motivations for this work was the large deficit in the balance of trade of the health sector that the import of medical devices, especially mechanical ventilators, caused in the year 2020. Therefore, in the information-gathering stage, it was sought to obtain data regarding the import values of commercially available devices during the pandemic and arrived at an average value between US\$ 13,000 and US\$ 15,300, with some purchases reaching the value of US\$ 64,500 at the current exchange rate [8] [9].

Based on this initial data survey, the two main correlated problems were defined and emphasized: the shortage of mechanical ventilators on the world stage and exorbitant prices due to this shortage, high demand, and logistical difficulty due to the pandemic.

Step 2 – Goal programme:

After the main problem was defined, the project goals were stipulated, which were subdivided into general and specific objectives, namely:

General Objectives:

- To conceive, design and develop a prototype mechanical ventilator with a simple design capable of being manufactured with parts and materials readily available in the local market, even in times of pandemic (as opposed to imported models), and

that would meet the crucial medical requirements for good emergency mechanical ventilation.

- To conceive, design and develop a device that would simultaneously serve two patients without risk of crosscontamination and with the possibility of setting the main medical parameters individually, reducing the need to purchase more devices, thus reducing the cost of purchasing these products.

Specific Objectives:

- The final prototype cost up to 10% of the average value of the imported equipment.
- Functional simplicity.
- Use of parts already approved and certified by ANVISA (National Health Surveillance Agency), the regulatory agency in Brazil, facilitating the production and maintenance of the device.
- Affordable materials and parts, with high availability in the local market, even in times of pandemic.
- Mobility and portability for easy transport and the power to drive the ventilator coming from an outlet inside the ambulances themselves, like cigarette lighter socket.

Step 3 -Synthesis:

This is undoubtedly the most crucial stage but one of the most complicated of the methodology because it discusses the various possible solutions to the same problem. The high degree of complexity occurs because, in developing many ideas related to each element of the system, there is the risk of going beyond what is necessary, creating even some "impossible solutions" in the short and medium-term, delaying the whole process.

So, for better efficiency of the process in the case described here, it was decided to focus on the central element of the mechanical ventilator: its way of delivering air to the patient. Some possible solutions were studied, namely:

- Use of compressed air network in conjunction with automatic oxygen blender.
- Use of mechanical actuators in AMBU (Artificial Manual Breathing Unit) type resuscitators in conjunction with the use of the manual oxygen mixer via Venturi valves.
- Use of mechanical actuators in the bellows system in conjunction with the manual oxygen mixer via Venturi valves.

Step 4, 5 and 6 – System analysis, Evaluation and Decision:

In practice, these three steps were performed almost simultaneously because when comparing the possible solutions with the goals pre-established in step 2, the use of a mechanical actuator in the bellows system in conjunction with the use of the manual oxygen mixer through the Venturi valves was found to be the best possible solution for the system.

The option of using compressed air along with the automatic mixer was discarded because it requires a whole system with compressors and specific fixed output points, not meeting the initial requirement of portability, besides the high cost of the automatic blender, which may make it impossible to meet the cost target.

The other option of using the AMBU was also discarded because it is a part not designed to be submitted to a high number

of repeated work cycles with great chances of fatigue rupture due to its fragility, reducing the component's useful life. Furthermore, the AMBU does not make it easy to be able to control the tidal volume sent to the patient efficiently. The set of bellows present themselves as adequate components to meet this demand.

Step 7 – Planning the execution of the system:

Finally, in the last step of the process, the first initiative was to seek and acquire some of the parts described in the 3rd specific objective and the necessary raw materials to ratify the real availability and their corresponding costs in the local market. All this happened during the initial months of the 2020 pandemic crisis.

Subsequently, in possession of the various data collection and some certified pre-manufactured commercial parts (i.e. those already based on the initial 3D modelling of the conceived prototype in which the various pre-selected parts holding certification by ANVISA were applied), we then proceed to the selection and planning of the manufacturing processes to be adopted in the execution of the various other remaining components for the complete assembly of the proposed ventilator. All Parts were modelled using Creo Parametric 7.0 software.

C. Manufacturing and assembly process

After review and definitive 3D modelling of the system, manufacturing process started from the main structure, in which tubes made from metalon material of various dimensions were chosen because it is a material that is both easily accessible in the market and joined by welding, as shown in Fig. 2.

Then two individual 12V motors were attached, with a torque capacity of 20 N.m, where a pulley system is applied, from the motor to the shaft of a pillow block bearing, providing an increase in motor torque by varying the sizes of the motor pulleys to the driven pulleys. The smaller the ratio of the diameter 'd' of the motor pulley to the diameter 'D' of the driven pulley, the greater the increase in motor torque, as shown in Fig. 3.

Subsequently, a piston-plate connecting rod assembly was coupled to the pillow block bearing's axis, which when rotating the pillow block bearing's pulley, an upward and downward movement is effected, responsible for activating the bellows coupled to the hood sending air to the patient and pulling air from the atmosphere through the intake valve, where the O₂ mixers are coupled. These mixers use the Venturi tube principle and, therefore, are fitted with a narrow tube in which the oxygen supply is coupled, so that the flow through the tube generates a pressure reduction, causing the mixer to pull the ambient air through a side opening that is also part of its structure. Each Venturi tube has a specific diameter and a distinctive color, acting as the classic mixers, where for a given Venturi tube color, there is a guarantee that a pre-set mixture of oxygen will occur, and thus the system allows the oxygen concentration to vary between 24% and 50%. The usual tube colors used by manufacturers for intermediate oxygen concentrations are blue

- 24%, white - 28%, orange - 31%, yellow - 35%, red - 40% and pink - 50%.

The bellows assembly is also outfitted with a height adjustment to the structure, allowing the regulation of the tidal volume of air sent to each patient. Finally, the device includes an inspiratory pressure adjustment valve certified by ANVISA, limiting the pressure sent to the patient's lung (avoiding the risk of barotrauma) and an exhalation valve, also certified, for PEEP (positive end-expiratory pressure) adjustment.



Fig.

2 Structure built with metalon material.

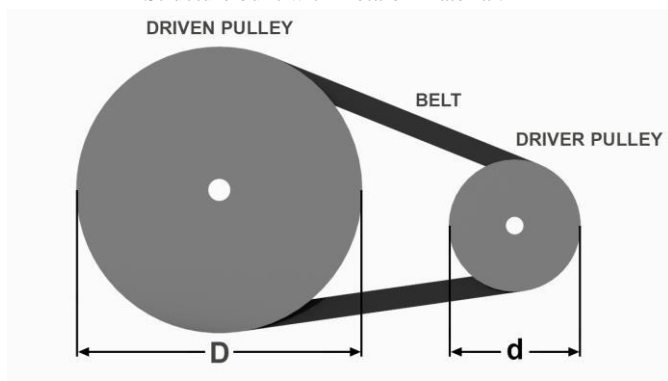


Fig. 3 Torque increase from the use of pulleys.

III. RESULTS

As a result, a final prototype of the mechanical ventilator was obtained as shown in Fig. 4. Table 1 presents most parts described in this paper and their current price in US dollars. To validate the operation of the device, some power supply and continuity tests were performed, where 2 Dräger test lungs were used, with a resistance of 20 mbar/L/s and compliance of 25mL/mbar. In the preliminary power supply tests, the ventilator was connected to a vehicular charger (i.e., cigarette

lighter socket) for 3 hours, and in the continuity test, the equipment was connected to a 220V power plug through its 12V source for 720 hours. In both tests, the ventilator was able to supply, in an uninterrupted manner, both lungs simultaneously with independent ventilation parameters and, due to its new design, avoiding any risk of crosscontamination. The automation of the system includes control of pressure, flow, tidal volume of air, respiratory rate control by rotation speed, and basic alarms, such as pressure alarm, tidal volume, frequency, apnea time, and minute ventilation. It is noteworthy that the impossibility of presenting more details of the project is because the mechanical ventilator developed is in the process of patenting by the Technological Innovation Laboratory of UFRN (LAIS).

TABLE I
MECHANICAL VENTILATOR COST PER UNIT IN US\$ (QUOTED ON 14/01/2022)

| Denomination | Quantity | Price per unit |
|---------------------------------------|--------------------|----------------|
| Ventilator body | 1,4 m ² | 51,66 |
| Admission valve | 2 unit | 33,98 |
| Inspiratory pressure adjustment valve | 2 unit | 77,76 |
| Air flow regulator valve | 2 unit | 1,22 |
| Unidirectional valve with | 2 unit | 115,73 |
| Respiratory circuits | 2 unit | 76,84x |
| Bellows systems | 2 unit | 126,58 |
| Bellows guide | 2,5 m | 2,10 |
| Single cardan joint | 2 unit | 21,18 |
| Linear Bearing | 2 unit | 2,50 |
| Cylindrical bearing | 4 unit | 19,87 |
| Pillow block bearings | 2 unit | 18,48 |
| Driver pulley | 2 unit | 13,56 |
| Driven pulley | 2 unit | 13,73 |
| Pulley belt | 2 unit | 1,43 |
| Electric motor | 2 unit | 55,88 |
| Casters | 4 unit | 3,55 |
| Structure and machined parts | 5,5 m | 23,98 |
| Breaths per minute counter | 2 unit | 15,85 |

IV. DISCUSSION

To fully evaluate the project, it is necessary to go back to the goal program in step 2 of the methodology and analyze whether the general and specific objectives were fully met. The general objectives were fully met since the device has a simple design, with mechanically driven devices, and meets the main the medical requirements of ventilation, such as tidal volume control; flow control; RPMI (Respiratory Incursions per Minute) control; inspiration and expiration pressure control besides providing two individual ventilation systems, serving two patients at the same time, inhibiting the risk of cross-contamination.

The specific objectives were also met since the final project value was 9,5%, as shown in table 2 with the detailed cost per respiratory system. The operation of the device is in its entirety simple, as mentioned previously, all the selected parts that are for medical use are certified by ANVISA, which facilitates the production and future certification of the ventilator, particularly considering the issue of availability of parts on the market. lastly, the portability and mobility requirement were also met, since the device only needs a power source (which can be the ambulance charger socket itself) and oxygen cylinders to serve two patients simultaneously.

offering national manufacture of the product at a cost less than 10% of the values of imported products. Moreover, the prototype can serve two patients simultaneously, without the risk of cross-contamination, reducing by half the need for new devices to meet the demand of patients. It was also demonstrated that the equipment has good portability and can even be powered by an ambulance charger socket. Finally, it can be concluded that there are still room and real chances of reducing the manufacturing costs for the proposed ventilator. This could be achieved, if a more significant number of them (i.e., larger lot) are manufactured. The explanation for this lies in the fact that there are some parts that the market refuses to sell only one unit, or even, for example, an ordinary can of paint purchased that may paint more than one ventilator chassis. Certainly, the acquisition price would become diluted.

REFERENCES

[1] C. Huang, Y. Wang, X. Li, et al., "Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China." *The Lancet*, vol. 395, pp. 497-506, February 2020. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
 [2] Ministério da Saúde. (March 2020). Gabinete do Ministro. Portaria nº 454, de 20 de março de 2020. Declara, em todo o território nacional, o estado de transmissão comunitária do coronavírus (covid-19). *Diário Oficial da União* [Online]. pp. 1. Available: <https://pesquisa.in.gov.br/imprensa/jsp/visualiza/index.jsp?data=20/03/>

TABLE 2
FINAL COST OF THE MECHANICAL VENTILATOR IN US\$ (QUOTED ON

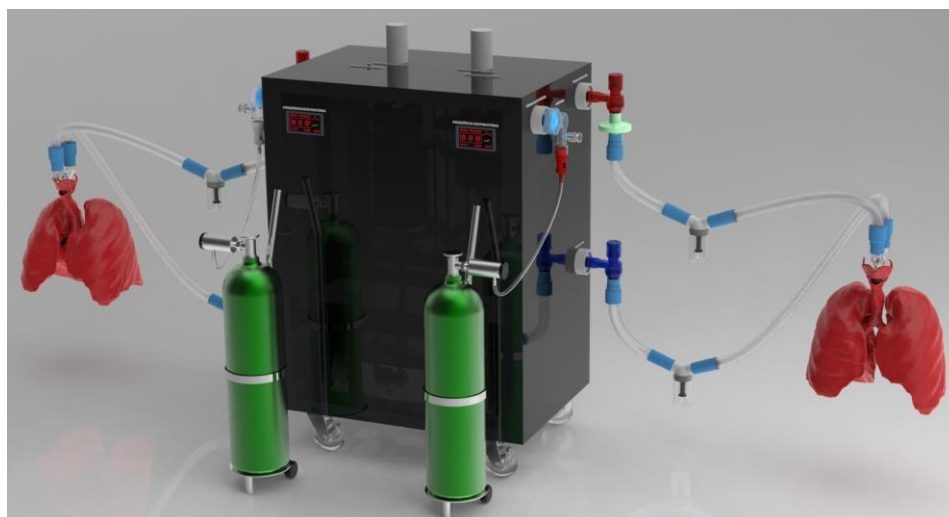


Fig. 4: The proposed mechanical ventilator prototype manufactured and assembled.

| Denomination | Price per respiratory system | Total price |
|-----------------------|------------------------------|-------------|
| Mechanical ventilator | 726,30 | 1452,61 |

V. CONCLUSIONS

Although the worst effects of COVID-19 are attenuated globally, new strains of the virus frequently appear, having the potential to originate new waves of infected people. Thus, a way to prepare for these waves is necessary so that there is no excessive spending of public money and an incessant search for scarce imported devices in the market. That said, the mechanical ventilator presented in this article, through its innovative design, provides the solution to the two issues mentioned above,

2020&jornal=613&pagina=1
 [3] O. T. Ranzani, L.S.L Bastos, J.G.M. Gelli, et al., "Characterisation of the first 250 000 hospital admissions for COVID-19 in Brazil: a retrospective analysis of nationwide data". *Lancet Respir. Med.* Vol. 9, pp. 407-418. April 2021 [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30560-9](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30560-9)
 [4] D. R. Q. Lemos, S. M. D'Angelo, L.A.B.G. Farias, et al. "Health system collapse 5 days after the detection of COVID-19 in Cear , Northeast Brazil: a preliminary analysis", *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* Vol. 53, pp. 1-6. July 2020. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0354-2020>
 [5] Abimed. (August 2020). Importação de equipamentos gera déficit de R\$ 3,6 bilhões. *Valor econômico* [Online]. Pp. 1-2. Available: <https://abimed.org.br/News/NewsDetails/3072>
 [6] INCOSE. (July 2019). Systems Engineering and System Definition. *ISCOSE*. [Online]. pp.5. Available: https://www.incose.org/docs/default-source/default-documentlibrary/incose-se-definitions-tp-2020-002-06.pdf?sfvrsn=b1049bc6_0.

- [7] G. Pahl and W. Beitz, *Engineering Design A Systematic Approach*, 3rd ed. London, U.K.: Springer, 2007, ch. 1, pp. 14-15
<https://doi.org/10.1007/978-1-84628-319-2>
- [8] Ministério da Saúde. (April 2020). Saúde adquire 15 mil respiradores. *Ministério da saúde [Online]*. pp. 1. Available: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2020/abril/ministerioda-saude-adquire-15-mil-respiradores>
- [9] Agência Brasil. (May 2020). Preço médio pago por respiradores foi de R\$ 87 mil, diz CGU. *Agência Brasil. [Online]*. pp. 1. Available: <https://agenciabrasil.ebc.com.br/politica/noticia/2020-05/preco-mediopago-por-respiradores-foi-de-r-87-mil-diz-cgu>

ANEXO 1

—
**Conjunto Selecionado de Resoluções de Diretoria Colegiada (RDCs) da
ANVISA p/ auxiliar no Registro de Ventiladores**



RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA - RDC Nº 751, DE 15 DE SETEMBRO DE 2022

(Publicada no DOU nº 180, de 21 de setembro de 2022)

Dispõe sobre a classificação de risco, os regimes de notificação e de registro, e os requisitos de rotulagem e instruções de uso de dispositivos médicos.

A **Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária**, no uso das atribuições que lhe confere o art. 15, III e IV, aliado ao art. 7º, III e IV da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, e ao art. 187, VI, § 1º do Regimento Interno aprovado pela Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 585, de 10 de dezembro de 2021, resolve adotar a seguinte Resolução, conforme deliberado em reunião realizada em 14 de setembro de 2022, e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação.

CAPÍTULO I
DAS DISPOSIÇÕES INICIAIS

Seção I

Objetivo

Art. 1º Esta Resolução define as regras de classificação de risco de dispositivos médicos, os requisitos de rotulagem e de instruções de uso, e os procedimentos para notificação, registro, alteração, revalidação e cancelamento de notificação ou registro de dispositivos médicos.

Seção II

Abrangência

Art. 2º Esta Resolução se aplica aos dispositivos médicos nela definidos, sendo obrigatório a notificação ou o registro destes, conforme classificação de risco.

§ 1º A classificação de risco, os procedimentos e as especificações descritas neste documento, para fins de notificação e registro, se aplicam aos dispositivos médicos e seus acessórios.

§ 2º Esta Resolução não se aplica aos dispositivos médicos usados ou reconicionados, os quais estão submetidos às regras específicas estabelecidas na Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 579, de 25 de novembro de 2021, publicada no DOU nº 225, de 1º de dezembro de 2021.

~~§ 3º Esta Resolução não se aplica aos dispositivos médicos personalizados,~~

Este texto não substitui o(s) publicado(s) em Diário Oficial da União.



~~os quais estão submetidos às regras específicas estabelecidas na Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 305, de 24 de setembro de 2019, publicada no DOU nº 186, de 25 de setembro de 2019, Seção 1, pag. 69.~~

§ 3º Esta Resolução não se aplica aos dispositivos médicos sob medida, os quais estão submetidos às regras específicas estabelecidas na Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 305, de 24 de setembro de 2019, publicada no DOU nº 186, de 25 de setembro de 2019, Seção 1, pag. 69. **(Redação dada pela Resolução – RDC nº 777, de 1º de março de 2023)**

§ 4º Esta Resolução não se aplica aos dispositivos médicos para diagnóstico in vitro, incluindo os instrumentos para diagnóstico in vitro, os quais estão submetidos às regras específicas estabelecidas na Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 36, de 26 de agosto de 2015, publicada no DOU nº 164, de 27 de agosto de 2015, Seção 1, pág. 43.

§ 5º Esta Resolução não se aplica aos medicamentos, células, tecidos, órgãos ou sangue de origem humana ou derivados, cosméticos, saneantes ou gêneros alimentícios tratados por outros regulamentos.

§ 6º Os dispositivos ativos (equipamentos) indicados para correção estética e embelezamento são considerados dispositivos médicos.

§ 7º Os dispositivos ativos (equipamentos) especificamente destinados à limpeza, desinfecção ou esterilização de dispositivos médicos são considerados dispositivos médicos.

§ 8º Estão isentos de notificação ou registro os dispositivos médicos destinados a investigações clínicas, cumpridas as disposições legais da autoridade sanitária competente para realização desta atividade, estando proibidos a comercialização e o uso para outros fins.

§ 9º Estão isentas de notificação ou registro as apresentações constituídas por dois ou mais dispositivos médicos notificados ou registrados e em suas embalagens individuais de apresentação íntegras, devendo conter no rótulo as informações dos dispositivos médicos correspondentes, incluindo os números de notificação ou registro.

§ 10. Estão isentos de notificação ou registro os acessórios produzidos por um fabricante exclusivamente para integrar os dispositivos médicos de sua fabricação já notificados ou registrados e cujos dossiês técnicos contenham informações sobre estes acessórios.

§ 11. Os novos acessórios poderão ser incluídos nas notificações ou nos registros originais, detalhando os fundamentos de funcionamento, ação e conteúdo.

Art. 3º A Anvisa também concederá a notificação ou o registro para famílias, sistemas e conjuntos (ou kits) de dispositivos médicos.

Parágrafo único. O agrupamento de produtos, com finalidade de notificação



ou registro, dar-se-á segundo as regras previstas em regulamento específico. **Seção**

III

Definições

Art. 4º Para fins da presente Resolução serão aplicadas as seguintes definições, as quais podem ter significado distinto em outro contexto.

I - acessório (de um dispositivo médico): produto destinado pelo seu fabricante a ser utilizado em conjunto com um ou vários dispositivos médicos específicos, para permitir ou ajudar de forma específica e direta que o(s) dispositivo(s) médico(s) sejam usados de acordo com a finalidade pretendida;

II - aglomerado: para efeitos da definição de nanomaterial, um conjunto de partículas fracamente ligadas em que a área de superfície externa resultante é igual à soma das áreas da superfície dos componentes individuais;

III - agregado: para efeitos da definição de nanomaterial, uma partícula que compreende partículas fortemente ligadas ou fundidas, em que a área de superfície externa resultante pode ser significativamente menor que a soma das áreas de superfície calculadas dos componentes individuais;

IV - alteração: modificação de informações apresentadas à Anvisa no processo de notificação ou registro do dispositivo médico e nas suas respectivas petições secundárias;

V - alteração de aprovação requerida: alteração de maior relevância sanitária, que trata de mudança a ser introduzida no processo de registro, sendo autorizada em território nacional somente após análise técnica documental e manifestação favorável da Anvisa;

VI - alteração de implementação imediata: alteração de média relevância sanitária, que trata de mudança a ser introduzida no processo de notificação ou registro, sendo sua implementação autorizada em território nacional após a protocolização de petição junto à Anvisa;

VII - alteração não reportável: qualquer outra alteração de menor relevância sanitária, decorrente de mudança que não é classificada como de aprovação requerida ou de implementação imediata, e que não depende de protocolo na Anvisa para implementação;

VIII - detentor (de notificação ou de registro): pessoa jurídica, pública ou privada, fabricante ou importador, responsável pelo dispositivo médico em território nacional, que detém a concessão de comercialização de dispositivo médico, emitida pela Anvisa;

IX - dispositivo cirurgicamente invasivo: dispositivo invasivo que penetra no

Este texto não substitui o(s) publicado(s) em Diário Oficial da União.



corpo através da sua superfície, incluindo através das membranas mucosas dos orifícios corporais, no âmbito de uma intervenção cirúrgica; e dispositivo que penetra no corpo por outra via que não um orifício corporal;

X - dispositivo médico (produto médico); qualquer instrumento, aparelho, equipamento, implante, dispositivo médico para diagnóstico *in vitro*, software, material ou outro artigo, destinado pelo fabricante a ser usado, isolado ou conjuntamente, em seres humanos, para algum dos seguintes propósitos médicos específicos, e cuja principal ação pretendida não seja alcançada por meios farmacológicos, imunológicos ou metabólicos no corpo humano, mas que podem ser auxiliados na sua ação pretendida por tais meios:

- a) diagnóstico, prevenção, monitoramento, tratamento (ou alívio) de uma doença;
- b) diagnóstico, monitoramento, tratamento ou reparação de uma lesão ou deficiência;
- c) investigação, substituição, alteração da anatomia ou de um processo ou estado fisiológico ou patológico;
- d) suporte ou manutenção da vida;
- e) controle ou apoio à concepção; ou
- f) fornecimento de informações por meio de exame *in vitro* de amostras provenientes do corpo humano, incluindo doações de órgãos e tecidos.

XI - dispositivo médico ativo: qualquer dispositivo cujo funcionamento depende de uma fonte de energia não gerada pelo corpo humano para esse efeito, ou pela gravidade, e que atua por alteração da densidade ou por conversão dessa energia, excetuando-se aqueles destinados a transmitir energia, substâncias ou outros elementos entre um dispositivo ativo e o paciente sem produzir qualquer alteração significativa;

XII - dispositivo médico ativo para diagnóstico e monitoramento: qualquer dispositivo ativo utilizado isoladamente ou em combinação com outros dispositivos para fornecer informações com vista à detecção, diagnóstico, monitoramento, observação ou tratamento de estados fisiológicos, estados de saúde, doenças ou malformações congênitas;

XIII - dispositivo médico de uso único: um dispositivo destinado a ser utilizado em uma pessoa durante um único procedimento, segundo especificação do fabricante;

XIV - dispositivo médico implantável: qualquer dispositivo, incluindo os que são parcial ou totalmente absorvidos, destinado a ser introduzido totalmente no corpo humano; ou a substituir uma superfície epitelial ou a superfície ocular, mediante intervenção clínica, e que se destine a permanecer neste local após a intervenção, ou ainda



aquele destinado a ser introduzido parcialmente no corpo humano mediante intervenção clínica e a permanecer neste local após a intervenção por um período de, pelo menos, 30 dias;

XV - dispositivo médico invasivo: qualquer dispositivo que penetre parcial ou totalmente no corpo, seja por um dos seus orifícios ou atravessando a sua superfície;

XVI - dispositivo médico para diagnóstico in vitro: reagentes, calibradores, padrões, controles, coletores de amostra, softwares, instrumentos ou outros artigos, usados individualmente ou em combinação, com intenção de uso determinada pelo fabricante para a análise in vitro de amostras derivadas do corpo humano, exclusivamente ou principalmente, para fornecer informações para fins de diagnóstico, auxílio ao diagnóstico, monitoramento, compatibilidade, triagem, predisposição, prognóstico, predição ou determinação do estado fisiológico;

XVII - dispositivo médico terapêutico ativo: qualquer dispositivo ativo utilizado isoladamente ou em combinação com outros dispositivos para manter, modificar, substituir ou restabelecer funções ou estruturas biológicas no âmbito de um tratamento ou da atenuação de uma doença, lesão ou deficiência;

XVIII - dossiê técnico: documento que descreve os elementos que compõem o produto, indicando as características, a finalidade, o modo de uso, o conteúdo, os cuidados especiais, os potenciais riscos, o processo produtivo e informações adicionais;

XIX- fabricante legal: pessoa jurídica, pública ou privada, com responsabilidade pelo projeto, manufatura, embalagem e rotulagem de um produto, com a intenção de disponibilizá-lo para uso sob seu nome, sendo estas operações realizadas pela própria empresa ou por terceiros em seu nome.

XX- família: agrupamento de dispositivos médicos, para efeito de notificação ou registro, previsto em regulamento específico, onde cada produto possui características técnicas semelhantes de:

- a) Indicação, finalidade de uso;
- b) Funcionamento e ação;
- c) Tecnologia;
- d) Conteúdo ou composição, quando aplicável; e
- e) Precauções, restrições, advertências e cuidados especiais.

XXI- finalidade pretendida (finalidade de uso): a utilização a que um dispositivo se destina, de acordo com a informação declarada pelo fabricante na avaliação clínica;

XXII- importador: pessoa jurídica, pública ou privada, responsável pela



atividade de importação para entrada de dispositivos médicos procedentes do exterior no território nacional;

XXIII- instruções de uso: documento contendo informações prestadas pelo fabricante para esclarecer o usuário sobre a finalidade pretendida de um dispositivo, sua correta utilização e eventuais precauções a tomar;

XXIV- instrumento cirúrgico reutilizável: um instrumento que se destina a cortar, perfurar, escarificar, serrar, raspar, remover, grampear, afastar, aparar ou a realizar procedimentos semelhantes, no âmbito de intervenções clínicas e cirúrgicas, podendo ou não se conectar a um dispositivo ativo, e destinado pelo fabricante a ser reutilizado depois de terem sido efetuados os procedimentos adequados, como limpeza, desinfecção e esterilização;

XXV- investigação clínica: qualquer investigação ou estudo sistemático em um ou mais seres humanos, realizado para avaliar a segurança, desempenho clínico e/ou eficácia de um dispositivo médico. Para os fins deste regulamento, este termo é sinônimo de "ensaio clínico" ou "pesquisa clínica";

XXVI- kit (conjunto, set ou bandeja): conjunto de dispositivos médicos que, independente de serem registrados ou notificados individualmente, são agrupados em uma unidade de venda para uma finalidade de uso ou procedimento específico:

a) para efeitos de regularização, o conjunto deve ser de um mesmo fabricante ou grupo fabril; e

b) os componentes de um kit de dispositivos médicos, isoladamente, não mantêm relação de interdependência para obtenção da funcionalidade e desempenho a que se destina.

