



Agência Nacional de Vigilância Sanitária

www.anvisa.gov.br

Consulta Pública nº 1.217, de 23 de novembro de 2023
D.O.U de 27/11/2023

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, III, § 1º do Regimento Interno aprovado pela Resolução de Diretoria Colegiada – RDC nº 585, de 10 de dezembro de 2021, resolve submeter à consulta pública, para comentários e sugestões do público em geral, proposta de ato normativo, conforme deliberado em reunião realizada em 22 de novembro de 2023, e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação.

Art. 1º Fica estabelecido o prazo de 90 (noventa) dias para envio de comentários e sugestões ao texto da proposta normativa que estabelece as condições para procedimento otimizado de análise das petições de avaliação na área de alimentos pela admissão de documentação instrutória emitida por Autoridade Reguladora Estrangeira Equivalente, conforme Anexo.

Parágrafo único. O prazo de que trata este artigo terá início 7 (sete) dias após a data de publicação desta Consulta Pública no Diário Oficial da União.

Art. 2º A proposta de ato normativo estará disponível na íntegra no portal da Anvisa na internet e as sugestões deverão ser enviadas eletronicamente por meio do preenchimento de formulário eletrônico específico, disponível no endereço: <https://pesquisa.anvisa.gov.br/index.php/661129?lang=pt-BR>

§1º Com exceção dos dados pessoais informados pelos participantes, todas as contribuições recebidas são consideradas públicas e de livre acesso aos interessados, conforme previsto na Lei nº 12.527, de 18 de novembro de 2011 e estarão disponíveis após o encerramento da consulta pública, em sua página específica, no campo “Documentos Relacionados”.

§2º Ao término do preenchimento e envio do formulário eletrônico será disponibilizado número de identificação do participante (ID) que poderá ser utilizado pelo usuário para localizar a sua própria contribuição, sendo dispensado o envio postal ou protocolo presencial de documentos em meio físico junto à Agência.

§3º Em caso de limitação de acesso do cidadão a recursos informatizados será permitido o envio e recebimento de sugestões por escrito, em meio físico, durante o prazo de consulta, para o seguinte endereço: Agência Nacional de Vigilância Sanitária/Gerência-Geral de Alimentos - GGALI, SIA trecho 5, Área Especial 57, Brasília-DF, CEP 71.205-050.

§4º Excepcionalmente, contribuições internacionais poderão ser encaminhadas em meio físico, para o seguinte endereço: Agência Nacional de Vigilância Sanitária/Assessoria de Assuntos Internacionais – AINTE, SIA trecho 5, Área Especial 57, Brasília-DF, CEP 71.205-050.

Art. 3º Findo o prazo estipulado no art. 1º, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária promoverá a análise das contribuições e, ao final, publicará o resultado da consulta pública no portal da Agência.

Parágrafo único. A Agência poderá, conforme necessidade e razões de conveniência e oportunidade, articular-se com órgãos e entidades envolvidos com o assunto, bem como

aqueles que tenham manifestado interesse na matéria, para subsidiar posteriores discussões técnicas e a deliberação final da Diretoria Colegiada.

ANTONIO BARRA TORRES

Diretor-Presidente

ANEXO

PROPOSTA EM CONSULTA PÚBLICA

Processo nº: 25351.915272/2023-51

Assunto: Proposta de Instrução Normativa que estabelece as condições para procedimento otimizado de análise das petições de avaliação na área de alimentos pela admissão de documentação instrutória emitida por Autoridade Reguladora Estrangeira Equivalente.

Agenda Regulatória 2021-2023: Tema nº 1.10 - Diretrizes e critérios gerais sobre práticas colaborativas em regulação (*reliance*).

Área responsável: Gerência-Geral de Alimentos - GGALI

Diretor Relator: Daniel Meirelles Fernandes Pereira

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA

MINUTA DE INSTRUÇÃO NORMATIVA - IN

INSTRUÇÃO NORMATIVA - IN Nº [Nº], DE [DIA] DE [MÊS POR EXTENSO] DE [ANO]

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso das competências que lhe conferem os arts. 7º, inciso III, e 15, incisos III e IV, da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, e considerando o disposto no art. 187, inciso VII e §§ 1º e 3º, do Regimento Interno aprovado pela Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 585, de 10 de dezembro de 2021, resolve adotar a seguinte Instrução Normativa, conforme deliberado em reunião realizada em ... de ... de 20.., e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação.

CAPÍTULO I

DISPOSIÇÕES INICIAIS

Art. 1º Esta Instrução Normativa estabelece, nos termos da Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 741, de 10 de agosto de 2022, as condições para procedimento otimizado de análise das petições de avaliação na área de alimentos pela admissão de documentação instrutória emitida por Autoridade Reguladora Estrangeira Equivalente.

Parágrafo único. Esta Instrução se aplica às seguintes petições:

- I - avaliação de aditivos alimentares, exceto espécies botânicas;
- II - avaliação de nova substância para materiais em contato com alimentos;
- III - avaliação de nova tecnologia aplicada a materiais em contato com alimentos;
- IV - avaliação de segurança e eficácia de propriedades funcional ou de saúde de novos alimentos e novos ingredientes, exceto probióticos e enzimas;
- V - avaliação de segurança e eficácia de propriedades funcional ou de saúde para enzimas como ingredientes;
- VI - avaliação de segurança e eficácia de propriedades funcional ou de saúde de probióticos; e
- VII - avaliação de risco de produtos de uso veterinário.