XXVII- lote ou partida: quantidade de um dispositivo médico elaborada em um ciclo de fabricação ou esterilização, cuja característica essencial é a homogeneidade;

XXVIII- nanomaterial: material natural, incidental ou manufaturado que contém partículas em estado não ligado ou sob a forma de agregado ou aglomerado, em que 50% ou mais do número de partículas apresente distribuição de tamanho dentro do intervalo de 1 a 100 nm, em uma ou mais de suas dimensões externas, podendo incluir:

a) fulerenos, flocos de grafeno e nanotubos de carbono de parede simples com uma ou mais dimensões externas inferiores a 1 nm também são considerados nanomateriais.

b) materiais manufaturados com dimensões que extrapolem o limite

Este texto não substitui o(s) publicado(s) em Diário Oficial da União.



superior da nanoescala (estabelecida entre 1 e 100 nm), até o marco de 1000 nm, e que exibam propriedades ou fenômenos tamanho-dependentes distintos daqueles apresentados pelo mesmo material em macroescala, poderão ser enquadrados na definição de nanomaterial;

XXIX- norma técnica: documento estabelecido por consenso e aprovado por um organismo reconhecido, que fornece para uso comum e repetitivo regras, diretrizes ou características para atividades ou seus resultados, visando obter um grau ótimo de ordenação em um dado contexto;

XXX- notificação: ato de comunicar à Anvisa a intenção de comercialização de dispositivo médico, destinado a comprovar o direito de fabricação e de importação de dispositivo médico dispensado de registro na forma do §1º do art. 25 da Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976, e classificado nas classes de risco I ou II, com a indicação do nome, do fabricante, da finalidade e dos outros elementos que o caracterizem;

XXXI- orifício corporal: qualquer abertura natural do corpo, bem como a cavidade ocular, ou qualquer abertura artificial permanente como, por exemplo, um estoma;

XXXII- partícula: para efeitos da definição de nanomaterial, uma porção minúscula de matéria com fronteiras físicas definidas;

XXXIII- pele ou membrana mucosa lesada: uma superfície de pele ou uma membrana mucosa que apresente uma alteração patológica ou provocada por doença ou lesão;

XXXIV- reavaliação processual: procedimento realizado pela área técnica da Anvisa em notificações e registros de dispositivos médicos para fins de auditoria nos processos;

XXXV- registro: ato privativo da Anvisa destinado a comprovar o direito de fabricação e de importação de produto submetido ao regime da Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976, e classificado nas classes de risco III ou IV, com a indicação do nome, do fabricante, da finalidade e dos outros elementos que o caracterizem;

XXXVI- Repositório Documental de Dispositivos Médicos: ferramenta digital para armazenamento e disponibilização de documentos relativos aos dispositivos médicos notificados e registrados, disponível no portal eletrônico da Anvisa;



XXXVII- responsável legal: pessoa física designada em estatuto, contrato social ou ata, incumbida de representar, ativa e passivamente, nos atos judiciais e extrajudiciais a pessoa jurídica solicitante (fabricante ou importador);

XXXVIII- responsável técnico: profissional de nível superior, legalmente habilitado, capacitado nas tecnologias que compõem o produto, responsável pelas informações técnicas apresentadas pelo solicitante (fabricante ou importador) e pela qualidade, segurança e desempenho do produto comercializado;

XXXIX- rótulo: informações escritas, impressas ou gráficas que constam no próprio produto, na embalagem de cada unidade ou na embalagem de vários dispositivos;

XL- sistema: conjunto de dispositivos médicos compatíveis, que se relacionam ou interagem entre si, exclusivamente com o objetivo de cumprir uma finalidade pretendida pelo fabricante;

XLI- sistema circulatório central: sistema que inclui os seguintes vasos sanguíneos: artérias pulmonares, aorta ascendente, arco da aorta, aorta descendente até a bifurcação aórtica, artérias coronárias, artéria carótida comum, artéria carótida externa, artéria carótida interna, artérias cerebrais, tronco braquicefálico, veias coronárias, veias pulmonares, veia cava superior e veia cava inferior;

XLII- sistema nervoso central: sistema que inclui o cérebro, as meninges e a medula espinhal;

XLIII- Software como Dispositivo Médico (Software as a Medical Device - SaMD): produto ou aplicação destinados a uma ou mais finalidades indicadas na definição de dispositivo médico e que desempenha suas funções sem ser parte do hardware de um dispositivo médico, com as seguintes características:

a) o SaMD pode ser executado em uma plataforma computacional de propósito geral (finalidade não médica);

b) a "plataforma computacional" inclui recursos de hardware e software (sistema operacional, hardware de processamento, armazenamento, banco de dados, dispositivos de visualização, dispositivos de entrada, linguagem de programação, etc.);

c) "sem fazer parte de" significa que o programa não precisa do hardware



de um dispositivo médico para atingir sua finalidade de uso;

d)um software não é considerado SaMD se seu objetivo é controlar o hardware de um dispositivo médico;

e)um SaMD pode ser usado em combinação (por exemplo, como módulo) com outros produtos, incluindo outros dispositivos médicos;

f)um SaMD pode interagir com outros dispositivos médicos, incluindo hardware de outros dispositivos médicos e outro SaMD, bem como software de uso geral; e

g)os aplicativos móveis (apps) que atendem à definição são considerados SaMD;

XLIV- solicitante: pessoa jurídica, pública ou privada, que encaminha petições para notificação ou registro de dispositivos médicos junto à autoridade sanitária;

XLV- unidade fabril: local onde ocorre uma ou mais etapas de fabricação, podendo ser o próprio fabricante legal, fabricante contratado ou fabricante original de produto;

XLVI- uso de curto prazo: uso realizado normalmente de forma contínua durante um período compreendido entre 60 (sessenta) minutos e 30 (trinta) dias;

XLVII- uso de longo prazo: uso realizado normalmente de forma contínua durante um período superior a 30 (trinta) dias;

XLVIII- uso transitório: uso realizado normalmente de forma contínua durante menos de 60 (sessenta) minutos; e

XLIX- usuário: profissional de saúde ou leigo, podendo ser o próprio paciente, que utiliza um dispositivo médico, conforme as instruções de uso.

CAPÍTULO II

CLASSIFICAÇÃO DE RISCO DE DISPOSITIVOS

MÉDICOS Seção I

Enquadramento e Regimes de Controle

Art. 5º Os dispositivos médicos, objeto desta Resolução, estão enquadrados

Este texto não substitui o(s) publicado(s) em Diário Oficial da União.



segundo o risco intrínseco que representam à saúde do usuário, paciente, operador ou terceiros envolvidos, nas Classes I, II, III ou IV:

- I - Classe I: baixo risco;
- II - Classe II: médio risco;
- III - Classe III: alto risco; e
- IV - Classe IV: máximo risco.

§ 1º Para enquadramento do dispositivo médico em uma destas classes, devem ser aplicadas as regras de classificação estabelecidas nesta Resolução.

§ 2º Em caso de dúvida quanto à classificação resultante da aplicação das regras estabelecidas nesta Resolução, será atribuição da Anvisa o enquadramento do dispositivo médico.

Art. 6º Os dispositivos médicos enquadrados nas classes de risco I e II são sujeitos a notificação.

Art. 7º Os dispositivos médicos enquadrados nas classes de risco III e IV são sujeitos a registro.

Seção II

Regras de Aplicação

Art. 8º A aplicação das regras de classificação rege-se pela finalidade pretendida dos dispositivos médicos, com exceção dos dispositivos para diagnóstico in vitro, que são regidos por regras de classificação específicas.

§ 1º Se o dispositivo em questão se destinar a ser utilizado em combinação com outro dispositivo, as regras de classificação são aplicáveis separadamente a cada um deles.

§ 2º Os acessórios de um dispositivo devem ser classificados por si mesmos, separadamente do dispositivo com o qual são utilizados.

§ 3º O software que comanda um dispositivo ou influencia o seu uso é classificado na mesma classe desse dispositivo.

§ 4º Se o software (SaMD) for independente de qualquer outro dispositivo, deve ser classificado independentemente.

§ 5º Se o dispositivo não se destinar a ser utilizado exclusiva ou principalmente em uma determinada parte do corpo, deve ser considerado e classificado com base na utilização mais crítica.

§ 6º Caso a um mesmo dispositivo sejam aplicáveis várias regras ou, dentro da mesma regra, várias sub-regras, baseadas na sua finalidade pretendida, aplicam-se a regra e a sub-regra mais rigorosas que conduzem à classificação superior.



§ 7º No cálculo da duração de uso "de forma contínua" deve-se considerar:

a) toda a duração de uso do mesmo dispositivo sem levar em conta as interrupções temporárias de uso durante um procedimento ou a remoção temporária para fins de limpeza ou desinfecção do dispositivo, devendo-se determinar se a interrupção de uso, ou a remoção, é temporária em função da duração do uso anterior e posterior ao período em que o uso é interrompido ou que o dispositivo é removido; e b) a utilização acumulada de um dispositivo destinado pelo fabricante a ser substituído imediatamente por outro do mesmo tipo.

§ 8º Considera-se que um dispositivo permite um diagnóstico direto quando proporciona, por si próprio, o diagnóstico da doença ou da condição em questão, ou quando fornece informações decisivas para o diagnóstico. **Seção III**

Regras de Classificação

Art. 9º Os dispositivos médicos são classificados segundo o risco, conforme as regras estabelecidas no Anexo I desta Resolução.

CAPÍTULO III

SOLICITAÇÃO DE NOTIFICAÇÃO OU REGISTRO E SUA MANUTENÇÃO

Seção I

Procedimentos para Notificação ou Registro de Dispositivos Médicos

Art. 10. O solicitante deve apresentar à Anvisa os documentos para notificação, registro, alteração, revalidação ou cancelamento de notificação ou registro do dispositivo médico, relacionados nesta Resolução.

§ 1º A Anvisa avaliará a documentação apresentada para registro, alteração ou revalidação do registro e se manifestará por meio oficial.

§ 2º A avaliação da documentação será realizada nos prazos e condições legais previstos na legislação sanitária brasileira.

§ 3º Por motivos técnicos, de forma a comprovar a segurança e o desempenho do produto, em razão de potencial risco à saúde pública, a Anvisa poderá determinar a apresentação de documentos e informações adicionais.

§ 4º Não será passível de exigência técnica a petição com ausência de documentos, formulários e declarações, previstos na relação de documentos de instrução processual, preenchidos de forma incompleta ou com informações faltantes ou ilegíveis, ou obsoletos, sem certificado de conformidade quando aplicável, ou sem evidências clínicas para produtos com tecnologia ou indicação inovadora, ensejando a não anuência ou o indeferimento sumário da petição.

§ 5º Não haverá análise técnica das petições de notificação e de alteração de notificação para que os produtos sejam considerados regularizados, sem prejuízo da realização, a qualquer tempo, de avaliações documentais ou fiscais sobre os processos de



notificação e suas alterações, e, caso necessário, da solicitação de informações ou esclarecimentos adicionais.

§ 6º O processamento da notificação de dispositivo médico ocorrerá rotineiramente em até 30 (trinta) dias após o protocolo pelo solicitante.

§ 7º A manutenção da notificação e do registro fica vinculada ao cumprimento dos requisitos das Boas Práticas de Fabricação, dos requisitos essenciais de segurança e desempenho e dos regulamentos específicos, quando existirem.

§ 8º O deferimento do registro fica condicionado à publicação do Certificado de Boas Práticas de Fabricação emitido pela Anvisa.

§ 9º Os formulários de petição, instruções de uso ou manuais do usuário/operador e modelos de rotulagem devem ser apresentados no idioma português.

§ 10. Os demais documentos, não citados no parágrafo anterior, que compõem as petições de dispositivos médicos podem ser apresentados nos idiomas português, espanhol ou inglês, conforme regras definidas em regulamento específico.

Art. 11. O registro de dispositivos médicos terá validade por 10 (dez) anos, contados a partir do dia da sua publicação no Diário Oficial da União, podendo ser revalidado sucessivamente por igual período, nos termos estabelecidos na seção V desta Resolução.

Art. 12. Os dispositivos médicos sujeitos a certificação da conformidade em âmbito do Sistema Brasileiro de Avaliação da Conformidade (SBAC) somente poderão ser importados e comercializados se fabricados durante a vigência do Certificado de Conformidade.

Seção II

Notificação de Dispositivos Médicos

Art. 13. O solicitante para peticionar a notificação de dispositivo médico deve proceder com o pagamento da taxa correspondente e apresentar à Anvisa, os seguintes documentos:

I- formulário para notificação de dispositivo médico, devidamente preenchido, disponível no portal eletrônico da Anvisa;

II- para dispositivos médicos importados: declaração emitida pelo fabricante legal, consularizada ou apostilada, redigida em português, inglês ou espanhol ou acompanhada de tradução juramentada, há no máximo dois anos quando não existir validade expressa indicada no documento, autorizando a empresa solicitante a representar e comercializar seu(s) produto(s) no Brasil;

III- cópia do Certificado de Conformidade emitido no âmbito do Sistema Brasileiro de Avaliação da Conformidade (SBAC), aplicável apenas

Este texto não substitui o(s) publicado(s) em Diário Oficial da União.



para os dispositivos médicos com certificação compulsória, relacionados pela Anvisa em regulamentos específicos; e

IV- comprovação do cumprimento das disposições legais determinadas em regulamentos técnicos, na forma da legislação que regulamenta os dispositivos médicos específicos.

Parágrafo único. A declaração de que trata o inciso II deve conter a razão social e endereço completo do fabricante legal e da empresa solicitante, a autorização expressa para a empresa solicitante representar e comercializar os seus produtos no Brasil, e, a afirmação acerca do conhecimento e atendimento aos requisitos de Boas Práticas de Fabricação de Produtos para Saúde estabelecidos na Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 665, de 30 de março de 2022, ou regulamento que venha substituí-la.

Seção III

Registro de Dispositivos Médicos

Art. 14. O solicitante para peticionar o registro de dispositivo médico deve proceder com o pagamento da taxa correspondente e apresentar à Anvisa, os seguintes documentos:

I- formulário para registro de dispositivo médico, devidamente preenchido, disponível no portal eletrônico da Anvisa;

II- Dossiê Técnico, conforme disposto no Capítulo VII desta Resolução;

III- para dispositivos médicos importados: declaração emitida pelo fabricante legal, consularizada ou apostilada, redigida em português, inglês ou espanhol ou acompanhada de tradução juramentada, há no máximo dois anos quando não existir validade expressa indicada no documento, autorizando a empresa solicitante a representar e comercializar seu(s) produto(s) no Brasil;

IV- para dispositivos médicos importados: comprovante de registro ou certificado de livre comércio ou documento equivalente, outorgado pela autoridade competente do país onde o dispositivo médico é fabricado e comercializado ou apenas comercializado, emitido há no máximo dois anos quando não existir validade expressa indicada no documento, devendo ser consularizado ou apostilado, e acompanhado de tradução juramentada quando não estiver redigido em português, inglês ou espanhol;

V- Certificado de Boas Práticas de Fabricação emitido pela Anvisa ou comprovante de protocolo de solicitação de Certificado de Boas Práticas de Fabricação;



VI- cópia do Certificado de Conformidade emitido no âmbito do Sistema Brasileiro de Avaliação da Conformidade (SBAC), aplicável apenas para os dispositivos médicos com certificação compulsória, relacionados pela Anvisa em regulamentos específicos; e

VII- comprovante do cumprimento das disposições legais determinadas em regulamentos técnicos aplicados a dispositivos médicos específicos.

§ 1º A declaração de que trata o inciso III deve conter a razão social e endereço completo do fabricante legal e da empresa solicitante, a autorização expressa para a empresa solicitante representar e comercializar os seus produtos no Brasil; e a afirmação acerca do conhecimento e atendimento aos requisitos de Boas Práticas de Fabricação de Produtos para Saúde estabelecidos na Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 665, de 30 de março de 2022, ou regulamento que venha substituí-la.

§ 2º O protocolo do pedido de Certificação de Boas Práticas de Fabricação será aceito para efeito de peticionamento, bem como início da análise nas petições de concessão de registro.

§ 3º O deferimento das solicitações de concessão de registro fica condicionado à publicação de Certificado de Boas Práticas de Fabricação válido emitido pela Anvisa e ao cumprimento dos demais requisitos para registro de dispositivos médicos.

Seção IV

Alteração de Notificação ou Registro de Dispositivos Médicos

Art. 15. Para peticionar a alteração da notificação ou do registro de dispositivo médico, o solicitante deve proceder com o pagamento da taxa correspondente, se aplicável, e apresentar a declaração relacionando as alterações pleiteadas e demais documentos exigidos, conforme assunto peticionado.

Art. 16. As alterações de informações apresentadas no processo de notificação ou registro de dispositivos médicos são classificadas em:

- I - alteração de aprovação requerida; II - alteração de implementação imediata; e III - alteração não reportável.

~~§ 1º O peticionamento das alterações constantes dos incisos I e II deste artigo deverá observar o disposto na Instrução Normativa - IN nº 74, de 16 de setembro de 2020, publicada no DOU nº 180, de 18 de setembro de 2022, Seção 1, pag. 111, que detalha os assuntos de peticionamento aplicáveis.~~

§ 1º O peticionamento das alterações constantes dos incisos I e II deste artigo deverá observar o disposto na Instrução Normativa - IN nº 74, de 16 de setembro de 2020, publicada no DOU nº 180, de 18 de setembro de 2020, Seção 1, pag. 111, que

Este texto não substitui o(s) publicado(s) em Diário Oficial da União.



detalha os assuntos de peticionamento aplicáveis. **(Redação dada pela Resolução – RDC nº 777, de 1º de março de 2023)**

§ 2º São classificadas como alterações não reportáveis quaisquer alterações de menor relevância não classificadas como de aprovação requerida ou de implementação imediata, e ainda: alterações de informações que não modificam o projeto do dispositivo médico; correções de bug em softwares; alterações não técnicas tais como imagens, formatações, leiautes, símbolos e adequações de texto de documentos sem acréscimo de risco; atualizações de informações de Autorização de Funcionamento de Empresa; alterações de contato (v.g. telefones ou endereçamento postal), assistência técnica e website.

§ 3º As alterações relacionadas no §2º deverão ser controladas pelo sistema de qualidade do detentor da regularização e ser incorporadas em peticionamentos posteriores.

§ 4º O peticionamento de alteração para dispositivos médicos de classes de risco I e II será executado pelo regime de implementação imediata, exceto quando se tratar de alteração não reportável.

Art. 17. Os assuntos de petição de alteração de notificação ou registro de dispositivos médicos são previstos por meio de Instrução Normativa - IN nº 74, de 16 de setembro de 2020, que identifica as alterações que são consideradas de aprovação requerida ou de implementação imediata.

Art. 18. O peticionamento de alteração de informação deverá estar acompanhado da documentação comprobatória da modificação a ser implementada, observada a legislação sanitária vigente.

Art. 19. A alteração de implementação imediata que tenha interdependência com alteração de aprovação requerida deverá ser peticionada conjuntamente com esta, incorporando-se a ela o seu conteúdo.

Art. 20. As alterações decorrentes de ação de campo notificada à Anvisa com objetivo de garantir a segurança e o desempenho do dispositivo em relação ao usuário e ao paciente terão suas análises priorizadas.

Parágrafo único. Para solicitar a priorização de análise citada no caput a empresa deve protocolizar o pleito, apresentando evidências do envio da notificação da ação de campo à Anvisa.

Art. 21. A alteração de aprovação requerida somente produzirá efeitos após publicada a decisão final no Diário Oficial da União e, quando aplicável, os dados atualizados serão publicizados no portal eletrônico da Anvisa.

~~Art. 22. As alterações de implementação imediata serão publicadas no Diário Oficial da União e, quando aplicável, os dados atualizados serão publicizados no portal eletrônico da Anvisa, observado o prazo de até 30 (trinta) dias, contado da finalização do~~



~~protocolo da respectiva petição, independentemente de análise documental por parte da Anvisa.~~

Art. 22. As alterações de implementação imediata serão publicadas no Diário Oficial da União e, quando aplicável, os dados atualizados serão publicizados no portal eletrônico da Anvisa, independentemente de análise documental por parte da Anvisa. **(Redação dada pela Resolução – RDC nº 777, de 1º de março de 2023)**

Art. 23. A petição de implementação imediata poderá ser objeto de avaliação documental ou fiscal a qualquer tempo por parte da Anvisa e, caso necessário, poderão ser solicitadas informações ou esclarecimentos adicionais.

Parágrafo único. A Anvisa poderá suspender a comercialização, importação e/ou uso do produto até sua regularização, na hipótese de haver inconsistência no peticionamento de alteração de implementação imediata que justifique tal medida sanitária.

Art. 24. O deferimento das petições de alteração/inclusão de unidade fabril ou de alteração de endereço de unidade fabril ou inclusão de produtos ou modelos em família/sistema/conjunto de produtos enquadrados nas classes de risco III e IV, fica condicionado à publicação do Certificado de Boas Práticas de Fabricação emitido pela Anvisa e ao cumprimento dos demais requisitos correspondentes a cada tipo de petição.

Parágrafo único. O protocolo do pedido de Certificação de Boas Práticas de Fabricação será aceito para efeito de peticionamento, bem como início da análise nas petições.

Art. 25. Havendo necessidade de esgotamento de estoque de produtos acabados em decorrência de uma alteração, é permitida a importação e a comercialização simultâneas das versões envolvidas até o fim do prazo de validade ou vida útil do produto.

Parágrafo único. Alterações realizadas para solucionar problemas de segurança e desempenho do produto não se enquadram na permissão do caput.

Art. 26. Fica permitido o esgotamento de estoque de embalagens, rótulos e instruções de uso pelo prazo de 120 (cento e vinte) dias contados da publicação da alteração.

Parágrafo único. Alterações realizadas para solucionar problemas de segurança e desempenho do produto não se enquadram na permissão do caput.

Seção V

Revalidação de Registro de Dispositivos Médicos

Art. 27. Para peticionar a revalidação do registro de dispositivo médico, o solicitante deve proceder com o pagamento da taxa correspondente e apresentar os seguintes documentos:

- I - para dispositivos médicos importados: declaração emitida pelo



fabricante legal consularizada ou apostilada, redigida em português, inglês ou espanhol ou acompanhada de tradução juramentada, há no máximo dois anos quando não existir validade expressa indicada no documento, autorizando a empresa solicitante a representar e comercializar seu(s) produto(s) no Brasil.

II - Certificado de Boas Práticas de Fabricação emitido pela Anvisa válido.

§ 1º A declaração de que trata o inciso I deve conter a razão social e endereço completo do fabricante legal e da empresa solicitante, a autorização expressa para a empresa solicitante representar e comercializar os seus produtos no Brasil, e, a afirmação acerca do conhecimento e atendimento aos requisitos de Boas Práticas de Fabricação de Produtos para Saúde estabelecidos na Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 665, de 30 de março de 2022, publicada no DOU nº 62, de 31 de março de 2022, Seção 1, pág. 334, ou regulamento que venha substituí-la.

§ 2º A solicitação de revalidação deverá ser apresentada no prazo previsto na Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 250, de 20 de outubro de 2004.

§ 3º O protocolo do pedido de Certificação de Boas Práticas de Fabricação será aceito para efeito de peticionamento e análise das petições de revalidação de registro.

Art. 28. Os produtos submetidos ao regime de notificação ficam dispensados de revalidação.

Seção VI

Cancelamento de Notificação ou Registro de Dispositivos Médicos

Art. 29. O detentor de notificação ou registro de dispositivo médico que pretender não mais comercializá-lo no mercado brasileiro deve peticionar o seu cancelamento.

Seção VII

Conformidade das Informações

Art. 30. As alterações realizadas pelo fabricante nas informações relativas ao dispositivo médico constantes da notificação ou do registro deverão ser comunicadas pelo detentor à Anvisa, conforme requisitos previstos na Seção IV desta Resolução.

Art. 31. As alterações relativas a um dispositivo médico que requerem aprovação prévia pela Anvisa somente poderão ser divulgadas ao mercado após publicação da referida alteração no Diário Oficial da União e portal eletrônico da Anvisa.

Art. 32. Toda comunicação ou publicidade de dispositivo médico veiculada no mercado deve guardar estrita concordância com as informações apresentadas pelo detentor de notificação ou registro à Anvisa.

Seção VIII

Repositório Documental de Dispositivos Médicos



Art. 33. O carregamento de instruções de uso no Repositório Documental de Dispositivos Médicos corresponde à inserção e à atualização destes documentos vinculados aos processos de notificação ou registro de dispositivos médicos.

§ 1º No caso de dispositivo médico que não possui instruções de uso (como documento específico), deve-se carregar o modelo de rotulagem no campo das instruções de uso, contemplando também as informações previstas no Capítulo VI.

§ 2º O carregamento de instruções de uso deverá ocorrer por meio dos assuntos de peticionamento aplicáveis, identificados como "Disponibilização de Instruções de Uso no Portal da Anvisa".

§ 3º O carregamento de instruções de uso é de responsabilidade do detentor da notificação ou do registro e deverá ser controlado por este para eventuais auditorias.

§ 4º O carregamento de instruções de uso é obrigatório e deve ser executado pela empresa responsável pela notificação ou pelo registro do produto, a qual atesta que seu conteúdo guarda concordância com a legislação vigente e consistência com o produto regularizado.

§ 5º Para os novos produtos notificados ou registrados e para as alterações daqueles produtos previamente notificados ou registrados, o peticionamento e o respectivo carregamento de instruções de uso deverá ser realizado em até 30 (trinta) dias após a publicação em Diário Oficial da União.

§ 6º Para as alterações não reportáveis daqueles produtos previamente notificados ou registrados, o peticionamento e o respectivo carregamento de instruções de uso deverá ser realizado em até 180 (cento e oitenta) dias após a implementação da alteração que implique mudança nas instruções de uso.

Art. 34. A disponibilização de instruções de uso será realizada exclusivamente no portal eletrônico da Anvisa, imediatamente após a finalização do protocolo da respectiva petição, independentemente de análise documental por parte da Agência.

§ 1º A atualização é realizada por meio de nova inserção de instruções de uso.

§ 2º Havendo novo carregamento de instruções de uso em processo de notificação ou registro serão mantidas públicas somente as recentemente carregadas.

§ 3º As instruções de uso carregadas ao longo do tempo serão mantidas em banco de dados para controle e auditoria por parte da Anvisa.

Art. 35. As instruções de uso carregadas ou a ausência delas nos termos desta Resolução poderão ser objeto de avaliação documental ou fiscal a qualquer tempo por parte da Anvisa e, caso necessário, a Agência poderá:

- I - solicitar, à empresa, informação, esclarecimento adicional ou

Este texto não substitui o(s) publicado(s) em Diário Oficial da União.



carregamento das instruções de uso adequadas; e/ou

II - retirar as instruções de uso ou restaurar uma versão anterior, quando houver justificativa para tais medidas.

Art. 36. Ficam sujeitas às penalidades previstas na Lei nº 6.437, de 20 de agosto de 1977, as empresas que inserirem informações no Repositório Documental de Dispositivos Médicos que não apresentem concordância com a legislação vigente e consistência com o produto regularizado.

Parágrafo único. Na hipótese de inobservância à legislação vigente ou inconsistência que justifique uma medida sanitária, a Anvisa poderá suspender a comercialização, importação e/ou uso do produto até o carregamento das instruções de uso adequadas aos termos desta Resolução, observado o disposto no art. 15 da Lei nº 6.437, de 20 de agosto de 1977.

Seção IX

Procedimento de Reavaliação Processual

Art. 37. Os processos de notificação e de registro de dispositivos médicos são sujeitos a avaliação e reavaliação processual, auditoria, monitoramento de mercado e inspeção pela autoridade sanitária competente.

Art. 38. Nos casos em que se evidenciem inconsistências ou necessidade de complementação de informações, os detentores serão instados a adequar seus processos.

§ 1º As adequações de que trata o caput devem ser respondidas pelo detentor da notificação ou do registro em prazo de 30 (trinta) dias contados a partir da data de confirmação do seu recebimento.

§ 2º As situações que ensejem correção das informações previamente apresentadas deverão ser tratadas por meio de peticionamento específico.

§ 3º A ausência de resposta à notificação de adequação a que se refere o caput no prazo de até 30 (trinta) dias, contados da sua emissão, ensejará o cancelamento da notificação, registro ou alteração. **CAPÍTULO IV**

SANÇÕES ADMINISTRATIVAS

~~Art. 39. A Anvisa poderá suspender a fabricação, importação, comercialização e uso do dispositivo médico nos casos em que:~~

~~I - for suspensa, por razão de segurança devidamente justificada, a validade de qualquer um dos documentos referidos nos artigos 13 e 14 desta Resolução;~~

~~II - for comprovado o não cumprimento de qualquer exigência do Capítulo III, Seção VII desta Resolução; ou~~



~~III - o produto estiver sob investigação por autoridade sanitária competente, quanto à irregularidade ou defeito do produto ou processo de fabricação, que represente risco à saúde do usuário, paciente, operador ou terceiros envolvidos, devidamente justificado.~~

Art. 39. A Anvisa poderá suspender a fabricação, importação, distribuição, comercialização e uso do dispositivo médico em caso de risco sanitário originado por irregularidade no produto, irregularidade em seu processo de fabricação, ausência de certificado de conformidade compulsório ou condição diversa da regularização aprovada junto à Anvisa. **(Redação dada pela Resolução – RDC nº 777, de 1º de março de 2023)**

~~Art. 40. A suspensão da fabricação, importação, comercialização e uso de dispositivo médico será publicada no Diário Oficial da União e será mantida até a solução do problema que ocasionou a sanção e sua anulação seja comunicada.~~ **(Revogado pela Resolução – RDC nº 777, de 1º de março de 2023)**

Art. 41. A Anvisa poderá cancelar a notificação ou o registro do dispositivo médico nos casos em que:

I - for comprovada a falsidade de informação prestada em qualquer um dos documentos solicitados nesta Resolução, ou for cancelado algum desses documentos pela autoridade sanitária competente;

II - em caso de comprovação de que o produto ou processo de fabricação pode apresentar risco à saúde do usuário, paciente, operador ou terceiros envolvidos;

III - for identificada ausência de informações ou documentos nos processos de produtos sujeitos a notificação;

IV - for identificado erro no enquadramento sanitário nos processos de notificação; ou

V - quando não houver atendimento às demandas de reavaliação processual apresentadas pela Anvisa.

Art. 42. A Anvisa poderá determinar o cancelamento de alterações que acarretem incorreção de informações ou irregularidade de dispositivo médico.

~~Art. 43. A Anvisa poderá a seu critério e a qualquer tempo solicitar informações ou esclarecimentos antes da decisão de cancelamento da notificação irregular de dispositivo médico.~~

Art. 43. A Anvisa poderá a seu critério e a qualquer tempo solicitar informações ou esclarecimentos antes da decisão de cancelamento da notificação ou do registro irregular de dispositivo médico. **(Redação dada pela Resolução – RDC nº 777, de 1º de março de 2023)**

Art. 44. O cancelamento da notificação ou do registro de dispositivo médico será publicado no Diário Oficial da União.

Este texto não substitui o(s) publicado(s) em Diário Oficial da União.



CAPÍTULO V

FORMULÁRIOS DE INFORMAÇÕES DO SOLICITANTE E SEUS DISPOSITIVOS MÉDICOS

Art. 45. Os formulários aplicáveis sobre informações do solicitante e do produto objeto de processo de notificação ou registro devem ser preenchidos eletronicamente no portal eletrônico da Anvisa.

Parágrafo único. Quando aplicável, os formulários deverão ser apresentados com as assinaturas dos responsáveis legal e técnico. **CAPÍTULO**

VI

RÓTULOS E INSTRUÇÕES DE USO DE DISPOSITIVOS MÉDICOS

Seção I

Requisitos de Informações em Rótulos e Instruções de Uso

Art. 46. As informações dos rótulos e instruções de uso de dispositivos médicos devem atender aos seguintes requisitos gerais:

I- as informações que constam nos rótulos e nas instruções de uso deverão estar escritas no idioma português;

II- todos os dispositivos médicos devem incluir as instruções de uso em suas embalagens ou fazer referência à forma de acesso a esses documentos;

III- excepcionalmente, estas instruções podem não estar incluídas nas embalagens dos dispositivos médicos enquadrados nas classes I e II, desde que a segurança de uso destes produtos possa ser garantida sem tais instruções;

IV- as informações necessárias para a utilização do dispositivo médico com plena segurança, devem figurar, sempre que possível, no próprio dispositivo médico ou no rótulo de sua embalagem individual, ou, na impossibilidade disto, no rótulo de sua embalagem comercial;

V- se não for possível embalar individualmente cada unidade, estas informações devem constar nas instruções de uso que acompanham um ou mais dispositivos médicos;

VI- quando apropriado, as informações poderão ser apresentadas sob a forma de símbolos ou cores, que devem estar em conformidade com a regulamentação ou normas técnicas vigentes;

Este texto não substitui o(s) publicado(s) em Diário Oficial da União.



VII- caso não exista regulamentação, os símbolos e cores devem estar descritos na documentação que acompanha o dispositivo médico; e

VIII- se em um regulamento técnico específico de um dispositivo médico houver necessidade de informações complementares devido à especificidade do produto, estas serão incorporadas ao rótulo ou às instruções de uso, conforme aplicável; Art. 47. O modelo de rótulo deve conter as seguintes informações:

- I - razão social e endereço do fabricante legal, precedido do termo "fabricante" ou de simbologia equivalente;
- II - razão social e endereço do detentor da notificação ou do registro;
- III - as informações necessárias para que o usuário possa identificar o dispositivo médico e o conteúdo de sua embalagem;
- IV - quando aplicável, a palavra "Estéril" e o método de esterilização;
- V - o código do lote, precedido da palavra "Lote", ou o número de série, conforme o caso;
- VI - conforme aplicável, data de fabricação e prazo de validade ou data antes da qual o dispositivo médico deverá ser utilizado;
- VII - quando aplicável, a indicação de que o dispositivo médico é de uso único;
- VIII - as condições específicas de armazenamento, conservação e manipulação do produto;
- IX - as instruções especiais para operação e/ou uso do dispositivo médico;
- X - todas as advertências e precauções a serem adotadas;
- XI - nome do responsável técnico legalmente habilitado para a função;
- XII - número da notificação ou do registro do dispositivo médico, precedido da sigla de identificação da Anvisa.

Art. 48. O modelo de instruções de uso deve conter as seguintes informações, conforme aplicável:

- I - as informações indicadas no art. 47 desta Resolução, exceto as constantes nos incisos "V", "VI" e "XI";
- II - a finalidade de uso atribuída pelo fabricante bem como quaisquer eventuais efeitos secundários indesejáveis;
- III - caso um dispositivo médico deva ser instalado ou conectado a outros



dispositivos médicos para funcionar de acordo com a finalidade pretendida, devem ser fornecidas informações suficientemente detalhadas sobre suas características para identificar os dispositivos médicos que podem ser utilizados com o produto, para que se obtenha uma combinação segura;

IV - todas as informações que possibilitem comprovar se um dispositivo médico se encontra bem instalado e pode funcionar corretamente e em completa segurança, assim como as informações relativas à natureza e frequência das operações de manutenção e calibração a serem realizadas de forma a garantir o permanente bom funcionamento e a segurança do dispositivo médico;

V - as informações úteis para evitar determinados riscos decorrentes da implantação do dispositivo médico;

VI - informações relativas aos riscos de interferência recíproca decorrentes da presença do dispositivo médico em investigações ou tratamentos específicos;

VII - as instruções necessárias em caso de dano da embalagem protetora da esterilidade, e, quando aplicável, a indicação dos métodos adequados de reesterilização;

VIII - caso o dispositivo médico seja reutilizável, informações sobre os procedimentos apropriados para reutilização, incluindo a limpeza, desinfecção, acondicionamento e, conforme o caso, o método de esterilização, se o produto tiver de ser reesterilizado, bem como quaisquer restrições quanto ao número possível de reutilizações;

IX - caso o dispositivo médico deva ser esterilizado antes de seu uso, as instruções relativas à limpeza e esterilização devem estar formuladas de forma que, se forem corretamente executadas, o produto satisfaça os requisitos previstos pelo fabricante quantos aos Requisitos Essenciais de Segurança e Desempenho (ou Eficácia);

X - informação sobre tratamento ou procedimento adicional que deva ser realizado antes de se utilizar o dispositivo médico;

XI - caso um dispositivo médico emita radiações para fins médicos, as informações relativas à natureza, tipo, intensidade e distribuição das referidas radiações, devem ser descritas;

XII - as instruções de uso devem incluir informações que permitam ao profissional de saúde informar ao paciente sobre as contraindicações e as precauções a tomar;

XIII - as precauções a adotar em caso de alteração do funcionamento do dispositivo médico;

XIV - as precauções a adotar referentes à exposição, em condições ambientais razoavelmente previsíveis, a campos magnéticos, a influências elétricas externas, a descargas eletrostáticas, à pressão ou às variações de pressão, à aceleração e a fontes térmicas de ignição, entre outras;



XV - informações adequadas sobre o(s) medicamento(s) que o dispositivo médico se destina a administrar, incluindo quaisquer restrições na escolha dessas substâncias;

XVI - as precauções a adotar caso o dispositivo médico apresente um risco imprevisível específico associado à sua eliminação;

XVII - a menção aos medicamentos incorporados no dispositivo médico como parte integrante deste; e

XVIII - o nível de precisão atribuído aos dispositivos médicos de medição.

Art. 49. Os equipamentos sob regime de vigilância sanitária notificados ou registrados deverão ter afixada etiqueta indelével, que indique:

I - nome comercial do produto, com indicação do modelo, quando aplicável;

II - nome do fabricante legal ou marca;

III - número de notificação ou registro junto à Anvisa; e

IV - número de série ou outro identificador que permita a rastreabilidade do equipamento.

§ 1º Para os equipamentos de tamanho reduzido e/ou implantáveis, em que não seja possível a fixação de tal etiqueta, será exigida inscrição de identificação do fabricante ou marca e elementos de rastreabilidade.

§ 2º Nos casos de sistemas, todos os seus componentes deverão ser identificados como integrantes do sistema ao qual se associam.

§ 3º Excluem-se do previsto no caput os equipamentos de uso único não implantáveis.

Seção II

Instruções de Uso em Formato Não Impresso

Art. 50. As instruções de uso em formato não impresso poderão ser fornecidas em mídias físicas ou disponibilizadas na Internet ou em outro formato que contemple todas as exigências desta Resolução.

Art. 51. São requisitos para a disponibilização de instruções de uso em formato não impresso:

I - informar no rótulo externo o modo de obter a correlação entre o produto fornecido e a versão da instrução de uso correspondente;

II - indicar no rótulo um Serviço de Atendimento ao Consumidor onde o formato impresso das instruções de uso poderá ser solicitado sem custo adicional (inclusive de envio);



III - garantir a disponibilização das instruções de uso durante todo período em que o produto fornecido estiver no mercado; e

IV - especificar os recursos necessários para a leitura das instruções de uso pelo usuário.

§ 1º Quando as dimensões da rotulagem externa não permitirem, as informações exigidas neste artigo poderão ser incluídas em documento anexo ao produto.

§ 2º O fabricante ou detentor da notificação ou do registro de equipamentos deve considerar o período indicado no inciso III como sendo o tempo de vida útil especificado para o produto, contado a partir da última unidade comercializada do produto.

Art. 52. As instruções de uso fornecidas em formato não impresso devem conter:

I - todas as informações exigidas neste Capítulo e, quando aplicável, em regulamentos dedicados a dispositivos médicos específicos;

II - identificação da versão das instruções de uso correspondente ao respectivo produto;

III - um alerta ao usuário para que seja observada a correlação da versão das instruções de uso indicada com o produto adquirido, conforme disponibilizado pelo fabricante; e

IV - a indicação de como obter, sem custo adicional (inclusive de envio), as instruções de uso do produto no formato impresso.

Art. 53. Para o fornecimento das instruções de uso pela internet, além do estabelecido nos arts. 51 e 52, também deverão ser atendidos os seguintes requisitos:

I - fornecer com o produto orientação clara de como encontrar as instruções de uso correspondentes e atualizadas no endereço eletrônico disponível na internet;

II - garantir os requisitos básicos de segurança do endereço eletrônico;

III - disponibilizar o arquivo das instruções de uso no endereço eletrônico em formato de leitura não editável;

IV - disponibilizar no endereço eletrônico acesso gratuito à ferramenta necessária para leitura das instruções de uso; e

V - garantir que o arquivo disponibilizado e impresso por esta via seja idêntico ao fornecido pelo fabricante ou detentor da notificação ou registro, quando solicitado, no formato impresso.

Art. 54. Fica proibida a disponibilização exclusiva das instruções de uso em formato não impresso para os seguintes produtos:



- I - equipamentos de uso em saúde que tenham indicação de:
- a) uso doméstico em geral, inclusive os de utilização em serviço de atenção domiciliar - SAD; e
 - b) operação por leigos, independentemente do local de utilização.
- II - materiais de uso em saúde utilizados por público leigo.

CAPÍTULO VII

DOSSIÊ TÉCNICO

Art. 55. Os responsáveis legal e técnico da empresa solicitante são responsáveis pelas informações e documentos apresentados.

Art. 56. É responsabilidade do detentor da notificação de dispositivo médico manter o dossiê técnico atualizado, contendo todos os documentos e informações indicados nesta Resolução, para fins de fiscalização por parte do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária.

§ 1º Este Dossiê Técnico não deve ser protocolado na Anvisa como parte da solicitação de notificação do produto, devendo permanecer de posse da empresa detentora da notificação.

§ 2º O Dossiê Técnico não precisa corresponder a um arquivo físico ou eletrônico contendo todas as informações abaixo descritas, podendo ser composto por referências a documentos e informações que compõem outros arquivos ou registros do Sistema de Qualidade da empresa, os quais deverão estar disponíveis para fiscalização do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária.

§ 3º Em casos específicos, quando averiguações e investigações forem necessárias, poderá ser solicitado o envio do Dossiê Técnico à Anvisa.

Art. 57. O Dossiê Técnico deve contemplar as seguintes informações, as quais devem ser estruturadas conforme descrito no Anexo II desta Resolução:

I- descrição detalhada do dispositivo médico, incluindo os fundamentos de seu funcionamento e sua ação, seu conteúdo ou composição, quando aplicável, assim como relação dos acessórios destinados a integrar o produto;

II- indicação, finalidade ou uso a que se destina o dispositivo médico, segundo indicado pelo fabricante;

III- precauções, restrições, advertências, cuidados especiais e esclarecimentos sobre o uso do dispositivo médico, assim como seu armazenamento e transporte;

IV- formas de apresentação do dispositivo médico;

Este texto não substitui o(s) publicado(s) em Diário Oficial da União.



V- modelos de rótulos e instruções de uso, conforme arts. 46 a 49 desta Resolução;

VI- diagrama de fluxo contendo as etapas do processo de fabricação do dispositivo médico com uma descrição de cada etapa do processo, até a obtenção do produto acabado, com a indicação das unidades fabris e suas respectivas etapas;

VII- descrição da segurança e do desempenho do dispositivo médico, em conformidade com o regulamento vigente que dispõe sobre os requisitos essenciais de segurança e desempenho de dispositivos médicos.

§ 1º A comprovação da segurança e do desempenho do dispositivo médico deve atender aos requisitos estabelecidos em normas técnicas aplicáveis.

§ 2º Caso necessário, a autoridade sanitária poderá solicitar informações ou esclarecimentos adicionais, assim como apresentação de documentação complementar, incluindo-se relatório de estudo clínico especificamente desenhado e conduzido para investigação do dispositivo médico objeto de interesse.

Art. 58. As informações do Dossiê Técnico devem ser organizadas de acordo com a classe de risco sanitário do produto, conforme disposto no Anexo II desta Resolução.

CAPÍTULO VIII

DISPOSIÇÕES FINAIS E TRANSITÓRIAS

Art. 59. Ao regime de notificação se aplicam as mesmas tipificações das infrações sanitárias e as cominações a elas associadas vigentes para o regime de registro de dispositivos médicos.

Art. 60. As notificações e registros de dispositivos médicos, suas alterações e demais atos serão publicados no Diário Oficial da União e permanecerão disponíveis para consulta no portal eletrônico da Anvisa.

§ 1º Os produtos sujeitos a notificação e registro somente poderão ser industrializados, importados, expostos à venda ou entregues ao consumo após a publicação do referido número de notificação ou registro.

§ 2º Os produtos fabricados em território nacional exclusivamente para fins de exportação não demandam notificação ou registro junto à Anvisa.

§ 3º É permitida a importação de dispositivos médicos, incluindo seus acessórios, cujas datas de industrialização antecedam às datas de publicação de notificação ou de registro, desde que o lapso temporal não exceda 5 (cinco) anos, e que tais produtos guardem estrita concordância com as condições de aprovação junto à Anvisa. **(Incluído pela Resolução - RDC nº 810, de 17 de agosto de 2023)**

§ 4º Para a importação de dispositivos médicos nos termos do § 3º, os

Este texto não substitui o(s) publicado(s) em Diário Oficial da União.



processos de importação deverão ser instruídos com declaração emitida pelo detentor de notificação ou de registro atestando o cumprimento de ambos os requisitos. **(Incluído pela Resolução - RDC nº 810, de 17 de agosto de 2023)**

§ 5º O dispositivo médico a ser importado nos termos do § 3º deverá estar, conforme aplicável, dentro da sua validade em obediência à legislação vigente. **(Incluído pela Resolução - RDC nº 810, de 17 de agosto de 2023)**

Art. 61. Serão aceitos protocolos de petições de registro de dispositivos médicos com a estruturação de relatório técnico prevista na Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 185, de 22 de outubro de 2001, protocolizadas até o dia 28 de fevereiro de 2023.

Parágrafo único. Para registros concedidos durante a vigência da RDC nº 185, de 22 de outubro de 2001, permitir-se-á a manutenção da estruturação de relatório técnico até eventual petição de alteração de registro de aprovação requerida, que deverá contemplar a nova estrutura de Dossiê Técnico.

Art. 62. Fica estabelecido o prazo de 365 (trezentos e sessenta e cinco) dias, contados a partir da entrada em vigor desta Resolução, para que os detentores de notificações de dispositivos médicos protocolizem petições de reenquadramento sanitário de produtos que tiveram seu regime modificado de notificação para registro em função da atualização das regras de classificação.

§ 1º A petição deverá ser instruída com a mesma documentação exigida para novo registro de produto.

§ 2º O protocolo do pedido de Certificação de Boas Práticas de Fabricação será aceito para efeito de peticionamento, bem como início da análise nas petições de reenquadramento sanitário.

§ 3º O deferimento das solicitações de reenquadramento sanitário fica condicionado à publicação de Certificado de Boas Práticas de Fabricação válido emitido pela Anvisa e ao cumprimento dos demais requisitos para registro de dispositivos médicos.

§ 4º O não atendimento ao previsto no caput ensejará o cancelamento da notificação de produto.

Art. 63. Os processos de registro cujos produtos tiveram seu regime de regularização modificado de registro para notificação em função da atualização das regras de classificação serão tratados por meio de expediente de retificação Anvisa.

Art. 64. A Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 270, de 28 de fevereiro de 2019, publicada no DOU nº 43, de 1º de março de 2019, Seção 1, pág. 68, passa a vigorar com a seguinte alteração:

"Art. 5º As notificações de dispositivos médicos, suas alterações e demais



atos serão publicados no Diário Oficial da União e permanecerão disponíveis para consulta no portal eletrônico da Anvisa."

Art. 65. A Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 340, de 6 de março de 2020, publicada no DOU nº 48, de 11 de março de 2020, Seção 1, pág. 56, passa a vigorar com a seguinte alteração:

"Art. 9º As alterações de implementação imediata serão publicadas no Diário Oficial da União e, quando aplicável, os dados atualizados serão publicizados no portal eletrônico da Anvisa, observado o prazo de até 30 (trinta) dias, contado da finalização do protocolo da respectiva petição, independentemente de análise documental por parte da Anvisa."

Art. 66. Ficam revogados, a partir da data da entrada em vigor desta Resolução:

I- a Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 185, de 22 de outubro de 2001;

II- a Resolução - RE nº 1554, de 19 de agosto de 2002;

III- a Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 207, de 7 de novembro de 2006;

IV- os incisos I e II do artigo 2º, e o inciso II do artigo 5º da Instrução Normativa - IN nº 4, de 15 de junho de 2012;

V- a Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 15, de 28 de março de 2014;

VI- a Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 40, de 26 de agosto de 2015.

Art. 67. Esta Resolução entra em vigor em 1º de março de 2023.

ANTONIO BARRA TORRES
Diretor-Presidente



ANEXO I

Regras de Classificação de Risco de Dispositivos Médicos

Dispositivos Não Invasivos Regra 1

Todos os dispositivos não invasivos são classificados na classe I, a não ser que se aplique uma das seguintes regras.

Regra 2

Todos os dispositivos não invasivos destinados à condução ou ao armazenamento de sangue, fluidos, células ou tecidos corporais, líquidos ou gases com vistas a eventual perfusão, administração ou introdução no corpo são classificados na classe II:

- a) caso possam ser conectados a um dispositivo ativo das classes II, III ou IV;

ou

- b) caso se destinem a ser utilizados para a condução ou o armazenamento de sangue ou de outros fluidos corporais ou para o armazenamento de órgãos, partes de órgãos ou células e tecidos corporais, com exceção das bolsas de sangue e hemocomponentes, que são classificadas na classe III.

Em todos os outros casos, esses dispositivos são classificados na classe I.

Regra 3

Todos os dispositivos não invasivos destinados a alterar a composição biológica ou química de tecidos ou células de origem humana, sangue, outros fluidos corporais, ou outros líquidos para implantação ou administração no corpo são classificados na classe III, exceto se o tratamento em que o dispositivo for utilizado consistir em filtração, centrifugação ou trocas de gases ou calor, caso em que são classificados na classe II.

Todos os dispositivos não invasivos que consistam em substância ou mistura de substâncias destinados a ser utilizados *in vitro* em contato direto com células, tecidos ou órgãos humanos retirados do corpo humano ou utilizados *in vitro* com embriões humanos, antes da sua implantação ou administração no corpo, são classificados na classe IV.



Regra 4

Todos os dispositivos não invasivos que entrem em contato com pele ou membrana mucosa lesada são classificados:

- a) na classe I, caso se destinem a ser utilizados como barreira mecânica, para compressão ou para absorção de exsudados;
- b) na classe III, caso se destinem a ser utilizados principalmente em lesões cutâneas que tenham produzido ruptura da derme ou das membranas mucosas e que só possam cicatrizar por segunda intenção;
- c) na classe II, caso se destinem principalmente a controlar o microambiente da pele ou membrana mucosa lesada; e
- d) na classe II em todos os outros casos.

Esta regra aplica-se também aos dispositivos invasivos que entrem em contato com uma membrana mucosa lesada.

Dispositivos Invasivos Regra 5

Todos os dispositivos médicos invasivos aplicáveis aos orifícios corporais, exceto os dispositivos cirurgicamente invasivos, que não se destinem a ser conectados a um dispositivo ativo ou que se destinem a ser conectados a um dispositivo ativo da classe I são classificados:

- a) na classe I, caso se destinarem a uso transitório;
- b) na classe II, caso se destinarem a uso de curto prazo, exceto se utilizados na cavidade oral até a faringe, no canal auditivo até o tímpano ou na cavidade nasal, caso em que são classificados na classe I; e
- c) na classe III, caso se destinarem a uso de longo prazo, exceto se utilizados na cavidade oral até a faringe, no canal auditivo até o tímpano ou na cavidade nasal, e se não forem suscetíveis de absorção pela mucosa, caso em que são classificados na classe II.

Todos os dispositivos médicos invasivos aplicáveis aos orifícios corporais, exceto os dispositivos cirurgicamente invasivos, que se destinem a ser conectados a um dispositivo médico ativo da classe II, III ou IV, são classificados na classe II.

Regra 6

Todos os dispositivos cirurgicamente invasivos destinados a uso transitório são classificados na classe II, a não ser que:

- a) se destinem especificamente a controlar, diagnosticar, monitorar ou corrigir disfunções cardíacas ou do sistema circulatório central através de contato direto com essas partes do corpo, caso em que são classificados na classe IV;
- b) sejam instrumentos cirúrgicos reutilizáveis, caso em que são classificados



na classe I;

c) se destinem especificamente a ser utilizados em contato direto com o coração, o sistema circulatório central ou o sistema nervoso central, caso em que são classificados na classe IV;

d) se destinem a fornecer energia sob a forma de radiação ionizante, caso em que são classificados na classe III;

e) tenham um efeito biológico ou sejam absorvidos, na totalidade ou em grande parte, caso em que são classificados na classe III; ou

f) se destinem à administração de medicamentos por meio de um sistema de entrega, quando realizado de forma potencialmente perigosa, considerando o modo de aplicação, caso em que são classificados na classe III.

Regra 7

Todos os dispositivos cirurgicamente invasivos destinados a uso de curto prazo são classificados na classe II, a não ser que:

a) se destinem especificamente a controlar, diagnosticar, monitorar ou corrigir disfunções cardíacas ou do sistema circulatório central através de contato direto com essas partes do corpo, caso em que são classificados na classe IV;

b) se destinem especificamente a ser utilizados em contato direto com o coração, o sistema circulatório central ou o sistema nervoso central, caso em que são classificados na classe IV;

c) se destinem a fornecer energia sob a forma de radiação ionizante, caso em que são classificados na classe III;

d) tenham um efeito biológico ou sejam absorvidos, na totalidade ou em grande parte, caso em que são classificados na classe IV;

e) se destinem a sofrer uma transformação química no corpo, caso em que pertencem à classe III, exceto se forem colocados nos dentes; ou

f) se destinem a administrar medicamentos, caso em que são classificados na classe III.

Regra 8

Todos os dispositivos implantáveis e os dispositivos cirurgicamente invasivos destinados a uso de longo prazo são classificados na classe III, a não ser que:

a) se destinem a ser colocados nos dentes, caso em que são classificados na classe II;

b) se destinem a ser utilizados em contato direto com o coração, o sistema circulatório central ou o sistema nervoso central, caso em que são classificados na classe IV;



- c) tenham um efeito biológico ou sejam absorvidos, na totalidade ou em grande parte, caso em que são classificados na classe IV;
- d) se destinem a sofrer uma transformação química no corpo, caso em que são classificados na classe IV, exceto se estiverem colocados nos dentes;
- e) se destinem a administrar medicamentos, caso em que são classificados na classe IV;
- f) sejam dispositivos implantáveis ativos ou seus acessórios, caso em que são classificados na classe IV;
- g) sejam implantes mamários ou telas cirúrgicas, caso em que são classificados na classe IV;
- h) sejam próteses articulares totais ou parciais, caso em que são classificados na classe IV, com exceção dos componentes auxiliares como parafusos, cunhas, placas e instrumentos; ou
- i) sejam implantes de substituição do disco intervertebral ou dispositivos implantáveis que entram em contato com a coluna vertebral, caso em que são classificados na classe IV, com exceção dos componentes como parafusos, cunhas, placas e instrumentos.

Dispositivos Ativos Regra 9

Todos os dispositivos terapêuticos ativos destinados a fornecer ou trocar energia são classificados na classe II, a não ser que, pelas suas características, possam fornecer energia ao corpo humano ou trocar energia com este de uma forma potencialmente perigosa, tendo em conta a natureza, a densidade e o local de aplicação da energia, caso em que são classificados na classe III.

Todos os dispositivos médicos ativos destinados a controlar ou a monitorar o desempenho de dispositivos terapêuticos ativos da classe III, ou a influenciar diretamente o desempenho desses dispositivos, são classificados na classe III.

Todos os dispositivos médicos ativos destinados a emitir radiação ionizante para fins terapêuticos, incluindo os dispositivos médicos que controlam ou monitoram esses dispositivos ou que influenciam diretamente o seu desempenho, são classificados na classe III.

Todos os dispositivos médicos ativos destinados a controlar, monitorar ou influenciar diretamente o desempenho dos dispositivos implantáveis ativos são classificados na classe IV.

Regra 10

Os dispositivos ativos para diagnóstico e monitoramento são classificados na classe II nos casos em que:

- a) se destinem a fornecer energia que será absorvida pelo corpo humano, à

Este texto não substitui o(s) publicado(s) em Diário Oficial da União.



exceção dos dispositivos destinados a iluminar o corpo do paciente no espectro visível, caso em que são classificados na classe I;

b) se destinem a visualizar in vivo a disseminação de produtos radiofármacos; ou

c) se destinem a permitir o diagnóstico direto ou o monitoramento de processos fisiológicos vitais, a não ser que se destinem especificamente ao monitoramento ou observação de parâmetros fisiológicos vitais e que a natureza das variações desses parâmetros seja passível de resultar em perigo imediato para o paciente, como é o caso das

variações do ritmo cardíaco, da respiração e da atividade do sistema nervoso central, ou se destinem ao diagnóstico em situações clínicas em que o paciente corre perigo imediato, casos em que são classificados na classe III.

Os dispositivos ativos destinados a emitir radiação ionizante para radiologia diagnóstica ou terapêutica, incluindo os dispositivos de radiologia intervencionista e os que controlam ou monitoram esses dispositivos, ou que diretamente influenciam o seu desempenho, são classificados na classe III.

Regra 11

O software destinado a prestar informações utilizadas para a tomada de decisões com fins terapêuticos ou de diagnóstico é classificado na classe II, exceto se tais decisões tiverem um impacto que possa causar:

a) a morte ou uma deterioração irreversível do estado de saúde de uma pessoa, caso em que é classificado na classe IV; ou

b) uma deterioração grave do estado de saúde de uma pessoa ou uma intervenção cirúrgica, caso em que é classificado na classe III.

O software destinado a monitorar os processos fisiológicos é classificado na classe II, exceto quando se destinar ao monitoramento de parâmetros fisiológicos vitais, quando a natureza das variações desses parâmetros possa resultar em perigo imediato para o paciente, caso em que é classificado na classe III.

Qualquer outro Software como Dispositivo Médico (SaMD) é classificado na classe I.

Regra 12

Todos os dispositivos médicos ativos destinados a administrar no corpo humano ou a remover dele medicamentos, fluidos corporais ou outras substâncias são classificados na classe II, a menos que isto seja efetuado de forma potencialmente perigosa, levando em conta a natureza das substâncias ou da parte do corpo envolvida e o modo de aplicação, caso em que são classificados na classe III.



Regra 13

Todos os outros dispositivos médicos ativos, não enquadrados nas regras anteriores, são classificados na classe I.

Regras Especiais Regra 14

Todos os dispositivos que incluam, como parte integrante, uma substância que, se utilizada separadamente, possa ser considerada um medicamento, incluindo um medicamento derivado de sangue ou plasma humanos, e que tenha uma ação complementar a dos dispositivos, são classificados na classe IV.

Regra 15

Todos os dispositivos utilizados na contracepção ou na prevenção da transmissão de doenças sexualmente transmissíveis são classificados na classe III, exceto quando se tratar de dispositivos implantáveis ou invasivos destinados a uso de longo prazo, caso em que são classificados na classe IV.

Regra 16

Todos os dispositivos médicos especificamente destinados a ser utilizados para desinfetar, limpar, lavar ou, se for o caso, hidratar lentes de contato são classificados na classe III.

Todos os dispositivos especificamente destinados a ser utilizados para desinfetar ou esterilizar dispositivos médicos são classificados na classe II, exceto quando se tratar de máquinas de lavar e desinfetar destinadas especificamente a ser utilizadas para desinfetar dispositivos invasivos, como etapa final do processamento, caso em que são classificados na classe III.

Esta regra não se aplica aos dispositivos destinados à limpeza, unicamente por ação física, de dispositivos que não sejam lentes de contato.

As lágrimas artificiais e os lubrificantes oftálmicos, quando enquadrados como dispositivos médicos, são classificados na classe III.

Regra 17

Os dispositivos especificamente destinados a registrar imagens de diagnóstico geradas por raios X são classificados na classe II.

Regra 18

Todos os dispositivos fabricados mediante a utilização de células, tecidos, ou seus derivados não viáveis (sem capacidade de metabolismo ou multiplicação) ou tornados não viáveis, são classificados na classe IV, a não ser que sejam dispositivos destinados a entrar em contato unicamente com pele intacta.

Esta regra não se aplica a produtos de terapias avançadas, os quais são tratados por regulamento específico.



Regra 19

Todos os dispositivos que incorporam nanomateriais ou consistem em nanomateriais são classificados:

- a) na classe IV, se apresentarem um potencial elevado ou médio de exposição interna;
- b) na classe III, se apresentarem um potencial baixo de exposição interna; e
- c) na classe II, se apresentarem um potencial insignificante de exposição interna.

Regra 20

Todos os dispositivos invasivos aplicáveis aos orifícios corporais, exceto os dispositivos cirurgicamente invasivos, que se destinem à administração de medicamentos por inalação são classificados na classe II, a não ser que o seu modo de ação tenha um impacto significativo na eficácia e segurança do medicamento administrado ou se destinem a tratar condições de risco de vida, caso em que são classificados na classe III.

Regra 21

Os dispositivos médicos constituídos por substâncias ou combinações de substâncias que se destinem a ser introduzidos no corpo humano por via de um orifício corporal ou aplicadas na pele e que sejam absorvidas ou disseminadas pelo corpo humano ou nele dispersas localmente são classificados:

- a) na classe IV se os dispositivos, ou os seus produtos de metabolismo, forem absorvidos ou disseminados sistemicamente pelo corpo humano para atingirem a finalidade pretendida;
- b) na classe IV se atingirem a finalidade pretendida no estômago ou no trato gastrointestinal inferior e se os dispositivos, ou os seus produtos de metabolismo, forem absorvidos ou disseminados sistemicamente pelo corpo humano;
- c) na classe II se forem aplicados na pele ou se forem aplicados nas cavidades nasal ou oral até a faringe, e se atingirem a finalidade pretendida nessas cavidades; e
- d) na classe III em todos os outros casos.

Regra 22

Os dispositivos terapêuticos ativos com função diagnóstica integrada ou incorporada que direcionam significativamente a gestão do paciente, tais como os sistemas de circuito fechado ou os desfibriladores automáticos externos, são classificados na classe IV.



ANEXO II

Estrutura de Dossiê Técnico de Dispositivos Médicos sujeitos a notificação e registro junto à Anvisa

| Dossiê Técnico de Dispositivo Médico ¹ | Notificação | | Registro | |
|---|-------------|-----------|------------|-----------|
| | Classe I | Classe II | Classe III | Classe IV |
| Capítulo 1 | | | | |



| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| Informações Administrativas e Técnicas (formulários disponíveis no Portal da Anvisa) | X | X | X | X |
| Lista dos dispositivos (Modelos / Componentes / Variantes) | X | X | X | X |
| Capítulo 2 | | | | |
| Descrição Detalhada do Dispositivo Médico e Fundamentos de Funcionamento e Ação | X | X | X | X |
| Descrição da Embalagem e Formas de Apresentação do Dispositivo | X | X | X | X |
| Finalidade Pretendida (Finalidade de Uso); Propósito de Uso; Usuário Pretendido; Indicação de Uso | X | X | X | X |
| Ambiente / Contexto de Uso Pretendido | X | X | X | X |
| Contraindicações de Uso | X | X | X | X |
| Histórico Global de Comercialização | - | X | X | X |
| Capítulo 3 | | | | |
| Gerenciamento de Risco | X | X | X | X |
| Lista dos Requisitos Essenciais de Segurança e Desempenho | - | X | X | X |
| Lista de Normas Técnicas | X | X | X | X |
| Caracterização Física e Mecânica | X | X | X | X |
| Caracterização do Material/Química | X | X | X | X |
| Sistemas Elétricos: Segurança, Proteção Mecânica e Ambiental, e Compatibilidade Eletromagnética | X | X | X | X |
| Descrição do Software / Firmware | X | X | X | X |
| Avaliação de Biocompatibilidade | X | X | X | X |
| Avaliação de Pirogenicidade | X | X | X | X |
| Segurança de Materiais de Origem Biológica | X | X | X | X |
| Validação da Esterilização | X | X | X | X |
| Toxicidade Residual | X | X | X | X |
| Limpeza e Desinfecção de Produtos Reutilizáveis | X | X | X | X |
| Usabilidade / Fatores Humanos | X | X | X | X |



| | | | | |
|--|----------------|----------------|---|---|
| Prazo de Validade do Produto e Validação de Embalagem / Estudo de Estabilidade | X | X | X | X |
| Capítulo 4 | | | | |
| Resumo Geral da Evidência Clínica² | | | | |
| Resumo Geral da Evidência Clínica (Redação dada pela Resolução – RDC nº 777, de 1º de março de 2023) | X ² | X ² | X | X |
| Literatura Clínica Relevante | - | X | X | X |
| Capítulo 5 | | | | |
| Rotulagem do Produto / Embalagem | X | X | X | X |
| Instruções de Uso / Manual do Usuário | X | X | X | X |
| Capítulo 6 | | | | |
| Informações Gerais de Fabricação (Endereços das Unidades Fabris) | X | X | X | X |
| Processo de Fabricação (Fluxograma) | X | X | X | X |
| Informações de Projeto e Desenvolvimento | X | X | X | X |

Notas:

1)A Estrutura de Dossiê Técnico de Dispositivos Médicos é alinhada ao documento emitido pelo International Medical Device Regulators Forum - IMDRF/RPS WG/N9 (Edition 3) FINAL:2019 - Non-In Vitro Diagnostic Device Market Authorization Table of Contents (nIVD MA ToC), e pode ser atualizada considerando eventuais futuras edições.

2)Aplicável apenas quando evidência clínica for exigida em decorrência de demonstração de segurança e desempenho, de inovações tecnológicas e novas indicações de uso. Em conformidade com a legislação sanitária vigente para ensaios clínicos conduzidos no Brasil, devendo ser apresentado o Comunicado Especial Específico.



RESOLUÇÃO DE DIRETORIA COLEGIADA - RDC Nº 16, DE 1º DE ABRIL DE 2014

(Publicada no DOU nº 63, de 2 de abril de 2014)

Dispõe sobre os Critérios para Peticionamento de Autorização de Funcionamento (AFE) e Autorização Especial (AE) de Empresas

A **Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária**, no uso das atribuições que lhe conferem os incisos III e IV, do art. 15 da Lei n.º 9.782, de 26 de janeiro de 1999, o inciso II, e §§ 1º e 3º do art. 54 do Regimento Interno aprovado nos termos do Anexo I da Portaria nº 354 da ANVISA, de 11 de agosto de 2006, republicada no DOU de 21 de agosto de 2006, e suas atualizações, tendo em vista o disposto nos incisos III, do art. 2º, III e IV, do art. 7º da Lei n.º 9.782, de 1999, no art. 35 do Decreto n.º 3.029, de 16 de abril de 1999, e o Programa de Melhoria do Processo de Regulamentação da Agência, instituído por meio da Portaria nº 422, de 16 de abril de 2008, em reunião realizada em 25 de março de 2014, adota a seguinte Resolução da Diretoria Colegiada, e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação:

CAPÍTULO I

DAS DISPOSIÇÕES INICIAIS

Seção I

Objetivo

Art. 1º Esta Resolução tem o objetivo de estabelecer os critérios relativos à concessão, renovação, alteração, retificação de publicação, cancelamento, bem como para a interposição de recurso administrativo contra o indeferimento de pedidos relativos aos petições de Autorização de Funcionamento (AFE) e Autorização Especial (AE) de empresas e estabelecimentos que realizam as atividades elencadas na Seção III do Capítulo I com medicamentos e insumos farmacêuticos destinados a uso humano, substâncias sujeitas a controle especial, produtos para saúde, cosméticos, produtos de higiene pessoal, perfumes, saneantes e cultivo de plantas que possam originar substâncias sujeitas a controle especial.

Seção II

Definições

Art. 2º Para efeitos desta Resolução são adotadas as seguintes definições:

I- autoridade sanitária: Agência Nacional de Vigilância Sanitária e entes/órgãos de vigilância sanitária dos Estados, do Distrito Federal e dos Municípios;

II- Autorização de Funcionamento (AFE): ato de competência da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, contendo autorização para o funcionamento de empresas ou



estabelecimentos, instituições e órgãos, concedido mediante o cumprimento dos requisitos técnicos e administrativos constantes desta Resolução;

III- Autorização Especial (AE): ato de competência da Agência Nacional de Vigilância Sanitária que autoriza o exercício de atividades que envolvem insumos farmacêuticos, medicamentos e substâncias sujeitas a controle especial, bem como o cultivo de plantas que possam originar substâncias sujeitas a controle especial, mediante comprovação de requisitos técnicos e administrativos específicos, constantes desta Resolução;

IV- caducidade: estado ou condição da autorização que se tornou caduca, perdendo sua validade pelo decurso do prazo legal;

V- comércio varejista de produtos para saúde: compreende as atividades de comercialização de produtos para saúde de uso leigo, em quantidade que não exceda a normalmente destinada ao uso próprio e diretamente a pessoa física para uso pessoal ou doméstico;

VI- distribuidor ou comércio atacadista: compreende o comércio de medicamentos, insumos farmacêuticos, produtos para saúde, cosméticos, produtos de higiene pessoal, perfumes e saneantes, em quaisquer quantidades, realizadas entre pessoas jurídicas ou a profissionais para o exercício de suas atividades;

VII- documentos para instrução: documentos apresentados para instrução de processos ou petições relativos à Autorização de Funcionamento (AFE) e Autorização Especial (AE);

VIII- empresa: pessoa jurídica, de direito público ou privado, que explore como objeto principal ou subsidiário as atividades discriminadas na Seção III do Capítulo I desta Resolução, equiparando-se à mesma as unidades dos órgãos de administração direta ou indireta, federal ou estadual, do Distrito Federal e dos municípios que desenvolvam estas atividades;

IX- envase ou enchimento de gases medicinais: operação referente ao acondicionamento de gases medicinais em cilindros e líquidos criogênicos em tanques criogênicos ou caminhôestanque;

X- estabelecimento: unidade da empresa constituída juridicamente e com CNPJ (Cadastro Nacional da Pessoa Jurídica) devidamente estabelecido;

XI- filial: qualquer estabelecimento vinculado a outro que detenha o poder de comando sobre este;

XII- formulário de petição (FP): instrumento para inserção de dados que permitem identificar o solicitante e o objeto solicitado, disponível durante o peticionamento, realizado no sítio eletrônico da Anvisa (<http://www.anvisa.gov.br>);



XIII- licença sanitária: documento emitido pela autoridade sanitária competente dos Estados, do Distrito Federal e dos Municípios, onde constam as atividades sujeitas a vigilância sanitária que o estabelecimento está apto a exercer;

XIV- matriz: estabelecimento da empresa que representa sua sede, ou seja, aquele que tem primazia na direção e a que estão subordinados todos os demais, chamados de filiais;

XV- autoridade sanitária: Agência Nacional de Vigilância Sanitária e vigilância sanitária dos Estados, do Distrito Federal e dos Municípios;

XVI- peticionamento eletrônico: requerimento realizado em ambiente Internet, por meio do formulário de petição identificado por um número de transação, cujos dados são diretamente enviados ao sistema de informações da Anvisa, sem necessidade de envio da documentação física à Agência;

XVII- peticionamento manual: requerimento realizado em ambiente Internet por meio do formulário de petição, identificado por um número de transação, cujos documentos serão fisicamente protocolados na Anvisa;

XVIII- produto para saúde de uso leigo: produto médico ou produto diagnóstico para uso *in vitro* de uso pessoal que não dependa de assistência profissional para sua utilização, conforme especificação definida no registro ou cadastro do produto junto à Anvisa;

XIX- responsável legal: pessoa física designada em estatuto, contrato social ou ata de constituição incumbida de representar a empresa, ativa e passivamente, nos atos judiciais e extrajudiciais;

XX- responsável técnico: profissional legalmente habilitado pelo respectivo conselho profissional para a atividade que a empresa realiza na área de produtos abrangidos por esta Resolução;

XXI- requisitos técnicos: critérios técnicos e operacionais estabelecidos nesta Resolução exigidos das empresas ou estabelecimentos para fins de Autorização de Funcionamento (AFE) ou Autorização Especial (AE), sem prejuízo dos requisitos previstos em normas específicas, complementares e suplementares da Anvisa, dos Estados, Municípios e Distrito Federal; e

XXII- substâncias e plantas sujeitas a controle especial: aquelas relacionadas nas listas do Anexo I da Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998.

Seção III

Abrangência

Art. 3º A AFE é exigida de cada empresa que realiza as atividades de armazenamento, distribuição, embalagem, expedição, exportação, extração, fabricação, fracionamento,



importação, produção, purificação, reembalagem, síntese, transformação e transporte de medicamentos e insumos farmacêuticos destinados a uso humano, cosméticos, produtos de higiene pessoal, perfumes saneantes e envase ou enchimento de gases medicinais.

Parágrafo único. A AFE é exigida de cada estabelecimento que realiza as atividades descritas no *caput* com produtos para saúde.

Art. 4º A AE é exigida para as atividades descritas no art. 3º ou qualquer outra, para qualquer fim, com substâncias sujeitas a controle especial ou com os medicamentos que as contenham, segundo o disposto na Portaria SVS/MS nº 344, de 1998 e na Portaria SVS/MS nº 6, de 29 de janeiro de 1999.

§ 1º A AE é também obrigatória para as atividades de plantio, cultivo e colheita de plantas das quais possam ser extraídas substâncias sujeitas a controle especial e somente é concedida à pessoa jurídica de direito público ou privado que tenha por objetivo o estudo, a pesquisa, a extração ou a utilização de princípios ativos obtidos daquelas plantas.

§ 2º Para a concessão e renovação da autorização tratada no § 1º, o plano da atividade a ser desenvolvida, a indicação das plantas, a localização, a extensão do cultivo, a estimativa da produção e o local da extração devem ser avaliados durante a inspeção pela autoridade sanitária local competente e constar do respectivo relatório de inspeção.

§ 3º As substâncias proscritas e as plantas que as originam, bem como as plantas proscritas, conforme o Anexo I da Portaria SVS/MS nº 344, de 1998, somente poderão ser empregadas nas atividades de estudo e pesquisa quando devidamente autorizadas pela Anvisa por meio de Autorização Especial Simplificada para estabelecimentos de ensino e pesquisa, conforme legislação específica.

Art. 5º Não é exigida AFE dos seguintes estabelecimentos ou empresas:

- I- que exercem o comércio varejista de produtos para saúde de uso leigo;
- II- filiais que exercem exclusivamente atividades administrativas, sem armazenamento, desde que a matriz possua AFE;
- III- que realizam o comércio varejista de cosméticos, produtos de higiene pessoal, perfumes e saneantes;
- IV- que exercem exclusivamente atividades de fabricação, distribuição, armazenamento, embalagem, exportação, fracionamento, transporte ou importação, de matérias-primas, componentes e insumos não sujeitos a controle especial, que são destinados à fabricação de produtos para saúde, cosméticos, produtos de higiene pessoal, perfumes e saneantes; e

Observação: Vide o item 1 do Capítulo IV do Anexo (Regulamento Técnico de Bens e Produtos



Importados para fins de Vigilância Sanitária) da Resolução – RDC nº 81, de 5 de novembro de 2008).

V– que realizam exclusivamente a instalação, manutenção e assistência técnica de equipamentos para saúde.

Art. 6º As farmácias e drogarias deverão seguir o disposto na Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 17, de 28 de março de 2013.

Art. 7º Os estabelecimentos detentores de AFE para a atividade de distribuição ou fabricação de produtos para saúde poderão comercializar produtos para saúde no varejo, sem a necessidade de AFE específica para a referida atividade, desde que sejam cumpridas as exigências da legislação local acerca do licenciamento de estabelecimentos.

Art. 8º As fabricantes e envasadoras de gases medicinais deverão seguir o disposto nesta Resolução e na Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 32, de 5 de julho de 2011.

CAPÍTULO II

DO PETICIONAMENTO E ANÁLISE

Art. 9º O requerimento de concessão, renovação, cancelamento, alteração, retificação de publicação, cumprimento de exigência e aditamento, bem como a interposição de recurso administrativo contra o indeferimento de pedidos relativos aos petições de AFE e AE de empresas e estabelecimentos que realizem as atividades abrangidas por esta Resolução dar-se-á por meio de petição eletrônica ou petição manual.

Art. 10. Os critérios para o petição, o recolhimento de taxa e as atividades inerentes a cada tipo de AFE e AE estão estabelecidos na Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 222, de 28 de dezembro de 2006.

§ 1º A AFE deve ser peticionada por cada empresa que realiza atividades com medicamentos, insumos farmacêuticos, cosméticos, produtos de higiene pessoal, perfumes e saneantes, utilizando-se o Cadastro Nacional da Pessoa Jurídica (CNPJ) da matriz da empresa, e é extensiva a todos os estabelecimentos filiais.

§ 2º No caso de atividades realizadas com produtos para saúde, o petição da AFE deve ser por estabelecimento, utilizando-se o Cadastro Nacional da Pessoa Jurídica (CNPJ) do estabelecimento que irá realizar a atividade peticionada.

§ 3º A AE deve ser peticionada utilizando o Cadastro Nacional da Pessoa Jurídica (CNPJ).

§ 4º A AE a ser obtida para as atividades que não estejam enquadradas no art. 3º desta Resolução não está condicionada à concessão de AFE.



Art. 11. O ato administrativo público de concessão, renovação, cancelamento, alteração e retificação de publicação de AFE e AE somente produzirá efeitos a partir de sua publicação no Diário Oficial da União (DOU).

§1º Excetuam-se do disposto no *caput* as alterações relativas à mudança de responsável técnico e responsável legal, que deverão ser peticionadas eletronicamente pela empresa ou estabelecimento para alteração do cadastro, no prazo de 30 dias após consolidação da alteração, e serão atualizadas automaticamente, sem publicação no DOU.

§ 2º Excetua-se do *caput* o indeferimento de retificação de publicação, cuja decisão será comunicada diretamente à empresa.

Seção I

Dos Requisitos Técnicos e Documentos para Instrução

Art. 12. A concessão, renovação, cancelamento a pedido, alteração, retificação de publicação e a retratação de recurso administrativo de AFE e AE dependem:

I– do cumprimento dos requisitos técnicos contidos nesta Resolução; e

II– da análise e deferimento dos documentos para instrução anexados ao formulário de petição devidamente preenchido e protocolado via peticionamento eletrônico ou peticionamento manual.

Parágrafo único. Quando se tratar de AE, além do cumprimento do disposto nos incisos I e II, também devem ser cumpridas as exigências contidas na Portaria SVS/MS nº 344, de 1998, e na Portaria SVS/MS nº 6, de 1999.

Art. 13. O cadastro das filiais deve ser realizado e mantido atualizado pela empresa no banco de dados da Anvisa.

Art. 14. Os requisitos técnicos devem ser verificados no ato da inspeção sanitária e estas informações devem constar no relatório de inspeção emitido pela autoridade sanitária local competente.

Art. 15. A documentação de instrução dos pedidos de concessão, renovação, cancelamento a pedido, alteração, retificação de publicação e recurso administrativo de AFE e AE deve ser apresentada conforme descrição a seguir:

I – para concessão em favor de:

a)fabricantes: relatório de inspeção que ateste o cumprimento dos requisitos técnicos desta Resolução para as atividades e classes pleiteadas, emitido pela autoridade sanitária local competente;



b) varejistas de produto para a saúde: contrato social com objeto compatível com a atividade pleiteada;

c) outras empresas: relatório de inspeção ou documento equivalente que ateste o cumprimento dos requisitos técnicos desta Resolução para as atividades e classes pleiteadas, emitidos pela autoridade sanitária local competente.

II– para renovações: relatório de inspeção ou documento equivalente que ateste o cumprimento dos requisitos técnicos desta Resolução para as atividades e classes pleiteadas, emitidos pela autoridade sanitária local competente ou licença sanitária vigente com os dados atualizados.

III– para as seguintes alterações:

a) ampliação ou redução de atividades ou classes de produtos: relatório de inspeção ou documento equivalente que ateste o cumprimento dos requisitos técnicos desta Resolução para as atividades e classes pleiteadas, emitidos pela autoridade sanitária local competente ou licença sanitária vigente com os dados atualizados;

b) alteração de endereço: relatório de inspeção ou documento equivalente que ateste o cumprimento dos requisitos técnicos desta Resolução para as atividades e classes pleiteadas, emitidos pela autoridade sanitária local competente ou licença sanitária vigente com os dados atualizados;

c) alteração de endereço por ato público: declaração emitida pela autoridade competente ou a cópia do ato público que originou a alteração;

d) alteração de razão social: Cadastro Nacional de Pessoa Jurídica (CNPJ) com dados atualizados;

e) alteração por modificação na extensão do CNPJ da matriz, exclusivamente em virtude de ato declaratório da Receita Federal do Brasil: CNPJ com dados atualizados;

f) alteração de responsável técnico: documento de regularidade técnica atualizado e emitido pelo respectivo Conselho de Classe profissional;

g) alteração de responsável legal: cópia da respectiva alteração de contrato social devidamente consolidada ou a ata de assembleia devidamente registrada na Junta Comercial.

IV – para retificações de publicação, cancelamentos a pedido e recursos administrativos: ofício com a justificativa técnica para o pleito, com a juntada de quaisquer documentos que a



empresa ou estabelecimento julgue necessários para a comprovação de erro de publicação, justificativa para o cancelamento ou reforma da decisão de indeferimento.

§ 1º No peticionamento de concessão por empresas que tiveram AFE ou AE canceladas por caducidade, o relatório de inspeção ou documento equivalente podem ser substituídos pela licença sanitária vigente com os dados atualizados.

§ 2º No peticionamento de renovação, caso os documentos requeridos ainda não tenham sido emitidos, será aceito como documento de instrução a licença sanitária relativa ao exercício imediatamente anterior, desde que o requerimento do exercício atual tenha sido devidamente protocolado na autoridade sanitária local competente, em data anterior ao vencimento.

§ 3º No peticionamento de renovação, as empresas transportadoras de medicamentos, sem armazenagem, ficam dispensadas de apresentar licença sanitária ou documento equivalente referente a ano corrente, nos casos em que a legislação local dispensar sua renovação.

§ 4º Nos peticionamentos relativos à AE, a licença sanitária, o relatório de inspeção ou o documento equivalente devem informar explicitamente que o estabelecimento cumpre os requisitos de controle especial constantes da Portaria SVS/MS nº 344, de 1998 e da Portaria SVS/MS nº 6, de 1999.

Art. 16. A Anvisa pode, a qualquer momento, obedecido o devido processo legal, cancelar a AFE e a AE das empresas ou estabelecimentos caso ocorram fatos que justifiquem tal medida.

Art. 17. Para fins de tomada de decisão acerca dos peticionamentos de concessão, renovação e alteração de AFE e AE, o relatório de inspeção ou documento equivalente que ateste o cumprimento dos requisitos técnicos desta Resolução para a atividade pleiteada, deve ter sido emitido pela autoridade sanitária local competente em até 12 (doze) meses anteriores à data de protocolização do pedido.

Art. 18. A apresentação de documentos ilegíveis ou a ausência de documentos de instrução ensejará o indeferimento das petições de AFE e AE.

Seção II

Da Renovação

Art. 19. A AFE e a AE de empresas ou estabelecimentos que realizem as atividades de armazenamento, distribuição, embalagem, expedição, exportação, extração, fracionamento, importação, purificação, reembalagem, síntese, transformação e transporte de medicamentos, insumos farmacêuticos, substâncias sujeitas a controle especial ou os medicamentos que as contenham, o cultivo de plantas que possam originar substâncias sujeitas a controle especial, bem como o envase ou enchimento de gases medicinais devem ser renovadas anualmente, a partir da data da publicação da sua concessão inicial no DOU.



Parágrafo único. O disposto no *caput* deste artigo não se aplica à AFE e à AE concedidas para as atividades de fabricação ou produção de medicamentos e insumos farmacêuticos e para quaisquer atividades de produtos para saúde, cosméticos, produtos de higiene pessoal, perfumes e saneantes.

Art. 20. A petição de renovação de AFE e AE deve ser protocolada no período compreendido entre 60 (sessenta) e 180 (cento e oitenta) dias anteriores à data de vencimento, que corresponde a 1 (um) ano após a data de publicação da concessão inicial no DOU.

§ 1º A petição protocolada em data anterior ou posterior ao período fixado no *caput* deste artigo será indeferida pela Anvisa em razão da sua intempestividade.

§ 2º Findo o prazo estabelecido no *caput* deste artigo sem que tenha sido efetivado o protocolo da petição de renovação, a respectiva AFE ou AE será considerada caduca ao término de sua vigência.

§ 3º A caducidade da AFE e da AE não será publicada no DOU e poderá ser consultada no cadastro da empresa ou estabelecimento no *site* da Anvisa.

§ 4º A empresa ou estabelecimento cuja AFE ou AE caducar, tiver seu requerimento de renovação indeferido ou for cancelada, deve peticionar a concessão de uma nova AFE ou AE para fins de regularização.

Art. 21. As petições de renovação de AFE e AE protocoladas dentro dos prazos previstos no *caput* do art. 20, cuja decisão não seja publicada pela Anvisa no DOU até a data de seus respectivos vencimentos, serão consideradas automaticamente renovadas.

§ 1º. O protocolo de renovação é documento apto para a comprovação da regularidade da autorização das empresas e estabelecimentos, caso não haja nenhum ato publicado em contrário no DOU.

§ 2º A Anvisa pode, a qualquer tempo, indeferir a petição de renovação de AFE ou AE que tenha sido renovada automaticamente, nos termos deste artigo, em razão da conclusão insatisfatória de sua análise.

Seção III

Da Alteração

Art. 22. A alteração da AFE ou da AE cabe nas seguintes hipóteses:

- I– ampliação de atividades;
- II– redução de atividades;



III– ampliação de classes de produtos;

IV– redução de classes;

V– alteração de endereço;

VI– alteração de razão social;

VII– alteração por modificação na extensão do CNPJ da matriz, exclusivamente em virtude de ato declaratório da Receita Federal do Brasil; VIII – alteração de responsável técnico; e

IX – alteração de responsável legal.

Parágrafo único. A ampliação e redução de classes de produtos somente é permitida entre cosméticos, produtos de higiene pessoal e perfumes e entre medicamentos e insumos farmacêuticos.

Art. 23. Os pedidos de alterações da AFE e da AE deverão ocorrer de forma individual e separada em cada AFE e AE da empresa e de seus estabelecimentos, quando aplicável.

Parágrafo único. Os prazos de validade da AFE e da AE não são interrompidos nem prorrogados em decorrência de alterações que surgirem durante seus respectivos períodos de vigência.

Seção IV

Do Cancelamento

Art. 24. O cancelamento da AFE e AE a pedido da empresa ou estabelecimento deve ser peticionado nos seguintes casos:

I– encerramento de atividades; ou

II- encerramento de atividades com substâncias sujeitas a controle especial ou com os medicamentos que as contenham, bem como com as plantas que podem originar tais substâncias.

Parágrafo único. O cancelamento da AFE ou da AE não afasta a responsabilidade da empresa ou estabelecimento pelos produtos que ainda estiverem no mercado.

Seção V

Do Recurso Administrativo



Art. 25. No caso de indeferimento de pedidos relativos à AFE e AE, é cabível recurso administrativo nos termos da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 25, de 4 de abril de 2008.

Art. 26. O recurso administrativo deve ser interposto uma única vez para cada expediente indeferido.

CAPÍTULO III

DOS REQUISITOS TÉCNICOS PARA FABRICANTES

Art. 27. Os fabricantes de medicamentos, insumos farmacêuticos, produtos para a saúde, cosméticos, produtos de higiene pessoal, perfumes e saneantes, deverão apresentar as informações gerais e cumprir os requisitos técnicos a seguir relacionados, os quais serão avaliados na inspeção pela autoridade sanitária local competente:

I – informações gerais:

a) contrato social ou ata de constituição registrada na junta comercial e suas alterações, se houver;

b) Cadastro Nacional da Pessoa Jurídica (CNPJ) contemplando a atividade econômica pleiteada;

c) autorização ou alvará referente à localização e ocupação, planta arquitetônica, proteção ambiental, segurança de instalações e segurança dos trabalhadores;

d) organograma e definição dos cargos, responsabilidades e da qualificação necessária para seus ocupantes;

e) comprovação do registro de responsabilidade técnica realizada pelo profissional legalmente habilitado junto ao respectivo conselho de classe; e

f) contratos de prestação de serviços diversos ou documentos equivalentes, os quais devem ser realizados somente com empresas autorizadas e licenciadas pela autoridade competente, quando aplicável.

II – requisitos técnicos:

a) instalações, equipamentos e aparelhagem técnica necessários e em condições adequadas à finalidade a que se propõem, incluindo qualificações e calibrações;



- b) sistema da qualidade estabelecido;
- c) política de validação e qualificação claramente definida, nos casos em que seja exigido pela norma de boas práticas de fabricação específica;
- d) sistemas de utilidades de suporte ao processo produtivo em condições adequadas à finalidade a que se propõem;
- e) condições de higiene, armazenamento e operação adequadas às necessidades do produto, de forma a reduzir o risco de contaminação ou alterações de suas características;
- f) recursos humanos capacitados ao desempenho das atividades de produção, controle da qualidade, garantia da qualidade e demais atividades de suporte;
- g) meios para a inspeção e o controle de qualidade dos produtos que industrialize, incluindo especificações e métodos analíticos;
- h) procedimentos operacionais padrão e demais documentos necessários concluídos e aprovados;
- i) meios capazes de eliminar ou reduzir elementos de poluição decorrente da industrialização procedida, que causem efeitos nocivos à saúde; e
- j) para fabricantes de produtos para saúde, também devem ser apresentadas evidências do cumprimento do plano de desenvolvimento de projeto até, no mínimo, a fase de definição de dados de entrada de projeto.

CAPÍTULO IV

DOS REQUISITOS TÉCNICOS PARA IMPORTADORES, DISTRIBUIDORES, ARMAZENADORES, TRANSPORTADORES, EXPORTADORES E FRACIONADORES

Art. 28. Os importadores, distribuidores, armazenadores, transportadores e exportadores de medicamentos, insumos farmacêuticos, produtos para saúde, cosméticos, produtos para higiene pessoal, perfumes e saneantes e fracionadores de insumos farmacêuticos, deverão apresentar as informações gerais e cumprir os requisitos técnicos a seguir relacionados, os quais serão avaliados na inspeção pela autoridade sanitária local competente:

I – informações gerais:



a) contrato social ou ata de constituição registrada na junta comercial e suas alterações, se houver;

b) Cadastro Nacional da Pessoa Jurídica (CNPJ) contemplando a atividade econômica pleiteada;

c) autorização ou alvará referente à localização e ocupação, planta arquitetônica, proteção ambiental, segurança de instalações e segurança dos trabalhadores;

d) contratos de prestação de serviços diversos ou documentos equivalentes, os quais devem ser realizados somente com empresas autorizadas e licenciadas pela autoridade competente, quando aplicável;

e) comprovação do registro de responsabilidade técnica realizada pelo profissional legalmente habilitado junto ao respectivo conselho de classe; e

f) para distribuidores e armazenadores de medicamentos, insumos farmacêuticos e produtos para saúde, Manual de Boas Práticas de Distribuição e Armazenagem.

II – requisitos técnicos:

a) existência de instalações, equipamentos e aparelhagem técnica necessários e em condições adequadas à finalidade a que se propõem, incluindo qualificações e calibrações;

b) existência de recursos humanos qualificados e devidamente capacitados ao desempenho das atividades da empresa ou estabelecimento, incluindo, no caso de importadora de medicamentos, a garantia da qualidade dos medicamentos, a investigação de desvio de qualidade e demais atividades de suporte;

c) condições de higiene, armazenamento e operação adequadas às necessidades do produto, de forma a reduzir o risco de contaminação ou alteração de suas características;

d) procedimentos operacionais padrão para recepção, identificação, controles de estoque e armazenamento de produtos acabados, devolvidos ou recolhidos;

e) programa de autoinspeção, com abrangência, frequência, responsabilidades de execução e ações decorrentes das não conformidades;

f) área separada, identificada e de acesso restrito para o armazenamento de produtos ou substâncias sujeitas a controle especial;

g) sistema de controle de estoque que possibilite a emissão de inventários periódicos;



h) sistema formal de investigação de desvios de qualidade e medidas preventivas e corretivas adotadas após a identificação das causas;

i) sistema da qualidade estabelecido;

j) plano para gerenciamento de resíduos;

k) áreas de recebimento e expedição adequadas e protegidas contra variações climáticas;

l) mecanismos que assegurem que fornecedores e clientes estejam devidamente regularizados junto às autoridades sanitárias competentes, quando aplicável; e

m) para transportadores, relação do quantitativo e identificação dos veículos próprios ou de terceiros sob sua responsabilidade, disponibilizados para o transporte, que deverão ser munidos dos equipamentos necessários à manutenção das condições específicas de transporte requeridas para cada produto sujeito à vigilância sanitária.

CAPÍTULO V

DOS REQUISITOS TÉCNICOS PARA ATIVIDADES COM SUBSTÂNCIAS OU MEDICAMENTOS SUJEITOS A CONTROLE ESPECIAL

Art. 29. Para as atividades com substâncias ou medicamentos sujeitos a controle especial deverão ser apresentados os seguintes documentos, bem como deverão ser cumpridos os requisitos técnicos contidos na Portaria SVS/MS nº 344, de 1998, e na Portaria SVS/MS nº 6, de 1999, a serem avaliados na inspeção pela autoridade sanitária local competente:

I- contrato social ou ata de constituição registrada na junta comercial e suas alterações, se houver;

II- Cadastro Nacional da Pessoa Jurídica (CNPJ) com o código e a descrição da atividade econômica referente à atividade peticionada; e

III- comprovação da responsabilidade técnica realizada por profissional legalmente habilitado.

CAPÍTULO VI

DAS DISPOSIÇÕES FINAIS E TRANSITÓRIAS

(Retificado no DOU nº 64, de 3 de abril de 2014)

(Retificado no DOU nº 65, de 4 de abril de 2014)



~~Art. 30. Ficam revogados a partir da entrada em vigor desta Resolução os seguintes regulamentos: os itens 2, 3 e 6 da Instrução Normativa nº 1, de 30 de setembro de 1994; a Portaria SVS/MS nº 182, de 20 de novembro de 1996; os artigos 3º, 5º, 6º, 9º e 10 da Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998; os artigos 2º, 4º, 5º, 6º, 7º, 9º, 11, 12 e 13 da Instrução Normativa do Anexo e o Anexo I da Portaria SVS/MS nº 6, de 29 de janeiro de 1999; a Portaria SVS/MS nº 1.052, de 29 de dezembro de 1998; o parágrafo único do art. 10, o art. 12 e o Anexo I da Portaria SVS/MS nº 802, de 8 de outubro de 1998; a Resolução nº 329, de 22 de julho de 1999; a Resolução nº 327, de 22 de julho de 1999; a Resolução da Diretoria Colegiada –RDC nº 128, de 9 de maio de 2002; a Resolução da Diretoria Colegiada –RDC nº 158, de 31 de maio de 2002; e a Resolução da Diretoria Colegiada –RDC nº 183, de 5 de outubro de 2006.~~

~~Parágrafo único. O § 1º do art. 11 desta Resolução somente terá efeito a partir da disponibilização do peticionamento e divulgação da data de implementação pela Anvisa.~~

Art. 30. 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. **(Retificado no DOU nº 64, de 3 de abril de 2014)**

~~Art. 31. Esta Resolução da Diretoria Colegiada entra em vigor 90 (noventa) dias após a data de sua publicação~~

Art. 31. A partir da entrada em vigor desta Resolução, ficam mantidas as internalizações das seguintes Resoluções MERCOSUL: GMC nº 3/99 - "Registro de Empresas de Produtos Domissanitários"; GMC nº 05/05 - "Regulamento Técnico sobre Autorização de Funcionamento/Habilitação de Empresas de Produtos de Higiene Pessoal, Cosméticos e Perfumes, suas Modificações y Cancelamento"; GMC nº 132/96 - Alterações da Autorização de Funcionamento das Empresas Solicitantes de Registro de Produtos Farmacêuticos do Estado Parte Receptor; e GMC nº 24/96 - Registro de Empresas Domissanitarios. **(Retificado no DOU nº 64, de 3 de abril de 2014)**

~~Art. 32. A partir da entrada em vigor desta Resolução, ficam mantidas as internalizações das seguintes Resoluções MERCOSUL: GMC nº 3/99 – “Registro de Empresas de Produtos Domissanitários”; GMC nº 05/05 – “Regulamento Técnico sobre Autorização de Funcionamento/Habilitação de Empresas de Produtos de Higiene Pessoal, Cosméticos e Perfumes, suas Modificações y Cancelamento”; GMC nº 132/96 – Alterações da Autorização de Funcionamento das Empresas Solicitantes de Registro de Produtos Farmacêuticos do Estado Parte Receptor; e GMC nº 24/96 – Registro de Empresas Domissanitarios.~~

Art. 32. Esta Resolução da Diretoria Colegiada entra em vigor 90 (noventa) dias após a data de sua publicação. **(Retificado no DOU nº 64, de 3 de abril de 2014)**

~~Parágrafo único. O § 1º do art. 11 desta Resolução somente terá efeito a partir da disponibilização do peticionamento e divulgação da data de implementação pela Anvisa.~~
(Retificado no DOU nº 64, de 3 de abril de 2014)



Parágrafo único. Os estabelecimentos filiais de empresas que realizem atividades referentes a produtos para saúde para os quais é exigida AFE nos termos desta Resolução terão o prazo de um ano, contado a partir de 04 de agosto de 2014, para requerer à ANVISA a referida autorização. **(Redação dada pela Resolução – RDC nº 40, de 1º de agosto de 2014)**

~~Art. 33. 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. 33. Ficam revogados a partir da entrada em vigor desta Resolução os seguintes regulamentos: os itens 2, 3 e 6 da Instrução Normativa nº 1, de 30 de setembro de 1994; a Portaria SVS/MS nº 182, de 20 de novembro de 1996; os artigos 3º, 5º, 6º, 9º e 10 da Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998; os artigos 2º, 4º, 5º, 6º, 7º, 9º, 11, 12 e 13 da Instrução Normativa do Anexo e o Anexo I da Portaria SVS/MS nº 6, de 29 de janeiro de 1999; a Portaria SVS/MS nº 1.052, de 29 de dezembro de 1998; o parágrafo único do art. 10, o art. 12 e o Anexo I da Portaria SVS/MS nº 802, de 8 de outubro de 1998; a Resolução nº 329, de 22 de julho de 1999; a Resolução nº 327, de 22 de julho de 1999; a Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 128, de 9 de maio de 2002; a Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 158, de 31 de maio de 2002; e a Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 183, de 5 de outubro de 2006. **(Retificado no DOU nº 64, de 3 de abril de 2014)**

DIRCEU BRÁS APARECIDO BARBANO

Observação: Texto da Retificação ocorrida em DOU nº 65, de 04 de abril de 2014: “Nas publicações no DOU de 3-4-2014, Seção 1, página 35, no que se refere a retificação da Resolução RDC nº 16, de 1-4-2014, na titulação, onde se lê: Agência Nacional de Saúde Suplementar- Diretoria Colegiada, leia-se: Agência Nacional de Vigilância Sanitária Diretoria Colegiada.”



**RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA - RDC Nº 548, DE 30 DE
AGOSTO DE 2021**

(Publicada no DOU nº 165, de 31 de agosto de 2021)

Dispõe sobre a realização de ensaios
clínicos com dispositivos médicos no
Brasil.

A **Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária**, no uso das atribuições que lhe confere o art. 15, III e IV, aliado ao art. 7º, III e IV da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, e ao art. 53, VI, §§ 1º e 3º do Regimento Interno aprovado pela Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 255, de 10 de dezembro de 2018, resolve adotar a seguinte Resolução, conforme deliberado em reunião realizada em 30 de agosto de 2021, e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação.

CAPÍTULO I

DAS DISPOSIÇÕES INICIAIS

Seção I

Objetivo

Art. 1º Esta Resolução tem o objetivo de definir os procedimentos e requisitos para realização de ensaios clínicos com dispositivos médicos no Brasil, introduzindo o conceito de dossiê de investigação clínica de um dispositivo médico (DICD) e seus procedimentos e requisitos para aprovação pela ANVISA.

Art. 2º Esta Resolução é aplicável a todos os ensaios clínicos com dispositivos médicos que terão todo ou parte de seu desenvolvimento clínico no Brasil, para fins de registro.

§ 1º Ensaios clínicos com dispositivos médicos registrados no Brasil com o objetivo de avaliar:

- I - nova indicação de uso;
- II- nova finalidade proposta ou uso; e III - alteração pós-registro pertinente.

§ 2º Esta Resolução não se aplica a ensaios para avaliação de desempenho de produtos diagnósticos de uso in vitro.



Seção II

Definições

Art. 3º Para efeito desta Resolução são adotadas as seguintes definições:

I - auditoria - análise sistemática e independente das atividades e documentos relativos ao estudo para determinar se as atividades avaliadas foram desempenhadas e os dados registrados, analisados e relatados com precisão ao cumprir o protocolo, os procedimentos operacionais padrão do patrocinador, as boas práticas clínicas (BPC) e as exigências regulatórias aplicáveis;

II - Boas Práticas Clínicas (BPC) - padrão para o planejamento, a condução, a realização, o monitoramento, a auditoria, o registro, a análise e o relato de ensaios clínicos que fornece a garantia de que os dados e os resultados relatados têm credibilidade e precisão, e que os direitos, a integridade e o sigilo dos participantes da pesquisa estão protegidos, de acordo com as diretrizes de BPC dispostas no Documento das Américas, Manual de Boas Práticas Clínicas da Conferência Internacional de Harmonização (Documento E6) e a ISO14155;

III - Boas Práticas de Fabricação (BPF) - parte da Garantia da Qualidade que assegura que os produtos são consistentemente produzidos e controlados, com padrões de qualidade apropriados para o uso pretendido e requerido pelo registro;

IV - Boas Práticas de Laboratório (BPL)- sistema da qualidade que abrange o processo organizacional e as condições nas quais estudos não-clínicos relacionados à saúde e à segurança ao meio ambiente são planejados, desenvolvidos, monitorados, registrados, arquivados e relatados;

V- brochura do investigador - compilado de dados clínicos e não clínicos sobre o(s) dispositivo(s) médico(s) em investigação, que tenham relevância para o seu estudo em seres humanos;

VI- centro de ensaios clínicos - organização pública ou privada, legitimamente constituída, devidamente cadastrada no CNES (Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde), na qual são realizados ensaios clínicos;

VII- comitê de ética em pesquisa (CEP) - Colegiado interdisciplinar e independente, de relevância pública, de caráter consultivo, deliberativo e educativo, criado para defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade e para contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos;

VIII- comitê independente de monitoramento de dados - comitê independente para o monitoramento de dados para avaliar em intervalos regulares o progresso de um ensaio clínico, os dados de segurança e os pontos críticos para avaliar a



eficácia e para recomendar a um patrocinador se um ensaio deve ser continuado, modificado ou interrompido;

IX- comparador - dispositivo médico, terapia, placebo, simulação
ou
ausência de tratamento utilizado no grupo controle em um ensaio clínico;

X- comunicado especial (CE) - documento de caráter
autorizador, emitido
pela ANVISA após análise e aprovação do DICD, podendo ser utilizado nas solicitações
de importação ou exportação para um ensaio clínico;

XI- comunicado especial específico (CEE) - documento emitido
pela ANVISA, necessário para a solicitação de importação ou exportação
para um ensaio clínico sujeito ao regime de notificação;

XII- conhecimento de carga - documento emitido, na data de
embarque
do bem ou produto, pelo transportador ou consolidador, constitutivo do contrato de
transporte internacional e prova da disposição do bem ou produto para o importador;

XIII- data de início do ensaio clínico no Brasil: corresponde à data
da
inclusão do primeiro participante de ensaio clínico no Brasil;

XIV- data de início do ensaio clínico: corresponde à data da
inclusão do
primeiro participante de ensaio clínico no mundo;

XV- data de término do ensaio clínico no Brasil: corresponde à
data da
última visita do último participante de ensaio clínico no Brasil ou outra definição do
patrocinador, determinada expressamente, no dossiê específico de ensaio clínico;

XVI- data de término do ensaio clínico: corresponde à data da
última visita
do último participante de ensaio clínico no mundo ou outra definição do patrocinador,
determinada expressamente, no dossiê específico de ensaio clínico;

XVII- desvio de protocolo de ensaio clínico: qualquer não
cumprimento
dos procedimentos ou requisitos definidos na versão do protocolo de ensaio clínico
aprovada, sem implicações maiores na integridade do ensaio, na qualidade dos dados ou
nos direitos e segurança dos participantes do ensaio clínico;

XVIII- dispositivo médico - configuram os produtos para saúde
definidos a



seguir:

a) produto médico: produto para a saúde, tal como equipamento, aparelho, material, artigo ou sistema de uso ou aplicação médica, odontológica, laboratorial ou estética, destinado à prevenção, diagnóstico, tratamento, reabilitação ou anticoncepção e que não utiliza meio farmacológico, imunológico ou metabólico para realizar sua principal função em seres humanos, podendo, entretanto, ser auxiliado em suas funções por tais meios;

b) produtos diagnósticos de uso in vitro: reagentes, padrões, calibradores, controles, materiais, artigos e instrumentos, junto com as instruções para seu uso, que contribuem para realizar uma determinação qualitativa, quantitativa ou semiquantitativa de uma amostra proveniente do corpo humano e que não estejam destinados a cumprir alguma função anatômica, física ou terapêutica, que não sejam ingeridos, injetados ou inoculados em seres humanos e que são utilizados unicamente para prover informação sobre amostras obtidas do organismo humano;

XIX- dispositivo médico em investigação - dispositivo médico em teste, objeto do DICD, a ser utilizado no ensaio clínico, com a finalidade de se obter informações para o seu registro ou pós-registro;

XX- documento de delegação de responsabilidade de importação - documento emitido pelo patrocinador da pesquisa, onde consta a indicação do importador autorizado, e as responsabilidades referentes ao transporte e desembaraço da mercadoria importada;

XXI- documento para importação de produto(s) sob investigação do Dossiê de Investigação Clínica de Dispositivo médico: documento emitido pela ANVISA, necessário para a solicitação de importação ou exportação para um ensaio clínico, nos casos de não manifestação sobre o DICD;

XXII- Dossiê de Investigação Clínica de Dispositivo médico (DICD) - compilado de documentos a ser submetidos à ANVISA com a finalidade de se avaliar as etapas inerentes ao desenvolvimento clínico de um dispositivo médico em investigação visando a obtenção de informações para subsidiar o registro ou alterações pós-registro do referido produto;

XXIII- dossiê específico para cada ensaio clínico - compilado de documentos a ser submetido à ANVISA com a finalidade de se obter informações referentes aos ensaios clínicos, a serem conduzidos no Brasil, que fazem parte do plano de desenvolvimento do dispositivo médico em investigação;



XXIV- emenda ao protocolo de ensaio clínico - qualquer proposta de modificação em um protocolo de ensaio clínico original, apresentada sempre com a justificativa que a motivou, podendo tal emenda ser substancial ou não;

XXV- ensaio clínico - pesquisa conduzida em seres humanos com o objetivo de verificar a segurança e/ou eficácia do(s) dispositivo(s) médico(s) em investigação;

XXVI- evento adverso (EA) - qualquer ocorrência médica adversa em um paciente ou participante da pesquisa e que não necessariamente tenha uma relação causal ao tratamento. Como resultado, um EA pode ser qualquer sinal, sintoma, ou doença desfavorável e não intencional (incluindo resultados de exames laboratoriais fora da faixa da normalidade), associada com o uso de um dispositivo médico sob investigação, quer seja relacionada a ele ou não;

XXVII- evento adverso grave - aquele em que resulte qualquer experiência adversa com drogas, produtos biológicos ou dispositivos médicos, ocorrendo em qualquer dose e que resulte em qualquer um dos seguintes desfechos:

- a) óbito;
- b) evento adverso potencialmente fatal (aquele que, na opinião do notificante, coloca o indivíduo sob risco imediato de morte devido ao evento adverso ocorrido);
- c) incapacidade/invalides persistente ou significativa;
- d) exige internação hospitalar do paciente ou prolonga internação;
- e) anomalia congênita ou defeito de nascimento;
- f) qualquer suspeita de transmissão de agente infeccioso por meio de um dispositivo médico;
- g) evento clinicamente significativo;

XXVIII- evento adverso inesperado - evento não descrito como reação adversa na brochura ou instrução de uso/manual do operador do dispositivo médico em investigação;

XXIX- finalidade proposta - descrição dos resultados esperados com a utilização do dispositivo;



XXX- formulário de relato de caso: documento impresso, ótico ou eletrônico destinado a registrar todas as informações sobre cada participante do ensaio clínico que, de acordo com o protocolo de ensaio clínico, devem ser relatadas ao patrocinador;

XXXI- indicação de uso - compreende a indicação da doença ou condição que o dispositivo destina-se a diagnosticar, tratar, prevenir, mitigar ou curar; parâmetros a serem monitorados ou outras indicações de uso associados ao dispositivo, incluindo informações sobre critérios para seleção de paciente e população alvo do dispositivo (ex. adulto, pediátrico ou recém-nascido);

XXXII- inspeção - o ato por parte de uma autoridade regulatória de conduzir uma revisão oficial dos documentos, das instalações, dos registros e de quaisquer outros recursos considerados pela autoridade como relativos ao ensaio clínico e que podem estar localizados onde o ensaio é conduzido, nas instalações do patrocinador e/ou da organização representativa de pesquisa clínica (ORPC), ou em outros locais que a autoridade regulatória considerar apropriados;

XXXIII- investigação clínica - qualquer investigação sistemática ou estudo ou em um ou mais seres humanos, realizado para avaliar a segurança e / ou eficácia de um dispositivo médico;

XXXIV- investigador - pessoa responsável pela condução de um ensaio clínico no local em que o ensaio é conduzido. Se o estudo for conduzido por um grupo de pessoas, o investigador é o líder do grupo e será chamado de investigador principal;

XXXV- investigador-patrocinador- pessoa física responsável pela condução e coordenação de ensaios clínicos, isoladamente ou em um grupo, realizados mediante a sua direção imediata de forma independente, desenvolvidos com recursos financeiros e materiais próprios do investigador, de entidades nacionais ou internacionais de fomento à pesquisa, de entidades privadas e outras entidades sem fins lucrativos;

XXXVI - monitoria- ato de rever continuamente o processo de um ensaio clínico e certificar-se de que é conduzido, registrado e relatado de acordo com o protocolo, os procedimentos operacionais padrão, as boas práticas clínicas e as exigências regulatórias aplicáveis;

XXXVII - organização representativa de pesquisa clínica (ORPC) - toda



empresa regularmente instalada em território nacional contratada pelo patrocinador ou pelo investigador/patrocinador, que assuma parcial ou totalmente, junto à ANVISA, as atribuições do patrocinador do ensaio clínico;

XXXVIII - patrocinador: pessoa, empresa, instituição ou organização responsável por iniciar, administrar, controlar e/ou financiar um estudo clínico;

XXXIX - produto sob investigação - dispositivo médico em investigação, comparador ou qualquer outro produto a ser utilizado no ensaio clínico;

XL - protocolo de ensaio clínico - documento que descreve os objetivos, desenho, metodologia, considerações estatísticas e organização do estudo, bem como o contexto e a fundamentação do ensaio clínico;

XLI - relatório anual - documento de periodicidade anual contendo informações específicas sobre a condução de um determinado ensaio clínico em centros do Brasil, de acordo com o protocolo clínico e as BPC;

XLII - relatório final - documento contendo informações específicas sobre a condução de um determinado ensaio clínico em todos os centros participantes do estudo, de acordo com o protocolo clínico e as BPC;

XLIII - uso proposto - função terapêutica, diagnóstica ou outra função que seja primariamente conferida ao dispositivo, descrevendo o procedimento no qual o dispositivo será utilizado (ex. diagnóstico in vivo ou in vitro, tratamento, monitoramento, reabilitação, contracepção ou desinfecção);

XLIV - usabilidade - característica da interface do dispositivo médico com o usuário que estabelece eficácia, eficiência, facilidade de aprendizagem e satisfação do usuário;

XLV - violação ao protocolo de ensaio clínico: desvio ao protocolo de ensaio clínico que possa afetar a qualidade dos dados, que comprometa a integridade do estudo ou que possa afetar a segurança ou os direitos dos participantes do ensaio clínico.

Seção III

Disposições gerais

Art. 4º São passíveis da submissão de um DICD os ensaios clínicos envolvendo os dispositivos médicos em investigação que apresentem as seguintes características:

- I - produtos de classe de risco III e IV;
- II dispositivos de uso pretendido para diagnóstico, independente da



classe de risco, que atendam aos critérios abaixo:

- a) o dispositivo em investigação é invasivo;
- b) o dispositivo em investigação se destina a fornecer energia ao participante do ensaio clínico; ou
- c) o estudo utiliza o dispositivo alvo como único procedimento de diagnóstico, utilizando-se de outros dispositivos ou procedimentos diagnósticos, devidamente reconhecidos e aprovados, para confirmar o diagnóstico;

§ 1º Estudos com a finalidade exclusiva de avaliar a usabilidade/fatores humanos em dispositivos médicos se encontram fora do escopo desta Resolução, exceto quando ensaios clínicos sejam conduzidos e incluam, dentre outros desfechos, a avaliação de usabilidade/fatores humanos.

§ 2º Nas situações em que não existir necessidade de aprovação do(s) ensaio(s) clínico(s) por parte da ANVISA, estes ensaios permanecem sujeitos às demais aprovações regulatórias e éticas cabíveis.

Art. 5º Ficam sujeitos ao regime de notificação os ensaios clínicos envolvendo dispositivos médicos das classes de risco I e II, ensaios clínicos observacionais e pós-comercialização independente da classe de risco, sem a necessidade de submissão de um DICD.

§ 1º A notificação de ensaio clínico deve ser composta pelos seguintes documentos:

I - formulário de apresentação de ensaio clínico devidamente preenchido, disponível no sítio eletrônico da ANVISA;

II - comprovante de pagamento, ou de isenção, da taxa de fiscalização de vigilância sanitária (TFVS), mediante Guia de Recolhimento da União (GRU);

III - protocolo de ensaio clínico de acordo com as BPC;

IV - comprovante de que o ensaio clínico está registrado na base de dados de registro de pesquisas clínicas International Clinical Trials Registration Platform / World Health Organization (ICTRP/WHO) ou outras reconhecidas pelo International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE); e,

V - parecer Consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) emitido para o primeiro centro de ensaio clínico a encaminhar o protocolo para análise pelo CEP.

§ 2º Os dispositivos médicos em investigação utilizados nos ensaios clínicos pós-comercialização e observacionais devem estar devidamente registrados na ANVISA.



§ 3º Os ensaios clínicos pós-comercialização e observacionais que investiguem dispositivos médicos que possuam um DICD previamente aprovado na ANVISA deverão protocolizar o processo de Notificação vinculando ao DICD correspondente.

§ 4º Para os ensaios clínicos descritos no caput será emitido um Comunicado Especial Específico (CEE) em até 30(trinta) dia corridos a partir da data de recebimento pela ANVISA.

Art. 6º A ANVISA poderá emitir orientações sobre a aplicabilidade desta Resolução para casos específicos de ensaios clínicos com dispositivos médicos.

CAPÍTULO II

DOS REQUISITOS PARA SUBMISSÃO DO DOSSIÊ DE INVESTIGAÇÃO CLÍNICA DE DISPOSITIVO MÉDICO (DICD)

Art. 7º A documentação apresentada no DICD deverá garantir a segurança e os direitos dos participantes dos ensaios clínicos em todas as etapas do desenvolvimento clínico, a qualidade do dispositivo médico em investigação e dos dados obtidos nas fases clínicas de desenvolvimento para que estes permitam uma avaliação da eficácia e segurança do dispositivo médico.

Art. 8º O DICD pode ser apresentado à ANVISA em qualquer estágio do desenvolvimento clínico do dispositivo médico, para uma ou mais fases de ensaios clínicos.

Seção I

Dos Requisitos Gerais para a Solicitação

Art. 9º O patrocinador deverá submeter um DICD à ANVISA somente no caso em que pretenda realizar ensaios clínicos com dispositivos médicos em território nacional.

Parágrafo único. Para fins de análise do DICD, deve ser protocolizado pelo menos um dossiê específico de ensaio clínico a ser realizado no Brasil.

Art. 10. Será emitido um único Comunicado Especial (CE) por DICD mencionando todos os ensaios clínicos a serem conduzidos no Brasil.

Parágrafo único. Apenas os ensaios clínicos listados no CE poderão ser iniciados no país respeitando as demais aprovações éticas.

Art. 11. Após o recebimento do DICD, a ANVISA avaliará o DICD em até 90(noventa) dias corridos.

§ 1º. Caso não haja manifestação da ANVISA em até 90(noventa) dias



corridos após o recebimento do DICD, o desenvolvimento clínico poderá ser iniciado após as aprovações éticas pertinentes.

§ 2º Nos casos de não manifestação nos prazos descritos no caput, a ANVISA emitirá um Documento para importação de Produto(s) sob investigação do Dossiê de Investigação Clínica de Dispositivo Médico (DICD) a ser apresentada no local do desembarço, para a importação de produto(s) sob investigação, necessário(s) à condução do ensaio clínico.

Art. 12. O DICD deverá conter informações gerais a respeito do plano de investigação clínica, dispositivo em investigação e protocolo(s) específico(s) para o(s)ensaio(s) clínico(s), de acordo com o descrito na Seção II deste capítulo.

Art. 13. O DICD poderá ser submetido pelo patrocinador, investigador-patrocinador ou ORPC.

§ 1º. O responsável pela submissão perante a ANVISA também será o responsável por todas as submissões subsequentes relacionadas ao DICD.

§ 2º. As submissões por ORPC poderão ser realizadas somente quando o patrocinador não possuir matriz ou filial no Brasil.

§ 3º A submissão do DICD de um investigador-patrocinador deverá ser realizada pelo patrocinador primário.

Seção II

Do Conteúdo e Formato da Solicitação

Art. 14. O DICD deverá ser submetido à ANVISA e será composto pelos seguintes documentos:

I - formulário de Petição devidamente preenchido, de acordo com modelo disponível no sítio eletrônico da ANVISA;

II - comprovante de pagamento, ou de isenção, da taxa de fiscalização de vigilância sanitária, mediante Guia de Recolhimento da União (GRU); III -

plano de investigação clínica do dispositivo médico contendo:

a) descrição do dispositivo médico, seu mecanismo de funcionamento/ação e indicações a serem estudadas;

b) os objetivos gerais e a duração planejada para o desenvolvimento clínico;

c) descrição para cada ensaio clínico planejado, contendo informações



sobre fase, desenho, desfechos, comparadores, objetivos, população a ser estudada, hipóteses, número estimado de participantes e planejamento estatístico; e

d) informações sobre fase, desenho, desfechos, comparadores, objetivos, população a ser estudada, hipótese(s), número estimado de participantes e planejamento estatístico para cada ensaio clínico planejado;

IV - brochura do investigador contendo as informações do dispositivo médico experimental conforme o Anexo I desta Resolução;

V - resumo sobre os aspectos de segurança baseados na experiência prévia em seres humanos com o dispositivo médico em investigação, bem como a experiência pós-comercialização em outros países, se aplicável;

VI - dossiê do dispositivo médico em investigação conforme o Anexo II da presente Resolução; e

VII - dossiê específico de ensaio clínico a ser realizado no Brasil.

§ 1º Os de que trata o inciso VII do caput deste artigo deverão ser protocolizados na forma de processos individuais, para cada ensaio clínico.

§ 2º Cada processo deve ser vinculado ao DICD e submetido pelo patrocinador, patrocinador-investigador ou por ORPC.

§ 3º O dossiê de que trata o inciso VII do caput deste artigo deve ser composto dos seguintes documentos:

I - formulário de apresentação de ensaio clínico devidamente preenchido, disponível no sítio eletrônico da ANVISA;

II - comprovante de pagamento, ou de isenção, da taxa de fiscalização de vigilância sanitária (TFVS), mediante Guia de Recolhimento da União (GRU);

III - protocolo clínico de acordo com as BPC;

IV - comprovante de que o ensaio clínico está registrado na base de dados de registro de pesquisas clínicas International Clinical Trials Registration Platform / World Health Organization (ICTRP/WHO) ou outras reconhecidas pelo International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE); e

V - parecer Consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa.

Art. 15. Os documentos eletrônicos protocolizados deverão permitir busca textual.

Art. 16. Formulários de data de início e término do ensaio clínico no Brasil



deverão ser protocolizados na forma de petição secundária ao processo do dossiê de ensaio clínico correspondente, em até 30 (trinta) dias corridos após cada data de início e término.

Art. 17. A ANVISA poderá, a qualquer momento, solicitar outras informações que julgar necessárias para sua avaliação e monitoramento do desenvolvimento clínico.

CAPÍTULO III

MODIFICAÇÕES SUBSTANCIAIS AO DICD

Art. 18. As modificações substanciais do DICD devem ser protocolizadas e aguardar manifestação da ANVISA para efetivar sua implementação, de acordo com os prazos estabelecidos no art. 11.

Parágrafo único. As modificações ao DICD devem ser submetidas à ANVISA na forma de petição secundária anexada ao respectivo processo de DICD ao qual está vinculada.

Art. 19. Para efeito desta Resolução as modificações substanciais consistem em:

I - inclusão de protocolo(s) de ensaio(s) clínico(s) não previstos no plano inicial de desenvolvimento clínico do dispositivo médico em investigação;

II - exclusão de protocolo(s) de ensaio(s) clínico(s); ou

III - alterações que potencialmente geram impacto na qualidade e segurança do dispositivo médico em investigação.

Art. 20. As modificações do DICD oriundas de recomendações ou alertas emitidos por autoridades sanitárias deverão ser notificadas antes de serem implementadas, e poderão ser executadas independente da manifestação prévia da ANVISA.

Art. 21. As modificações do DICD não consideradas substanciais devem ser apresentadas à ANVISA como parte do Relatório anual de desenvolvimento clínico do dispositivo médico.

CAPÍTULO IV

EMENDAS AO PROTOCOLO CLÍNICO

Art. 22. Todas as emendas a um protocolo de ensaio clínico devem ser apresentadas à ANVISA, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas.

Parágrafo único. Todas as emendas devem ser implementadas somente após a obtenção das aprovações éticas de acordo com a legislação vigente.



Art. 23. As emendas substanciais a protocolos de ensaios clínicos deverão ser protocolizadas e aguardar manifestação da ANVISA antes de sua implementação, respeitando os prazos estabelecidos no artigo 11.

§ 1º - As emendas substanciais devem ser submetidas à ANVISA na forma de petição secundária anexada ao processo do respectivo protocolo de ensaio clínico ao qual está vinculada.

§ 2º - Excetuam-se do disposto no §1º do art. 22 as emendas que visam eliminar riscos imediatos à segurança dos participantes do ensaio clínico, que poderão ser implementadas e notificadas à ANVISA imediatamente.

Art. 24. Para efeito desta Resolução uma emenda será considerada substancial quando algum dos critérios a seguir forem atendidos:

I - Alteração no protocolo de ensaio clínico que interfira na segurança ou na integridade física ou mental dos indivíduos; ou

II - Alteração no valor científico do protocolo clínico.

Art. 25. As emendas ao protocolo de ensaio clínico não consideradas substanciais devem ser apresentadas à ANVISA como parte do relatório anual de acompanhamento de protocolo de ensaio clínico.

CAPÍTULO V

DAS SUSPENSÕES E CANCELAMENTOS

Art. 26. O patrocinador poderá cancelar ou suspender DICD ou ensaio clínico a qualquer momento, desde que encaminhadas devidas justificativas técnico-científicas, bem como um plano de acompanhamento dos participantes do(s) ensaio(s) clínico(s) já iniciado(s).

§ 1º Uma vez cancelado um DICD, nenhum ensaio clínico relacionado à mesma poderá ser continuado.

§ 2º Caso um DICD ou ensaio clínico seja cancelado por motivos de segurança, o patrocinador deverá justificar técnica e cientificamente as razões para o cancelamento e apresentar as medidas para minimização/mitigação de risco aos participantes do(s) ensaio(s) clínico(s).

§ 3º As suspensões e cancelamentos de protocolo de ensaio clínico ou de DICD devem ser submetidas à ANVISA na forma de petição secundária anexada ao respectivo processo.

Art. 27. O patrocinador deverá notificar a ANVISA sobre a decisão de suspender ou cancelar um protocolo de ensaio clínico.



Parágrafo único. Após decisão de suspensão ou cancelamento o patrocinador deverá notificar a ANVISA no prazo máximo de 15 (quinze) dias corridos.

Art. 28. Nos casos de suspensão temporária do ensaio clínico como medida imediata de segurança, o patrocinador deve notificar à ANVISA no prazo de 7 (sete) dias corridos a contar da data de suspensão do ensaio clínico, justificando os motivos.

Parágrafo único. As razões, a abrangência, a interrupção do tratamento e a suspensão do recrutamento de participantes devem estar explicadas com clareza na notificação de suspensão temporária.

Art. 29. As solicitações de reativação de ensaios clínicos suspensos devem ser encaminhadas à ANVISA acompanhadas das devidas justificativas para que o estudo possa ser reiniciado.

Parágrafo único. O estudo somente será reiniciado após aprovação pela ANVISA.

Art. 30. A ANVISA poderá, a qualquer momento, cancelar ou suspender o DICC ou qualquer ensaio clínico vinculado, se julgar que as condições de aprovação não foram atendidas, ou houver relatos de segurança/eficácia que afetem significativamente os participantes de pesquisa ou a validade científica de dados obtidos nos ensaios clínicos.

CAPÍTULO VI

RESPONSABILIDADES

Art. 31. As responsabilidades relacionadas neste capítulo abrangem aquelas definidas nas Boas Práticas Clínicas, sem prejuízo das demais responsabilizações éticas e legais.

Seção I

Responsabilidades do Patrocinador

Art. 32. O patrocinador é responsável pelas informações necessárias para a correta execução do DICC, pela seleção de investigadores e centros de pesquisa qualificados, garantindo que os ensaios clínicos sejam conduzidos de acordo com os protocolos e as Boas Práticas Clínicas.

Art. 33. O patrocinador deve utilizar profissionais qualificados para supervisionar a condução geral dos ensaios clínicos, gerenciar os dados, conduzir a análise estatística e preparar os relatórios.

Art. 34. O patrocinador deve assegurar que a garantia de qualidade e controle de qualidade sejam implementados em todas as áreas das instituições envolvidas no desenvolvimento clínico do dispositivo médico em investigação.



Art. 35. O patrocinador deve manter os dados do ensaio clínico em arquivo, físico ou digital, por um período de 5(cinco) anos após a última aprovação de uma solicitação de registro no Brasil.

Parágrafo único. Em caso de descontinuação do desenvolvimento clínico ou de sua conclusão não seguida de pedido de registro, o patrocinador deve manter os dados do ensaio clínico em arquivo físico ou digital pelo tempo mínimo de 2(dois) anos após a descontinuação do desenvolvimento clínico ou conclusão formal deste desenvolvimento.

Art. 36. O patrocinador é responsável por todas as despesas relacionadas com procedimentos e exames, especialmente aquelas de diagnóstico, tratamento e internação do participante do ensaio clínico, e outras ações necessárias para a resolução de eventos adversos relativos ao ensaio clínico.

Art. 37. O patrocinador deve assegurar que os dados obtidos sobre segurança e eficácia do dispositivo médico em investigação são suficientes para apoiar a exposição humana ao referido dispositivo médico.

Art. 38. O patrocinador deve assegurar que o dispositivo médico em investigação, placebo e o simulado, quando utilizados, sejam fabricados de acordo com BPF e sejam codificados e rotulados de forma a proteger o mascaramento, se aplicável, e os caracterize como produtos sob investigação.

Parágrafo único. Em estudos que utilizam outro(s) dispositivo(s) médico(s) como comparador, o patrocinador deve utilizar aqueles fabricados de acordo com as BPF.

Art. 39. O patrocinador é responsável por importar o quantitativo necessário para execução do ensaio clínico.

Art. 40. O patrocinador é responsável por distribuir o(s) produto(s) sob investigação apenas às instituições informadas no formulário de apresentação de Ensaio Clínico contido no Dossiê Específico para cada Ensaio Clínico e autorizadas pelos Comitês de Ética em Pesquisa.

Parágrafo único. O patrocinador é responsável pela destinação final dos produtos sob investigação que não foram utilizados no ensaio clínico.

Art. 41. O patrocinador deve garantir a monitoria e a auditoria adequadas dos ensaios clínicos.

Art. 42. O patrocinador deve informar imediatamente os envolvidos no ensaio clínico, quando este for finalizado prematuramente ou suspenso por qualquer motivo.

Art. 43. O patrocinador pode transferir suas funções para uma ORPC.

§ 1º A transferência de que trata o caput deste artigo não afasta a



responsabilidade definitiva do patrocinador pela qualidade e integridade dos dados da pesquisa.

§ 2º Quaisquer funções relacionadas ao ensaio clínico que sejam transferidas a uma ORPC e assumidas por esta devem ser especificadas por escrito em documento assinado pelo patrocinador e ORPC. **Seção II**

Responsabilidades Do Investigador

Art. 44. O investigador deve conduzir o ensaio clínico de acordo com o protocolo acordado com patrocinador, com as BPC, com as exigências regulatórias e éticas aplicáveis e vigentes.

Art. 45. O investigador deve supervisionar pessoalmente o ensaio clínico, podendo apenas delegar tarefas, mas não responsabilidades.

Art. 46. O investigador deve permitir a realização de monitorias, auditorias e inspeções.

Art. 47. O investigador deve assegurar a assistência médica adequada aos participantes do ensaio clínico quanto a quaisquer eventos adversos relativos ao ensaio clínico, incluindo valores laboratoriais clinicamente significativos, sem qualquer ônus para o participante.

Art. 48. O investigador deve informar prontamente os participantes do ensaio clínico quando este for finalizado prematuramente ou suspenso por qualquer motivo, além de assegurar terapia apropriada e acompanhamento aos participantes.

Art. 49. O investigador é responsável por utilizar os produtos sob investigação somente no âmbito do ensaio clínico e armazenar conforme especificação do patrocinador e em consonância com as exigências regulatórias aplicáveis. **Seção III**

Responsabilidades do Investigador-Patrocinador

Art. 50. No caso de ensaio clínico desenvolvido por investigador-patrocinador, a instituição com a qual ele tenha vínculo será o patrocinador primário.

§ 1º O patrocinador primário pode delegar responsabilidades ao investigador que será responsável pela condução do ensaio clínico na instituição, e, nesse caso, o investigador-patrocinador será o patrocinador secundário.

§ 2º Em caso de delegação de responsabilidades e atividades, um documento escrito deverá ser firmado entre as partes.

§ 3º O patrocinador primário não pode delegar atividades de garantia da qualidade, auditorias e monitoria dos ensaios clínicos ao investigador-patrocinador, mas pode delegá-las a uma ORPC.



§ 4º O patrocinador primário deve apresentar estrutura própria ou terceirizada com, no mínimo, as seguintes unidades:

- I - gerenciamento de eventos adversos;
- II - gerenciamento do projeto;
- III - gerenciamento dos dados;
- IV - treinamento;
- V - tecnologia da informação;
- VI - garantia da qualidade; e VII - monitoria.

§ 5º A instituição referida no caput deve ser aquela na qual o ensaio clínico será realizado.

§ 6º As responsabilidades relacionadas neste artigo não excluem o disposto no capítulo sobre responsabilidades do patrocinador e investigador.

Art. 51. No caso de doação de dispositivos médicos em investigação já registrados no Brasil, para realização de ensaio clínico, o doador será o patrocinador se houver acordo de transferência ou propriedade dos dados obtidos na pesquisa para o referido doador.

Art. 52. No caso de doação de dispositivos médicos em investigação não registrados no Brasil para realização de ensaio clínico, o doador compartilha das responsabilidades de patrocinador.

Seção IV

Estrutura do Centro de Ensaio Clínico

Art. 53. O centro de ensaio clínico deve possuir instalações adequadas à condução do protocolo, no tocante à estrutura física, equipamentos/instrumentos e recursos humanos, e adequadas à população do ensaio a exemplo de idosos, crianças, pessoas com necessidades especiais, entre outros.

Art. 54. A direção da instituição deve ser notificada da condução do ensaio clínico.

CAPÍTULO VII

MONITORAMENTO DE SEGURANÇA E ALERTAS

Seção I

Monitoramento De Eventos Adversos

Art. 55. O patrocinador deve monitorar todos os eventos adversos,



inclusive os eventos adversos não graves, durante o desenvolvimento do dispositivo médico em investigação.

Art. 56. O patrocinador ou o Comitê Independente de Monitoramento de dados deve coletar e avaliar sistematicamente dados agregados de eventos adversos ocorridos no ensaio clínico, submetendo à ANVISA nos relatórios anuais.

Art. 57. O patrocinador deve estabelecer um plano de monitoramento para detecção de eventos adversos tardios, justificando o período proposto.

Subseção I

Medidas Imediatas

Art. 58. Na ocorrência de um evento adverso grave durante a condução do ensaio clínico em qualquer fase de desenvolvimento clínico do dispositivo médico, o patrocinador e o investigador devem adotar medidas imediatas de segurança para proteger os participantes do ensaio clínico contra qualquer risco iminente.

Parágrafo único. Na ocorrência de um evento adverso grave a ser notificado, será necessário informar quais medidas foram adotadas, o plano de ação na ocorrência de novos eventos de mesma natureza, dados do local onde houve o atendimento, juntamente com outros dados requisitados no formulário para notificação, especialmente aqueles que possibilitem a rastreabilidade do evento e do participante acometido.

Art. 59. A notificação de eventos adversos graves inesperados, cuja causalidade seja possível, provável ou definida, independe da submissão de brochura do investigador, emendas, relatórios ou término precoce do ensaio clínico.

Art. 60. O patrocinador deve considerar o estabelecimento de um comitê de monitoramento de dados antes de iniciar um ensaio clínico, cuja decisão deve ser pautada pela análise de risco, tendo em conta tanto os riscos associados ao uso do dispositivo médico em investigação e os riscos associados à participação do sujeito no ensaio clínico.

§ 1º O desenvolvimento de ensaios clínicos pivotais e fase III devem ser acompanhados pelo comitê de monitoramento de dados e suas recomendações devem ser reportadas à ANVISA pelo patrocinador.

§ 2º As principais funções do comitê de monitoramento de dados devem ser descritas no protocolo e as responsabilidades do comitê de monitoramento de dados serão detalhadas em procedimentos escritos separados para estabelecer a frequência e a documentação das reuniões e o manejo de situações de emergência, os casos em que não haja constituição de comitê de monitoramento de dados devem ser justificados.



Subseção II

Comunicação de Eventos Adversos pelo Investigador

Art. 61. O investigador deve comunicar a ocorrência de todos os eventos adversos ao patrocinador, devendo fornecer qualquer informação requisitada e manifestar sua opinião em relação à causalidade entre o evento adverso e o produto sob investigação.

Parágrafo único. Os eventos adversos ou anormalidades em resultados de exames laboratoriais que afetem a segurança dos participantes devem ser relatados ao patrocinador de acordo com as BPC e o protocolo.

Art. 62. Todos os eventos adversos devem ser tratados e os participantes acometidos acompanhados pelo investigador principal e sua equipe até sua resolução ou estabilização.

Subseção III

Notificação de Eventos Adversos Pelo Patrocinador

Art. 63. O patrocinador deve notificar à ANVISA, por meio de formulário eletrônico específico, os eventos adversos graves inesperados ocorridos no território nacional, cuja causalidade seja possível, provável ou definida em relação ao produto sob investigação.

§ 1º O patrocinador deve manter todos os registros detalhados dos eventos adversos relatados pelos investigadores.

§ 2º A ANVISA poderá solicitar tais registros a qualquer momento.

Art. 64. O patrocinador deve informar aos investigadores envolvidos no ensaio clínico sobre os eventos adversos graves inesperados, cuja causalidade seja possível, provável ou definida e adotar os procedimentos para atualização da brochura do investigador, além de reavaliar os riscos e benefícios para os participantes.

Subseção IV

Prazos

Art. 65. O investigador deve informar ao patrocinador sobre os eventos adversos graves ou óbito no prazo de até 24 (vinte e quatro) horas a contar da data de conhecimento do evento.

Art. 66. O patrocinador deve garantir que todas as informações relevantes sobre eventos adversos citados no art. 63 que sejam fatais ou que ameacem a vida sejam documentados e notificados à ANVISA, por meio de formulário eletrônico, em no máximo 7(sete) dias corridos a contar da data de conhecimento do caso pelo patrocinador.

Parágrafo único. As informações complementares sobre o



acompanhamento dos eventos adversos mencionados no caput deste artigo deverão ser incluídas no formulário em até 8 (oito) dias corridos após sua notificação.

Art. 67. Todos os outros eventos adversos que sejam graves inesperados, cuja causalidade seja possível, provável ou definida em relação aos produtos sob investigação deverão ser notificados à ANVISA em até 15 (quinze) dias corridos a contar do conhecimento do patrocinador.

Seção II

Relatórios de Acompanhamento

Subseção I

Relatórios de Acompanhamento de Protocolos de Ensaios Clínicos

Art. 68. O patrocinador deverá enviar à ANVISA relatórios anuais de acompanhamento contendo as seguintes informações, exclusivamente de centros brasileiros, de forma tabulada, para cada protocolo de ensaio clínico:

- I - título do ensaio clínico;
- II- código do protocolo;
- III - status de recrutamento de participantes do ensaio clínico;
- IV - discriminação do número de participantes recrutados por centro;
- V - número e descrição dos desvios e das violações ao protocolo por centro; e

VI - descrição de todos os eventos adversos ocorridos por centro no período avaliado, identificando os participantes do ensaio clínico com os códigos utilizados no Formulário de Relato de Caso adotado no protocolo de ensaio clínico.

§ 1º O relatório anual de acompanhamento do ensaio clínico deve ser submetido à ANVISA na forma de petição secundária anexada ao processo do respectivo protocolo ao qual está vinculado.

§ 2º O relatório anual deve ser protocolizado no prazo máximo de 60(sessenta) dias corridos tendo como referência de anualidade a data de notificação de início do ensaio clínico no Brasil.

Art. 69. Após a conclusão, por quaisquer razões, das atividades de um protocolo de ensaio clínico, o patrocinador deverá submeter à ANVISA um relatório final contendo, minimamente, as seguintes informações:

- I - título do ensaio clínico com o código do protocolo, data de término do ensaio clínico;



- II - discriminação do número de participantes recrutados e retirados do ensaio clínico;
- III - descrição de participantes incluídos em cada análise estatística e daqueles que foram excluídos da análise de eficácia;
- IV - descrição demográfica de participantes recrutados no ensaio clínico;
- V - análise estatística;
- VI - número e descrição dos desvios e violações ao protocolo;
- VII - relação de todos os eventos adversos e anormalidades laboratoriais com avaliação de causalidade ocorridas por participante;
- VIII - os resultados obtidos na mensuração dos desfechos para cada participante do ensaio clínico; e
- IX - racional para o término prematuro do ensaio clínico ou do desenvolvimento no Brasil ou no mundo, quando aplicável.

§ 1º O relatório final de protocolo de ensaio clínico deve ser submetido à ANVISA na forma de petição secundária anexada ao processo do respectivo protocolo de ensaio clínico ao qual está vinculado.

§ 2º O relatório final deve ser protocolizado em até 12 (doze) meses da data de término do ensaio clínico.

§ 3º Os ensaios clínicos submetidos no regime de notificação devem protocolizar apenas o relatório final à ANVISA.

Art. 70. A ausência de submissão e o não cumprimento dos prazos estabelecidos nos artigos 65 e 66 poderá acarretar o cancelamento do ensaio clínico ou DICD.

Subseção II

Relatório de Desenvolvimento Clínico do Dispositivo Médico

Art. 71. O patrocinador deverá enviar anualmente à ANVISA:

- I - relatórios de desenvolvimento clínico do dispositivo médico em investigação;
- II - informações relativas às alterações do projeto do dispositivo médico quando ocorridas, contendo:
 - a) informações sobre o status do desenvolvimento do produto no mundo;
 - b) alertas de segurança (quando aplicável); e



c) informações relativas aos resultados disponíveis dos estudos clínicos em andamento mundialmente.

§ 1º Caso ocorram alterações de projeto o relatório deve incluir:

I - análise do impacto na investigação clínica em andamento em função da(s) alteração(ões) realizada(s) no dispositivo médico quando ocorrida; e

II - relatório de estudo de natureza não clínica que suporte as alterações, quando pertinente.

§ 2º Os relatórios anuais de desenvolvimento clínico do dispositivo médico devem ser protocolizados no prazo máximo de 60 (sessenta) dias corridos tendo como referência de anualidade a data de aprovação do DICD pela ANVISA ou data determinada pelo patrocinador no desenvolvimento do dispositivo médico.

CAPÍTULO VIII

INSPEÇÕES

Seção I

Das Inspeções para Verificar o Cumprimento das Boas Práticas Clínicas

Art. 72. Com o objetivo de garantir a proteção dos direitos, segurança e bem-estar dos participantes do ensaio clínico, bem como a precisão e confiabilidade dos dados a serem obtidos ou submetidos para o registro sanitário, a ANVISA poderá realizar inspeções em BPC nos centros de ensaios clínicos, patrocinador, ORPC, laboratórios e em outras instituições envolvidas no desenvolvimento do dispositivo médico sob investigação para verificar o grau de adesão à legislação brasileira vigente e o cumprimento das BPC, além de assegurar os direitos e deveres que dizem respeito à comunidade científica e ao Estado.

§ 1º As inspeções em BPC seguirão as diretrizes harmonizadas no Documento das Américas, Manual de Boas Práticas Clínicas da Conferência Internacional de Harmonização (Documento E6), ISO 14155 e em guias específicos de inspeção em BPC publicados pela ANVISA.

§ 2º Dependendo do resultado da inspeção em BPC a ANVISA poderá determinar:

I- a interrupção temporária do ensaio clínico;

II- o cancelamento definitivo do ensaio clínico no centro em questão;

III- o cancelamento definitivo do ensaio clínico em todos os centros no Brasil; ou



IV- a invalidação dos dados provenientes dos centros e ensaios clínicos que não estão em conformidade com BPC.

Seção II

Inspeções para Verificar o Cumprimento de Boas Práticas de Fabricação de Produtos sob Investigação

Art. 73. A ANVISA poderá realizar inspeções em BPF do dispositivo médico em investigação ou produto sob investigação produzido ou modificado pelo patrocinador a fim de verificar as informações técnicas, de produção e de controle de qualidade informados no DICD, e se o dispositivo em investigação é suficientemente seguro para permitir a utilização em participantes do ensaio clínico.

CAPÍTULO IX

IMPORTAÇÃO

Art. 74. A importação dos produtos sob investigação para uso exclusivo em ensaio clínico deverá submeter-se à fiscalização pela autoridade sanitária em exercício no local de desembarço.

Art. 75. Deverão ser apresentados, após a chegada dos produtos sob investigação no território nacional, os seguintes documentos:

I - cópia do Comunicado Especial (CE) para o dossiê de investigação clínica de Dispositivo médico (DICD), Comunicado Especial Específico (CEE) ou o Documento para importação de Produto(s) sob investigação emitido pela área técnica competente da ANVISA em sua sede;

II- nos casos de importações realizadas por outros que não o detentor do DICD, deve ser apresentado o documento de delegação de responsabilidades de importação assinado por ambas as partes;

III - termo de responsabilidade para importação destinada à pesquisa clínica disposto em regulamento sanitário;

IV- cópia do conhecimento de carga embarcada - Carga embarcada aérea, Carga embarcada aquática ou Carga embarcada terrestre; e V- cópia da fatura comercial.

Art. 76. A autoridade sanitária competente em exercício no local de desembarço do(s) produto(s) sob investigação verificará o cumprimento do atendimento às indicações de embalagem, transporte e armazenamento, de acordo com informações específicas no CE, CEE ou no Documento para importação de Produto(s) sob investigação subsidiariamente àquelas fornecidas pelo fabricante ou patrocinador.



§ 1º Nas embalagens externas ou de transporte, utilizadas para a movimentação dos produtos de que trata este capítulo deverão constar:

I - número do CE, CEE ou Documento para Importação de Produto(s) sob investigação do Dossiê de Investigação Clínica de Dispositivo médico (DICD) ao qual o produto sob investigação está submetido;

II - quantidade de material importado;

III - informações sobre cuidados especiais para armazenagem, como temperatura, umidade, luminosidade;

IV - informações sobre forma física referentes à apresentação do(s) produto(s);

V - informações sobre prazo de validade; e VI - número de lote ou número de série.

Art. 77. A informação qualitativa e as especificações dos produtos sob investigação a serem utilizados no ensaio clínico serão informadas no Comunicado Especial (CE), Comunicado Especial Específico (CEE) ou no Documento para importação de Produto(s) sob investigação do DICD.

§ 1º Em caso de alteração dos produtos sob investigação e suas especificações informadas no CE, no CEE ou no Documento para importação de Produto(s) sob investigação do DICD, essa informação deverá ser notificada à área técnica competente da ANVISA em sua sede.

§ 2º O CE, CEE ou o Documento para importação de Produto(s) sob investigação do DICD atualizado deverá ser apresentado no local de desembarço.

Art. 78. A anuência do Licenciamento de Importação Substitutivo pela autoridade sanitária competente, no local de desembarço, ocorrerá a partir de contexto fiscal, se conclusivo e satisfatório, vinculado ao licenciamento de importação que o precedeu, desde que a alteração tenha sido informada no Licenciamento de importação anterior, e não se apresente em desacordo com a fiscalização e/ou conclusão da fiscalização sanitária antecedente.

Art. 79. É vedada a entrada no território nacional de produtos sob investigação não previstos no CE, CEE ou no Documento para importação de Produto(s) sob investigação do DICD, para utilização em ensaios clínicos regulamentados por esta Resolução.

Parágrafo único. É vedada a alteração de finalidade de importação dos bens e produtos de que trata esta Resolução.



CAPÍTULO X

DISPOSIÇÕES FINAIS

Art. 80. Ao protocolizar um DICD, o detentor deve vincular todos os processos de anuência em ensaio clínico relacionados ao dispositivo médico em investigação que porventura já tenham sido submetidos à avaliação da ANVISA em algum momento.

Art. 81. Considerando a grande diversidade tecnológica do setor e o escopo dos riscos razoavelmente previsíveis para uma determinada tecnologia, informações adicionais que suportem a comprovação da segurança mínima de um determinado dispositivo médico poderão ser exigidas para aprovação de um DICD pela ANVISA.

Art. 82. O não cumprimento do disposto nesta Resolução implica em infração sanitária, ficando o infrator sujeito às penalidades previstas na Lei 6.437, de 1977.

Art. 83. Casos omissos serão resolvidos à luz das demais normas nacionais e de diretrizes internacionais.

Art. 84. Revoga-se a Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 10, de 20 de fevereiro de 2015, publicada no Diário Oficial da União nº 41, de 3 de março de 2015, Seção 1, pág. 73.

Art. 85. Esta Resolução entra em vigor em 1º de outubro de 2021.

ANTONIO BARRA TORRES

ANEXO I



Brochura do Investigador - BI 1)

Identificação:

- a) Nome do dispositivo em investigação;
- b) Título(s) do(s) ensaio(s) clínico(s) e código(s) do protocolo(s);
- c) Versão ou data de emissão da brochura do investigador;
- d) Declaração de Confidencialidade, se cabível;
- e) Resumo do histórico de revisão em caso de alterações, se cabível; e
- f) Cada página da BI deve conter o número da versão ou data de emissão, conforme identificação adotada, com o número da página e o número total de páginas da BI.

2) Patrocinador/fabricante:

- a) Nome e endereço do patrocinador; e
- b) Nome e endereço do fabricante do dispositivo médico em investigação.

Nota: caso o dispositivo médico tenha parte do seu processo de fabricação terceirizado, esta informação também deverá ser indicada, informando o nome e endereço do terceirizado executor da produção.

3) Informações do dispositivo em investigação:

- a) Resumo da literatura e avaliação de acompanhamento com a justificativa para o projeto e uso pretendido do dispositivo médico em investigação;
- b) Classificação regulatória do dispositivo médico em investigação;
- c) Descrição geral do dispositivo médico em investigação e os seus componentes, incluindo materiais e acessórios utilizados;
- d) Resumo dos processos de fabricação e processos de validação relevantes relacionados;
- e) Descrição do mecanismo de ação do dispositivo médico em investigação, juntamente com o embasamento científico na literatura;
- f) As instruções do fabricante para a instalação e uso do dispositivo médico em investigação, incluindo qualquer necessidade e requisitos de armazenamento e manuseio, preparação para uso e qualquer re-uso (por exemplo, esterilização) a que se destina, qualquer avaliação pré-uso



de segurança ou desempenho e as precauções a serem tomadas após o uso (por exemplo, eliminação), se relevante; e

g) Descrição do desempenho clínico pretendido.

4) Ensaios não clínicos:

Resumo dos testes não clínicos que foram realizados no dispositivo médico em investigação, juntamente com uma avaliação dos resultados de tais testes que justifiquem a sua utilização em seres humanos.

O resumo deve incluir, quando aplicável, os resultados de:

a) Cálculos de concepção;

b) Ensaios in vitro;

c) Ensaios mecânicos e elétricos;

d) Ensaios de confiabilidade;

e) A validação do software relacionado com a função do dispositivo;

f) Todos os Ensaios de desempenho;

g) Ensaios ex vivo; e

h) Avaliação da segurança biológica.

5) Dados Clínicos disponíveis:

a) Resumo da experiência clínica anterior relevante com o dispositivo médico em investigação e com outros dispositivos médicos que apresentem características semelhantes, incluindo as características que se relacionam com outras indicações de uso para o dispositivo médico em investigação; e

b) Análise dos eventos adversos do dispositivo e qualquer história de modificação ou recall.

6) Gestão de riscos:

a) Resumo da análise de risco, incluindo a identificação dos riscos residuais;

b) Resultado da avaliação do risco; e

c) Riscos previsíveis, contraindicações e advertências para o dispositivo em investigação.

7) Regulamentação e outras referências:

a) Lista das normas técnicas existentes, cumpridas na íntegra ou em parte;



- b) Declaração de conformidade com as regulamentações nacionais pertinentes; e
- c) Lista de referências técnico-científicas relevantes. **ANEXO II**

DOSSIÊ DO DISPOSITIVO MÉDICO EM INVESTIGAÇÃO

- 1) Descrição completa do dispositivo médico em investigação e seu princípio de operação;
- 2) Uso pretendido, propósito de uso, usuário pretendido e indicação de uso;
- 3) Ambiente de uso pretendido e configurações de uso;
- 4) Contra indicações para o uso;
- 5) Descrição das embalagens do dispositivo médico em investigação;
- 6) Histórico de desenvolvimento do dispositivo médico em investigação;
- 7) Referências e comparação com dispositivos semelhantes ou gerações anteriores do dispositivo médico em investigação;
- 8) Relatório de incidentes globais e recall, quando o dispositivo médico em investigação já for comercializado no mercado internacional;
- 9) **RELATÓRIO DE ENSAIOS NÃO-CLÍNICOS** (os relatórios de ensaio descritos a seguir devem ser apresentados de acordo com a pertinência relacionada à tecnologia associada ao dispositivo médico em investigação):
 - a. Check-list de atendimento aos Requisitos Essenciais de Segurança e Eficácia;
 - b. Lista de normas técnicas cumpridas na íntegra ou em parte;
 - c. Caracterização Física e Mecânica;
 - d. Caracterização Química / Material;
 - e. Sistemas Elétricos: segurança elétrica, mecânica e de proteção ambiental, e compatibilidade eletromagnética;
 - f. Segurança radiológica;
 - g. Descrição do Software / Firmware: versão, análise de perigos, especificação de requisitos do software, análise de rastreabilidade, descrição do processo associado ao ciclo de vida do software, verificação e validação do software, anomalias não solucionadas (erros ou defeitos).



- h. Biocompatibilidade e avaliação toxicológica;
- i. Pirogenicidade não mediada pelo material;
- j. Segurança de materiais de origem biológica;
- l. Validação do processo de esterilização;
- m. Toxicidade residual;
- n. Ensaio em modelos animais;
- o. Estudos de estabilidade e validação da embalagem;
- p. Caso o dispositivo médico em investigação necessite ser limpo ou reprocessado entre os usos sucessivos, descrição e validação do processo de limpeza/reprocessamento indicado; e
- q. Revisão bibliográfica existente sobre o dispositivo médico em investigação ou de outros dispositivos de tecnologia semelhante, com a mesma indicação de uso, quando existente.

10. Descrição das etapas de fabricação do dispositivo experimental; e

11. Boas Práticas de Fabricação - apresentar procedimentos do Projeto e Desenvolvimento do dispositivo médico em investigação, em conformidade com a regulamentação vigente em boas práticas de fabricação de dispositivos médicos no âmbito da ANVISA acompanhados dos documentos integrantes do Registro Histórico do Projeto do dispositivo médico em investigação, contendo minimamente:

- a. Plano de desenvolvimento do projeto;
- b. Matriz de rastreabilidade correlacionando: dados de entrada, dados de saída, referência à protocolos e relatórios de Verificação e Validação (OBS: durante a análise das informações, pode ser solicitada a apresentação de relatórios e protocolos específicos);
- c. Registro de realização das revisões de projeto em conformidade com o plano definido para o projeto, até a data de submissão do DICD;
- d. Registro da transferência do projeto para produção, para os dispositivos que já se encontram em fase de produção;
- e. Plano de transferência inicial do projeto para produção, para os



dispositivos que ainda se encontram em fase de desenvolvimento de projeto;

f. Caso o dispositivo médico em investigação não seja uma unidade de produção convencional, apresentar justificativa da validade dos dados obtidos com a investigação clínica para os produtos originários da produção convencional.

g. Nos casos em que um investigador-patrocinador desejar realizar um ensaio clínico com um dispositivo médico em investigação que já possua um DICD aprovado pela ANVISA, este poderá utilizar as informações já enviadas pelo detentor do DICD inicial caso este o autorize, sem a necessidade de ressubmissão de toda a documentação. Quando não for apresentada uma autorização do detentor inicial, o investigador patrocinador deverá submeter à ANVISA toda a informação disponível em literatura atualizada e indexada que dê suporte ao racional de desenvolvimento clínico proposto; e

h. No caso do dispositivo médico em investigação já possuir registro no Brasil, somente as informações que subsidiem as alterações pós-registro propostas devem ser submetidas no DICD.



RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA - RDC Nº 665, DE 30 DE MARÇO DE 2022

(Publicada no DOU nº 62, de 31 de março de 2022)

Dispõe sobre as Boas Práticas de
Fabricação de Produtos Médicos e
Produtos para Diagnóstico de Uso
In Vitro.

A **Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária**, no uso das atribuições que lhe confere o art. 15, III e IV, aliado ao art. 7º, III e IV, da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, e ao art. 187, VI, § 1º do Regimento Interno aprovado pela Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 585, de 10 de dezembro de 2021, resolve adotar a seguinte Resolução, conforme deliberado em Reunião Extraordinária - RExtra nº 6, realizada em 30 de março de 2022, e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação.

CAPÍTULO I

DISPOSIÇÕES INICIAIS

Seção I

Objetivo

Art. 1º Esta Resolução dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação (BPF) de Produtos Médicos e Produtos para Diagnóstico de Uso In Vitro, estabelecendo os requisitos que descrevem as BPF para métodos e controles usados no projeto, compras, fabricação, embalagem, rotulagem, armazenamento, distribuição, instalação e assistência técnica aplicáveis à fabricação de produtos médicos e produtos para diagnóstico de uso in vitro.

§ 1º Os requisitos de que trata o caput deste artigo se destinam a assegurar que os produtos médicos e produtos para diagnóstico de uso in vitro sejam seguros e eficazes.

§ 2º Esta Resolução incorpora ao ordenamento jurídico nacional a Resolução do Grupo Mercado Comum (GMC) MERCOSUL nº 20, de 17 de novembro de 2011, MERCOSUL/GMC/RES. nº 20/11, "Regulamento Técnico MERCOSUL de Boas Práticas de Fabricação de Produtos Médicos e Produtos para Diagnóstico de Uso In Vitro (revogação das Res. GMC nº 04/95, 38/96, 65/96 e 131/96)".

Seção II

Abrangência

Este texto não substitui o(s) publicado(s) em Diário Oficial da União.



Art. 2º Esta Resolução se aplica a fabricantes, distribuidores, armazenadores e importadores de produtos médicos e produtos para diagnóstico de uso in vitro que sejam comercializados no Brasil.

§ 1º Quando os fabricantes de que trata o caput deste artigo concluírem que determinados requisitos estabelecidos nesta Resolução não são aplicáveis a seus processos, estes devem documentar justificativa para tal entendimento.

§ 2º Os distribuidores de produtos médicos e produtos para diagnóstico de uso in vitro devem cumprir, minimamente, os seguintes requisitos desta Resolução:

- I - Capítulos I, VII e VIII, integralmente;
- II - Capítulo II, integralmente, exceto Seção IV;
- III - Capítulo III, Seção I;
- IV - Capítulo V, artigos 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76 e 77, além da Seção IV; e
- V - Capítulo VI, integralmente, exceto art. 119.

§ 3º Os armazenadores de produtos médicos e produtos para diagnóstico de uso in vitro devem cumprir, minimamente, os seguintes requisitos desta Resolução:

- I - Capítulos I e VII, integralmente;
- II - Capítulo II, integralmente, exceto Seção IV;
- III - Capítulo III, Seção I;
- IV - Capítulo V, artigos 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76 e 77; e V - Capítulo VI, integralmente, exceto art. 119.

§ 4º Os importadores de produtos médicos e produtos para diagnóstico de uso in vitro devem cumprir, minimamente, os seguintes requisitos desta Resolução:

- I - Capítulos I, II, VII, VIII e IX integralmente;
- II - Capítulo III, Seção I e Seção III;
- III - Capítulo IV, art. 63, incisos III, IV e V;
- IV - Capítulo V, artigos 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 85, 86 e 87, além das Seções III e IV; e
- V - Capítulo VI, integralmente, exceto art. 119.

§ 5º As empresas que exerçam mais de uma atividade deverão cumprir os requisitos específicos definidos para cada atividade.



§ 6º Os requisitos mínimos a serem cumpridos, definidos nos §§ 2º, 3º e 4º deste artigo, são aplicáveis aos distribuidores, armazenadores e importadores, mesmo que o dispositivo mencione apenas a palavra fabricante.

Seção III

Definições

Art. 3º Para efeito desta Resolução, são adotadas as seguintes definições:

I- assistência técnica: manutenção ou reparo de um produto acabado, a fim de devolvê-lo às suas especificações;

II- auditoria de qualidade: um exame estabelecido, sistemático e independente de todo o sistema de qualidade de um fabricante, executado em intervalos regulares e com frequência suficiente para assegurar que, tanto as atividades do sistema de qualidade, quanto seus resultados satisfaçam os procedimentos especificados em seu sistema de qualidade;

III- componente: matéria prima, substância, peça, parte, software, hardware, embalagem, rótulo ou instrução de uso, utilizado durante a fabricação de um produto médico e produto para diagnóstico de uso in vitro, destinado a ser incluído como parte do produto acabado;

IV- dados de entrada de projeto: descrição dos atributos físicos, indicação de uso, desempenho, compatibilidade, segurança, eficácia, ergonomia, usabilidade, informações provenientes de projetos anteriores e resultados do gerenciamento de risco, dentre outros requisitos de um produto médico ou produto para diagnóstico de uso in vitro, que são utilizados como base de seu projeto;

V- dados de saída de projeto: resultado do trabalho em cada fase do projeto e seu resultado final, que quando finalizado, é a base para o registro mestre do produto (RMP);

VI- dano: lesão física ou prejuízo à saúde da pessoa, ou prejuízo à propriedade ou ao meio ambiente;

VII- especificações: requisitos aos quais produtos, componentes, atividades de produção, assistência técnica, serviços, sistema da qualidade ou qualquer outra atividade devem estar conformes;

VIII- estabelecer: definir, documentar por meio escrito ou eletrônico, e implementar;



IX- fabricante: qualquer pessoa que projeta, fabrica, monta ou processa um produto acabado, incluindo aqueles que desempenham funções por contrato de esterilização, rotulagem e embalagem;

X- gerência executiva: alta administração da empresa, responsável por prover recursos e com autoridade para estabelecer ou alterar a política e o sistema da qualidade da empresa;

XI- gerenciamento de risco: aplicação sistemática de políticas, procedimentos e práticas de gerenciamento às tarefas de análise, avaliação, controle e monitoramento de riscos associados a determinado produto ou processo;

XII- lote ou partida: quantidade de um produto elaborado em um ciclo de fabricação ou esterilização, cuja característica essencial é a homogeneidade;

XIII- material de fabricação: material ou substância empregados no processo de fabricação ou para facilitar este processo, incluindo agentes de limpeza, agentes para liberação de moldes, óleos lubrificantes, esterilizantes, ou ainda outros subprodutos do processo de fabricação;

XIV- não conformidade: não cumprimento de requisito previamente especificado;

XV- número de série ou lote: combinação distinta de letras ou números, ou ambos, dos quais pode ser determinado o histórico completo de compras, fabricação, embalagem, rotulagem e distribuição de produtos acabados;

XVI- perigo: fonte potencial de dano;

XVII- política de qualidade: totalidade das intenções e das diretrizes de uma organização com respeito à qualidade, expressas pela gerência executiva;

XVIII- processo especial: qualquer processo cujos resultados não podem ser completamente verificados por inspeções e testes subsequentes;

XIX- produção: todas as operações envolvidas na fabricação de determinado produto, desde o recebimento dos componentes, passando pelo processamento e embalagem, até a obtenção do produto acabado;

XX- produto acabado: qualquer produto ou acessório adequado para uso,



embalado e rotulado;

XXI- qualidade: totalidade de aspectos e características que possibilitam a um produto médico ou produto para diagnóstico de uso in vitro atender às exigências de adequação ao uso, incluindo segurança e desempenho;

XXII- reclamação: comunicação por escrito, oral ou eletrônica, relativa à não aceitação da identidade, qualidade, durabilidade, confiabilidade, segurança, eficácia ou do desempenho de um produto;

~~XXIII—registro: documento físico ou eletrônico, que evidencia dados, fatos, eventos específicos e resultados alcançados em relação ao cumprimento de procedimentos e normas do sistema da qualidade;~~

~~XIV—registro histórico do produto: compilação de registros contendo o histórico completo da produção de um produto acabado;~~

~~XV—registro histórico do projeto: compilação de documentos contendo o histórico completo do projeto de um produto acabado;~~

~~XVI—registro mestre do produto (RMP): compilação de documentos contendo especificações, instruções e procedimentos para obtenção de um produto acabado, bem como para a sua instalação, assistência técnica e manutenção;~~

~~XVII—retrabalho: parte ou a totalidade da operação de fabricação destinada a corrigir a não conformidade de um componente, produto intermediário ou produto acabado, de forma que este atenda às especificações definidas no RMP;~~

~~XVIII—revisão de projeto: exame documentado, sistemático e completo realizado no decorrer do desenvolvimento do projeto para avaliar a sua adequação ao planejamento e aos objetivos estabelecidos;~~

~~XIX—risco: combinação entre probabilidade de ocorrência e severidade de um dano;~~

XXIII- registro: documento físico ou eletrônico, que evidencia dados, fatos, eventos específicos e resultados alcançados em relação ao cumprimento de procedimentos e normas do sistema da qualidade; **(Retificado no DOU nº 98, de 25 de maio de 2022)**

XXIV- registro histórico do produto: compilação de registros contendo o histórico completo da produção de um produto acabado; **(Retificado no DOU nº 98, de 25 de maio de 2022)**

XXV- registro histórico do projeto: compilação de documentos contendo o



histórico completo do projeto de um produto acabado; **(Retificado no DOU nº 98, de 25 de maio de 2022)**

XXVI- registro mestre do produto (RMP): compilação de documentos contendo especificações, instruções e procedimentos para obtenção de um produto acabado, bem como para a sua instalação, assistência técnica e manutenção; **(Retificado no DOU nº 98, de 25 de maio de 2022)**

XXVII- retrabalho: parte ou a totalidade da operação de fabricação destinada a corrigir a não conformidade de um componente, produto intermediário ou produto acabado, de forma que este atenda às especificações definidas no RMP; **(Retificado no DOU nº 98, de 25 de maio de 2022)**

XXVIII- revisão de projeto: exame documentado, sistemático e completo realizado no decorrer do desenvolvimento do projeto para avaliar a sua adequação ao planejamento e aos objetivos estabelecidos; **(Retificado no DOU nº 98, de 25 de maio de 2022)**

XXIX- risco: combinação entre probabilidade de ocorrência e severidade de um dano; **(Retificado no DOU nº 98, de 25 de maio de 2022)**

XXX- sistema de qualidade: estrutura organizacional, responsabilidades, procedimentos, especificações, processos e recursos necessários para gestão da qualidade;

XXXI- validação: confirmação por análise e evidência objetiva que os requisitos definidos para uma determinada finalidade conduzem, de forma consistente, ao resultado esperado;

XXXII- verificação: confirmação por análise e apresentação de evidências objetivas de que os requisitos especificados foram cumpridos, incluindo o processo de examinar os resultados de uma atividade para determinar a conformidade com as especificações estabelecidas; e

XXXIII- vida útil: período de tempo estimado pelo fabricante em que um produto cumpre corretamente as funções para as quais foi projetado.

§ 1º Os procedimentos de que trata o inciso II do caput deste artigo devem ser implementados eficientemente e adequados para alcançar os objetivos do sistema de qualidade.

§ 2º A auditoria de qualidade de que trata o inciso II do caput deste artigo é diferente de outras atividades do sistema de qualidade exigidas por esta Resolução.

Este texto não substitui o(s) publicado(s) em Diário Oficial da União.



§ 3º Com relação a um projeto, a validação de que trata o inciso XXXI do caput deste artigo significa estabelecer e documentar evidências objetivas de que as especificações do produto atendem as necessidades do usuário e o seu uso pretendido.

§ 4º Com relação a um processo, a validação de que trata o inciso XXXI do caput deste artigo significa estabelecer e documentar evidências objetivas de que o processo produzirá consistentemente um resultado que satisfaça as especificações predeterminadas.

CAPÍTULO II

REQUISITOS GERAIS DO SISTEMA DA QUALIDADE

Seção I

Requisitos gerais

Art. 4º Cada fabricante deve estabelecer e manter um sistema de qualidade para assegurar que os requisitos desta Resolução sejam atingidos e que os produtos fabricados sejam seguros, eficazes e adequados ao uso pretendido.

Parágrafo único. Como parte de suas atividades no sistema de qualidade mencionado no caput deste artigo, cada fabricante deve:

I - estabelecer e manter instruções e procedimentos eficazes do sistema de qualidade de acordo com as exigências desta Resolução; e

II - estabelecer procedimentos para atendimento aos dispositivos legais previstos na legislação sanitária vigente.

Seção II

Responsabilidade gerencial

Subseção I

Política de qualidade

Art. 5º A gerência executiva de cada fabricante deve estabelecer sua política e seus objetivos de comprometimento com a qualidade, que devem ser mensuráveis e coerentes com a política estabelecida.

Art. 6º A gerência executiva deve manter a política de qualidade em todos os níveis da organização.

Art. 7º A gerência executiva deve assegurar que a política de qualidade esteja descrita em um manual da qualidade e que seja compreendida por todos os empregados que possam afetar ou influenciar a qualidade de um produto.

Subseção II



Organização e responsabilidades

Art. 8º Cada fabricante deve:

I - estabelecer e manter uma estrutura organizacional adequada, representada por meio de organograma, com pessoal suficiente para assegurar que os produtos sejam fabricados de acordo com os requisitos desta Resolução;

II - estabelecer a responsabilidade, autoridade e inter-relação de todo o pessoal que gerencia, executa e verifica o trabalho relacionado à qualidade, com a independência necessária para execução de suas responsabilidades; e

III - estabelecer funções de verificação, providenciar recursos adequados e designar pessoal treinado para desempenho das atividades de verificação.

Art. 9º A gerência executiva de cada fabricante deve designar um indivíduo da própria gerência executiva, que, independentemente de outras funções, tem autoridade e responsabilidade para:

I - assegurar que os requisitos do sistema de qualidade sejam estabelecidos e mantidos em conformidade com esta Resolução; e

II - relatar o desempenho do sistema de qualidade à gerência executiva para revisão e fornecer informações sobre a melhoria do sistema de qualidade.

Parágrafo único. A designação de que trata o caput deste artigo deve ser documentada.

Subseção III

Revisão gerencial

Art. 10. A gerência executiva de cada fabricante deve avaliar a adequação e a efetividade do sistema de qualidade em intervalos definidos e com frequência suficiente para assegurar que o sistema de qualidade satisfaça as exigências desta Resolução e que cumpra com os objetivos da política de qualidade estabelecida.

Art. 11. A revisão gerencial deve ser conduzida de acordo com os procedimentos de revisão estabelecidos e os resultados de cada revisão do sistema de qualidade devem ser documentados.

Art. 12. Devem ser considerados para revisão gerencial assuntos relacionados a resultados de auditorias, informações pós-comercialização, desempenho de processo e conformidade de produto, situação das ações corretivas e preventivas, mudanças que possam afetar o sistema da qualidade ou conformidade de produto, requisitos regulamentares, entre outros.

Seção III

Pessoal

Art. 13. Cada fabricante deve contar com pessoal em número suficiente



com instrução, experiência, treinamento e prática compatíveis com as atribuições do cargo, de forma a assegurar que todas as atividades previstas nesta Resolução sejam corretamente desempenhadas.

Art. 14. Devem ser mantidas descrições definindo autoridade, responsabilidade e requisitos necessários de todo o pessoal para as diversas tarefas da empresa.

Art. 15. Cada fabricante deve assegurar que todo o pessoal seja treinado para executar adequadamente as tarefas a ele designadas.

§ 1º O treinamento de que trata o caput deste artigo deve ser conduzido de acordo com os procedimentos estabelecidos por pessoas qualificadas para garantir que os colaboradores tenham compreensão adequada de suas funções regulares e dos requisitos desta Resolução aplicáveis às suas funções.

§ 2º Como parte do treinamento de que trata o caput deste artigo, todos os colaboradores devem ser advertidos de defeitos em produtos que podem ocorrer como resultado do desempenho incorreto de suas funções específicas.

§ 3º O treinamento do pessoal deve ser documentado.

Art. 16. Cada fabricante deve assegurar que qualquer consultor que oriente sobre métodos empregados ou controles utilizados para projeto, compras, fabricação, embalagem, rotulagem, armazenamento, instalação ou assistência técnica de produtos, tenha qualificações suficientes - instrução, treinamento e experiência - para aconselhar sobre os assuntos para os quais foi contratado.

Art. 17. A contratação de consultores deve ser conduzida de acordo com os requisitos de controle de compras previstos nesta Resolução.

Seção IV

Gerenciamento de risco

Art. 18. Cada fabricante deve estabelecer e manter um processo contínuo de gerenciamento de risco que envolva todo o ciclo de vida de um produto médico ou produto para diagnóstico de uso in vitro, da concepção à sua descontinuação, para:

- I - identificar os perigos associados;
- II - estimar e avaliar os riscos envolvidos;
- III - controlar os riscos associados; e
- IV - avaliar a efetividade dos controles estabelecidos.

Art. 19. O processo contínuo de gerenciamento de risco deve incluir os seguintes elementos:

- I - análise;



- II - avaliação;
- III - controle; e
- IV - monitoramento do risco.

Art. 20. A gerência executiva da empresa deve designar os profissionais responsáveis, estabelecer a política para determinação dos critérios para aceitabilidade do risco, bem como determinar uma revisão periódica das atividades de gerenciamento de risco, a fim de garantir a adequação e efetividade dessas atividades. **Seção V**

Controles de compras

Art. 21. Cada fabricante deve estabelecer e manter procedimentos para assegurar que os componentes, materiais de fabricação e produtos acabados fabricados, processados, rotulados ou embalados por terceiros, ou armazenados por estes sob contrato, estejam em conformidade com as especificações.

Parágrafo único. Cada fabricante deve assegurar que os serviços executados por terceiros mencionados no caput deste artigo estejam em conformidade com as especificações por ele estabelecidas.

Art. 22. Cada fabricante deve estabelecer e manter, de acordo com o impacto na qualidade do produto final, critérios para avaliação de fornecedores, especificando os requisitos, inclusive os requisitos de qualidade, que devem ser cumpridos pelos fornecedores.

Art. 23. Cada fabricante deve avaliar e selecionar potenciais fornecedores, conforme sua capacidade em atender aos requisitos previamente estabelecidos, mantendo registro de fornecedores aprovados.

Parágrafo único. Devem ser mantidos registros da avaliação dos fornecedores, bem como de seus resultados.

Art. 24. Deve ser documentado acordo em que os fornecedores se comprometem a notificar o fabricante de qualquer alteração no produto ou serviço, de modo que o fabricante possa determinar se a alteração afeta a qualidade do produto acabado.

Art. 25. Cada fabricante deve manter registros dos pedidos de compras que descrevam claramente ou que façam referência às especificações, inclusive requisitos de qualidade, para componentes, materiais de fabricação, produtos acabados ou serviços solicitados ou contratados.

Art. 26. Cada fabricante deve revisar e aprovar os documentos de compras antes de sua liberação.

Art. 27. A aprovação dos pedidos de compras, incluindo a data e a assinatura manual ou eletrônica do responsável, deve ser documentada. **CAPÍTULO**

III



DOCUMENTOS E REGISTROS DA QUALIDADE

Seção I

Requisitos gerais

Art. 28. Cada fabricante deve estabelecer e manter procedimentos de controles de documentos para assegurar que todos os documentos indicados nesta Resolução estejam corretos e adequados para o uso pretendido, e sejam compreendidos por todos que possam afetar ou influenciar a qualidade de um produto.

Art. 29. Cada fabricante deve designar pessoas para avaliar e aprovar todos os documentos estabelecidos nesta Resolução para adequação antes de sua emissão.

Parágrafo único. A aprovação de que trata o caput deste artigo, incluindo data e assinatura manual ou eletrônica do responsável pela aprovação dos documentos, deve ser documentada.

Art. 30. Cada fabricante deve assegurar que todos os documentos estejam atualizados e disponíveis nos locais de aplicação e que todos os documentos desnecessários ou obsoletos sejam retirados de uso, ou protegidos do uso não intencional.

Art. 31. Alterações de especificações, métodos ou procedimentos relativos ao sistema da qualidade devem ser avaliadas, documentadas, revisadas e aprovadas por pessoas, cuja função e nível de responsabilidade sejam equivalentes às que executaram a revisão e a aprovação original.

Art. 32. Cada fabricante deve manter registros de alteração em documentos que devem incluir:

- I - a descrição da alteração;
- II - a identificação dos documentos alterados;
- III - a identificação dos documentos afetados;
- IV - a identificação da pessoa responsável pela alteração;
- V - a data de aprovação da alteração; e
- VI - a data em que a alteração entra em vigor.

Art. 33. Deve ser mantida relação de documentos vigentes, de forma a identificar a situação atual dos documentos e assegurar que estejam em uso apenas documentos atuais e aprovados.

Art. 34. Todos os documentos e registros da qualidade devem ser legíveis e guardados de forma a minimizar danos, prevenir perdas e proporcionar rápida recuperação.

Art. 35. Todos os documentos e registros arquivados digitalmente devem ter cópia de segurança.



Art. 36. Os documentos e registros considerados confidenciais pelo fabricante podem ser assinalados para alertar a autoridade sanitária competente.

Art. 37. Todos os documentos e registros necessários relativos a um produto devem ser mantidos por período de tempo equivalente à vida útil do produto, contado a partir da data de sua distribuição, não podendo em caso algum ser inferior a dois anos.

Seção II

Registro histórico do produto

Art. 38. Cada fabricante deve manter registros históricos dos produtos.

Art. 39. Cada fabricante deve estabelecer e manter procedimentos para assegurar que os registros históricos dos produtos sejam mantidos para cada lote ou série, a fim de demonstrar que os produtos foram fabricados de acordo com o registro mestre do produto e com os requisitos desta Resolução.

Art. 40. O registro histórico do produto deve incluir, ou fazer referência, às seguintes informações:

- I - data de fabricação;
- II - componentes utilizados;
- III - quantidade fabricada;
- IV - resultados de inspeções e testes;
- V - parâmetros de processos especiais;
- VI - quantidade liberada para distribuição;
- VII - rotulagem;
- VIII- identificação do número de série ou lote de produção; e IX - liberação final de produto.

Seção III

Registros de inspeções e testes

Art. 41. Cada fabricante deve manter registro dos resultados das inspeções e dos testes estabelecidos, quando estes estiverem diretamente relacionados a atributos de qualidade críticos do produto.

Art. 42. Os registros das inspeções e dos testes estabelecidos devem incluir os critérios de aceitação, os resultados, o equipamento/instrumento usado e a data e assinatura manual ou eletrônica do responsável.



CAPÍTULO IV

CONTROLE DE PROJETO E REGISTRO MESTRE DE PRODUTO (RMP)

Seção I

Controle de projeto

Art. 43. Cada fabricante deve estabelecer e manter procedimentos de controle do projeto do produto, a fim de assegurar que os requisitos especificados para o projeto sejam obedecidos.

Art. 44. Cada fabricante deve estabelecer e manter planos que descrevam ou referenciem as atividades de projeto e desenvolvimento, bem como as pessoas responsáveis por cada atividade.

§ 1º Os planos de que trata o caput deste artigo devem incluir qualquer interação entre os diversos grupos organizacionais e técnicos que tenham alguma interface com o projeto.

§ 2º Os planos de que trata o caput deste artigo devem ser avaliados, atualizados e aprovados, à medida que o desenvolvimento do projeto progrida.

Art. 45. Cada fabricante deve estabelecer e manter procedimentos para garantir que os requisitos relacionados a um produto estejam apropriados e atendam a sua intenção de uso, incluindo as necessidades do usuário e paciente, e os requisitos legais e regulamentares aplicáveis.

Parágrafo único. Os procedimentos de que trata o caput deste artigo devem incluir um mecanismo que permita que requisitos incompletos, ambíguos ou conflituosos sejam identificados e tratados.

Art. 46. Os dados de entrada de um projeto devem ser documentados, avaliados e aprovados por uma pessoa designada qualificada.

Art. 47. A aprovação dos requisitos do projeto, inclusive a data e a assinatura manual ou eletrônica do responsável pela aprovação, deve ser documentada.

Art. 48. Cada fabricante deve estabelecer e manter procedimentos para a verificação de projeto do produto.

§ 1º A verificação de projeto deve ser executada por pessoa designada e deve assegurar que os dados de saída do projeto satisfaçam aos dados de entrada.

§ 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.

Este texto não substitui o(s) publicado(s) em Diário Oficial da União.



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 deste artigo, 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:~~

Art. 63. O RMP para cada tipo de produto deve incluir ou fazer referência às seguintes informações: **(Retificado no DOU nº 98, de 25 de maio de 2022)**

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

Este texto não substitui o(s) publicado(s) em Diário Oficial da União.



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

Este texto não substitui o(s) publicado(s) em Diário Oficial da União.



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

Este texto não substitui o(s) publicado(s) em Diário Oficial da União.



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 deste artigo 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

Este texto não substitui o(s) publicado(s) em Diário Oficial da União.



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 deste artigo 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 deste artigo, 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.

Este texto não substitui o(s) publicado(s) em Diário Oficial da União.



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

DISPOSIÇÕES 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

**RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA - RDC Nº 546, DE 30 DE AGOSTO DE 2021****(Publicada no DOU nº 165, de 31 de agosto de 2021)**

Dispõe sobre os requisitos essenciais de segurança e eficácia aplicáveis aos produtos para saúde

A **Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária**, no uso das atribuições que lhe confere o art. 15, III e IV, aliado ao art. 7º, III e IV da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, e ao art. 53, VI, §§ 1º e 3º do Regimento Interno aprovado pela Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 255, de 10 de dezembro de 2018, resolve adotar a seguinte Resolução, conforme deliberado em reunião realizada em 30 de agosto de 2021, e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação.

CAPÍTULO I**DISPOSIÇÕES INICIAIS**

Art. 1º Esta Resolução dispõe sobre os requisitos essenciais de segurança e eficácia aplicáveis aos produtos para saúde e internaliza a Resolução Mercosul/GMC/Res. nº 72/98.

Art. 2º Os produtos para saúde devem atender aos requisitos essenciais de segurança e eficácia previstos nesta Resolução.

Parágrafo único. Os produtos para saúde de que trata esta Resolução são os produtos definidos como "correlatos" pela Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976, excetuando-se os produtos para diagnóstico de uso in vitro.

Art. 3º Os requisitos presentes nesta Resolução devem ser cumpridos pelos fabricantes e importadores em seus produtos.

Art. 4º A verificação da conformidade dos produtos para saúde aos requisitos essenciais é realizada pela autoridade de vigilância sanitária por ocasião da inspeção das Boas Práticas de Fabricação, do registro dos produtos na ANVISA ou da fiscalização sanitária dos produtos.

Art. 5º O cumprimento dos artigos 6º e 9º desta Resolução deve basear-se em dados clínicos, particularmente quando tratar-se de produtos para saúde das classes III ou IV, segundo a classificação de risco destes produtos presente na Resolução de Diretoria Colegiada nº 185 de 22 de outubro de 2001 ou outra que vier a lhe substituir.

Parágrafo único. A adequação dos dados clínicos deve basear-se nas seguintes informações:

I - compilação da bibliografia científica de publicações indexadas relativas a pesquisas clínicas, sobre o uso proposto do produto para saúde, e quando for o caso, relatório escrito contendo uma avaliação crítica desta bibliografia; ou



II - resultados e conclusões de uma pesquisa clínica especificamente desenvolvida para o produto para saúde.

CAPÍTULO II

DISPOSIÇÕES GERAIS

Art. 6º Os produtos para saúde devem ser projetados e fabricados de forma que seu uso não comprometa o estado clínico e a segurança dos pacientes, nem a segurança e saúde dos operadores ou, quando for o caso, de outras pessoas, quando usados nas condições e finalidades previstas.

Parágrafo único. Os possíveis riscos existentes devem ser aceitáveis em relação ao benefício proporcionado ao paciente e devem ser reduzidos a um grau compatível com a proteção à saúde e a segurança das pessoas.

Art. 7º. As soluções adotadas pelo fabricante para o projeto e fabricação dos produtos para saúde devem ajustar-se aos princípios atualizados da tecnologia.

Art. 8º Ao selecionar as soluções mais adequadas, o fabricante aplicará os seguintes princípios, na seguinte ordem:

I - eliminar ou reduzir os riscos na medida do possível (segurança inerente ao projeto e a fabricação);

II - adotar as medidas de proteção oportunas, incluindo alarmes, quando forem necessários, frente aos riscos que não se puder eliminar; e

III - informar aos operadores dos riscos residuais devido a incompleta eficácia das medidas de proteção adotadas.

Art. 9º Os produtos para saúde devem possuir o desempenho atribuído pelo fabricante e executar suas funções conforme especificadas pelo fabricante.

Art. 10. As características e desempenho dos produtos para saúde não devem alterar-se em tal grau que possam comprometer o estado clínico e segurança dos pacientes ou consumidores nem, se for o caso, de outras pessoas, enquanto durar o período de validade previsto pelo fabricante e em condições normais de uso.

Art. 11. Os produtos para saúde devem ser projetados, fabricados e embalados de forma que suas características e desempenho, segundo sua utilização prevista, não sejam alterados durante o armazenamento e transporte, considerando as instruções e dados fornecidos pelo fabricante.

Art. 12. Qualquer efeito secundário indesejável deverá constituir risco aceitável em relação ao desempenho atribuído.

CAPÍTULO III

PROJETO E FABRICAÇÃO



Seção I

Propriedades Químicas, Físicas e Biológicas

Art. 13. Os produtos para saúde devem ser projetados e fabricados de forma que sejam garantidas as características e desempenho mencionados no art. 6º, com especial atenção a:

I - seleção dos materiais utilizados, particularmente quanto a toxicidade e, quando for o caso, a inflamabilidade; e

II - compatibilidade entre os materiais utilizados e entre os materiais e os tecidos biológicos, células e fluidos corporais, considerando a finalidade prevista do produto médico.

Art. 14. Os produtos para saúde devem ser projetados, fabricados e embalados de forma que seja minimizado o risco apresentado por contaminantes e resíduos para as pessoas que participem do transporte, armazenamento e uso, assim como para os pacientes, considerando a finalidade prevista do produto.

Parágrafo único. Especial atenção deve ser prestada aos tecidos expostos e a duração e frequência da exposição.

Art. 15. Os produtos para saúde devem ser projetados e fabricados de modo a que possam ser usados de forma totalmente segura com materiais, substâncias e gases com os quais entrem em contato durante seu uso normal e em procedimentos habituais.

Parágrafo único. No caso em que os produtos para saúde se destinem à administração de medicamentos, estes produtos deverão ser projetados e fabricados de forma compatível com os medicamentos de que tratam as disposições e restrições que regem tais produtos e seu uso deverá ajustar-se de modo permanente à finalidade a que sejam destinados.

Art. 16. Os produtos para saúde devem ser projetados e fabricados de forma que sejam reduzidos ao mínimo os riscos que derivem das substâncias deles desprendidas.

Seção II

Infecção e Contaminação Microbiana

Art. 17. Os produtos para saúde e seus processos de fabricação devem ser projetados de forma a que se elimine ou reduza o risco de infecção para o paciente ou consumidor, operador ou terceiros envolvidos.

Art. 18. Os tecidos de origem animal devem proceder de animais que tenham sido submetidos a controles e acompanhamento veterinário adequados, em função do uso a que se destinam estes tecidos.

Art. 19. Os tecidos, células e substâncias de origem animal serão transformados, conservados, analisados e manipulados de forma que ofereçam as máximas garantias de segurança.

Art. 20. Devem ser utilizados métodos reconhecidos de eliminação ou



inativação viral durante o processo de fabricação que ofereçam garantias contra vírus e outros agentes transmissíveis

Art. 21. Os produtos para saúde fornecidos em estado estéril devem ser projetados, fabricados e embalados em embalagem não reutilizável ou segundo procedimentos apropriados, de maneira que estejam estéreis no momento de sua comercialização e que mantenham esta qualidade nas condições previstas de armazenamento e transporte, até que a embalagem protetora que garante a esterilidade seja violada ou aberta.

Art. 22. Produtos para saúde fornecidos em estado estéril devem ser fabricados e esterilizados por métodos apropriados e validados.

Art. 23. Os produtos para saúde que devem ser esterilizados devem ser fabricados em condições adequadamente controladas como, por exemplo, as relativas ao meio ambiente.

Art. 24. Os sistemas de embalagem destinados a produtos para saúde não estéreis devem conservar o produto sem deterioração no estado de limpeza previsto e, se o produto precisar ser esterilizado antes de seu uso, deverá ser minimizado o risco de contaminação microbiana.

Parágrafo único. O sistema de embalagem deve ser adequado em função do método de esterilização indicado pelo fabricante.

Art. 25. A embalagem ou rotulagem dos produtos para saúde deve permitir que se distingam claramente e a simples vista os produtos idênticos ou similares em suas formas de apresentação, estéril e não estéril. **Seção III**

Propriedades Relativas à Fabricação e ao Meio Ambiente

Art. 26. Quando um produto para saúde se destinar a uso em combinação com outros produtos ou equipamentos, a combinação, incluindo o sistema de conexão deve ser segura e não alterar o desempenho previsto.

Parágrafo único. Quaisquer restrições ao uso devem ser indicadas nos rótulos ou nas instruções de uso.

Art. 27. Os produtos para saúde devem ser projetados e fabricados de forma que eliminem ou reduzam:

I - os riscos de lesões vinculados a suas características físicas, incluídas a relação volume/pressão, a dimensão, e, se for o caso, ergonômicas;

II - os riscos vinculados com as condições do meio ambiente razoavelmente previsíveis, tais como os campos magnéticos, influências elétricas externas, descargas eletrostáticas, pressão, temperatura ou variações de pressão e de aceleração;

III - os riscos de interferência recíproca com outros produtos, utilizados normalmente para diagnóstico ou terapia; e

IV - os riscos que derivam, em caso de impossibilidade de manutenção ou



calibração, do envelhecimento dos materiais utilizados ou da perda de precisão de algum mecanismo ou controle.

Art. 28. Os produtos para saúde devem ser projetados e fabricados de forma que em condições normais de uso se minimizem os riscos de incêndio ou de explosão.

Parágrafo único. Particular atenção deve ser dada aos produtos que estejam expostos a substâncias ou gases inflamáveis ou capazes de favorecer a combustão.

Seção IV

Produtos com Função de Medição

Art. 29. Os produtos para saúde com função de medição devem ser projetados e fabricados de modo que proporcionem uma suficiente estabilidade e precisão da medição dentro dos limites adequados à finalidade do produto.

Parágrafo único. Os limites de precisão serão indicados pelo fabricante.

Art. 30. A escala de medida, de controle e de visualização devem ser projetadas facilitando sua leitura, tendo em vista a finalidade do produto.

Seção V

Proteção Contra Radiações

Art. 31. Os produtos para saúde devem ser projetados e fabricados de modo que se reduza ao mínimo, compatível com a finalidade esperada, qualquer exposição dos pacientes, operadores e outras pessoas às radiações, sem que isto limite a aplicação dos níveis adequados indicados para fins terapêuticos ou diagnósticos.

Subseção I

Radiação Intencional

Art. 32. Quando os produtos para saúde forem projetados para emitir níveis perigosos de radiação necessários para um propósito médico terapêutico e/ou diagnóstico específico, cujo benefício é considerado superior aos riscos inerentes às emissões, estas terão que ser controladas pelo operador.

Parágrafo único. os produtos especificados no caput desse artigo deverão ser projetados e fabricados de forma que seja assegurada a repetibilidade e tolerância dos parâmetros variáveis pertinentes.

Art. 33. Quando os produtos para saúde forem destinados a emitir radiações potencialmente perigosas, visíveis e/ou invisíveis, deverão estar equipados com indicadores visuais e/ou sonoros que sinalizem a emissão da radiação. **Subseção II**

Radiação Não Intencional

Art. 34. Os produtos para saúde devem ser projetados e fabricados de modo que se reduza ao mínimo possível a exposição de pacientes, de operadores e outras pessoas à emissão de radiações não intencionais, parasitas ou dispersas.



Subseção III

Instruções de Uso

Art. 35. As instruções de uso dos produtos para saúde que emitam radiações devem incluir informação detalhada sobre as características da radiação emitida, os meios de proteção do paciente e do operador e as formas de evitar manipulações errôneas e de eliminar os riscos derivados da instalação.

Subseção IV

Radiações Ionizantes

Art. 36. Os produtos para saúde que emitem radiações ionizantes devem ser projetados e fabricados de forma que se possa regular e controlar a quantidade e a qualidade das radiações emitidas, em função do objetivo que se busca.

Art. 37. Os produtos para saúde que emitem radiações ionizantes para o diagnóstico radiológico devem ser projetados e fabricados para garantir uma boa qualidade de imagem e/ou de resultado de acordo com a finalidade médica que se busca, com uma exposição mínima do paciente e do operador às radiações.

Art. 38. Os produtos para saúde que emitem radiações ionizantes destinadas a radioterapia devem ser projetados e fabricados de forma que permitam uma vigilância e um controle confiável das doses administradas, do tipo de feixe de raio, da energia e do tipo de radiação.

Seção VI

Requisitos para Produtos Médicos Conectados ou Equipados com uma Fonte de Energia

Art. 39. Os produtos para saúde que incorporem sistemas eletrônicos programáveis devem ser projetados de forma que se garanta a repetibilidade, confiabilidade e eficácia destes sistemas, em consonância com a utilização a que se destinam.

Parágrafo único. No caso de condições de primeiro defeito no sistema, deverão prever-se os meios para poder eliminar ou reduzir, na medida do possível, os riscos consequentes.

Art. 40. Os produtos para saúde que possuam uma fonte de energia interna da qual dependa a segurança dos pacientes devem estar providos de meios que permitam determinar o estado da fonte de energia.

Art. 41. Os produtos para saúde conectados a uma fonte de energia externa da qual dependa a segurança dos pacientes, deverão incluir um sistema de alarme que indique qualquer falha da fonte de energia.

Art. 42. Os produtos para saúde destinados a monitorar um ou mais



parâmetros clínicos de um paciente, devem dispor de sistemas de alarme apropriados para alertar o operador de situações que podem provocar condições de risco ou agravar o estado de saúde do paciente.

Art. 43. Os produtos para saúde devem ser projetados e fabricados de modo a minimizar os riscos de geração de campos eletromagnéticos que possam prejudicar a operação de outros produtos em sua vizinhança. **Subseção I**

Proteção contra riscos elétricos

Art. 44. Os produtos para saúde devem ser projetados e fabricados de forma que, quando forem corretamente instalados e usados em condições normais ou em condição de primeiro defeito, se eliminem os riscos de choques elétricos acidentais.

Subseção II

Proteção contra riscos mecânicos e térmicos

Art. 45. Os produtos para saúde devem ser projetados e fabricados de modo que os pacientes ou operadores estejam protegidos de riscos mecânicos provenientes de, por exemplo, resistência, estabilidade ou peças móveis.

Art. 46. Os produtos para saúde devem ser projetados e fabricados de modo que os riscos derivados de vibrações produzidas pelos produtos se reduzam ao nível mínimo possível, considerando o progresso tecnológico e a disponibilidade de meios para redução das vibrações, especialmente em sua origem, salvo se as vibrações fazem parte das especificações previstas para o produto.

Art. 47. Os produtos para saúde devem ser projetados e fabricados de modo que os riscos derivados da emissão de ruídos se reduza ao mínimo possível, considerando o progresso tecnológico e a disponibilidade de meios para redução dos ruídos, especialmente em sua origem, salvo se os ruídos fazem parte do desempenho previsto.

Art. 48. Os terminais e conectores de produtos para saúde para energia elétrica, hidráulica, pneumática ou gasosa que tenham que ser manipuladas pelo operador, devem ser projetados e fabricados de modo a reduzir ao mínimo qualquer risco possível.

Art. 49. As partes acessíveis dos produtos para saúde (excluindo-se as partes ou zonas destinadas a proporcionar calor ou a atingir determinadas temperaturas) e seu entorno, não podem alcançar temperaturas que representem perigo em condições normais de uso.

Subseção III

Proteção contra riscos que podem apresentar para o paciente as fontes de energia ou administração de substâncias

Art. 50. O projeto e a fabricação dos produtos para saúde destinados a



fornecer energia ou substâncias ao paciente, devem ser concedidos de modo que o fluxo possa ser regulado e mantido com precisão suficiente para garantir a segurança do paciente e do operador.

Art. 51. O produto para saúde deve estar provido de meios que permitam impedir e/ou indicar qualquer incorreção no débito de energia ou substância, quando dela puder se derivar algum perigo.

Art. 52. Os produtos para saúde devem estar dotados de meios adequados para impedir a liberação acidental de níveis perigosos de energia e/ou de substâncias.

Art. 53. A função dos controles e indicadores deverão estar indicadas claramente nos produtos para saúde.

Parágrafo único. No caso de um produto para saúde estar acompanhado de instruções necessárias para seu uso ou indicações de controle ou regulação mediante um sistema visual, tais informações devem ser compreensíveis para o operador, e se for o caso, para o paciente ou consumidor. **CAPÍTULO IV**

DISPOSIÇÕES FINAIS

Art. 54. 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. 55. Revoga-se a Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 56, de 6 de abril de 2001, publicada no Diário Oficial da União nº 70, de 10 de abril de 2001, Seção 1, pág. 28.

Art. 56. Esta Resolução entra em vigor em 1º de outubro de 2021.

ANTONIO BARRA TORRES