Art. 2º Para fins desta Resolução, aplicam-se as seguintes definições:

I - Autoridade Reguladora Estrangeira Equivalente (AREE): autoridade reguladora estrangeira ou entidade internacional que possua práticas regulatórias alinhadas às da Anvisa, responsável por garantir que os produtos autorizados para distribuição foram adequadamente avaliados e atendem a padrões reconhecidos de qualidade, segurança e eficácia, e que será considerada pela Anvisa em prática de confiança regulatória;

II - documentação instrutória: informações apresentadas por meio de relatórios, informes, pareceres ou documentos técnicos ou legais de caráter decisório, auxiliar ou opinativo emitidos pela AREE;

III - procedimento otimizado de análise: mecanismo de avaliação técnica na Anvisa, facilitado por práticas de confiança regulatória, que utilize a análise técnica ou documentação instrutória emitida por uma AREE como referência única ou complementar; e

IV - via ordinária: via administrativa que segue rito ordinário e cuja instrução documental deve contemplar todos os documentos requeridos nos normativos e orientações da Anvisa, sem simplificações.

CAPÍTULO II

CRITÉRIOS E PROCEDIMENTOS PARA ADMISSIBILIDADE DE AUTORIDADE REGULADORA ESTRANGEIRA OU ENTIDADE INTERNACIONAL COMO AREE

Art. 3º A autoridade reguladora estrangeira ou entidade internacional deve atender aos seguintes critérios para ser admitida como AREE:

I - possuir sistema de gestão transparente orientado pelas boas práticas regulatórias;

II - adotar no âmbito de suas atividades os padrões e as diretrizes internacionais, em especial as estabelecidas pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e pelo Codex Alimentarius; e

III - conduzir a avaliação de segurança e de eficácia a partir de requisitos, enquadramentos e tipos de alegações equivalentes aos adotados pela Anvisa.

Art. 4º O Anexo I desta Instrução Normativa define a lista de autoridades reguladoras estrangeiras e entidades internacionais admitidas como AREE.

§1º A atualização da lista de que trata do **caput** deste artigo pode ser:

I - solicitada pelo interessado mediante protocolo de petição específica, contendo documentação que comprove o atendimento aos critérios estabelecidos no art. 3º desta Instrução Normativa; ou

II - realizada por iniciativa da Anvisa.

§2º A admissibilidade da AREE dar-se-á por decisão da Diretoria Colegiada da Anvisa, mediante apreciação de pareceres técnicos elaborados pela Gerência-Geral de Alimentos (GGALI) e pela unidade organizacional responsável pela coordenação e supervisão dos assuntos internacionais.

§3º A GGALI realizará monitoramento das AREE admitidas a fim de avaliar a manutenção das condições que ensejaram sua admissão.

§4º A exclusão de autoridade reguladora estrangeira ou entidade internacional previamente admitida em razão do não atendimento aos critérios estabelecidos no art. 3º desta Instrução Normativa dar-se-á mediante decisão da Diretoria Colegiada da Anvisa.

CAPÍTULO III

CONDIÇÕES PARA PROCEDIMENTO OTIMIZADO DE ANÁLISE DAS PETIÇÕES DE AVALIAÇÃO NA ÁREA DE ALIMENTOS

Art. 5º O procedimento otimizado de análise de petições de avaliação na área de alimentos pode ser solicitado pelo interessado quando:

I - a identidade e a caracterização do novo alimento, do novo ingrediente, do componente farmacologicamente ativo do medicamento veterinário (IFA), do material, da tecnologia ou do

micro-organismo objeto do pedido, assim como as condições de uso propostas, forem idênticas àquelas analisadas pela AREE utilizada como referência; e
II - o benefício avaliado pela AREE for idêntico àquele atribuído ao objeto do pedido, se for o caso de avaliação de eficácia.

Art. 6º A documentação instrutória pode ser apresentada como referência única ou complementar para fins de procedimento otimizado de análise de petições de avaliação, sendo admitida quando atender aos seguintes critérios:

- I - for emitida por AREE listada no Anexo I desta Instrução Normativa;
- II - identificar e caracterizar o novo alimento, o novo ingrediente, o IFA, o material, a tecnologia ou o micro-organismo avaliado, compreendendo as condições de uso propostas e, se for o caso, o processo produtivo, em detalhamento suficiente para verificação do atendimento ao inciso I do art. 5º desta Instrução Normativa;
- III - ser submetida de forma integral e na sua versão original, incluindo suas atualizações;
- IV - estar em português, inglês ou espanhol; e
- V - não estar sujeita a nenhuma restrição de uso pela Anvisa.

§1º Quando a versão original da documentação instrutória não estiver em um dos idiomas especificados no inciso IV deste artigo, devem ser apresentadas as versões original e traduzida para o português.

§2º A documentação instrutória não pode conter nenhuma informação tarjada ou omitida.

§3º Quando a documentação instrutória não for pública ou contiver alguma restrição de uso, o interessado deve garantir o acesso e obter as autorizações necessárias junto à AREE e demais envolvidos.

§4º O interessado deve identificar os trechos da documentação instrutória que devem ser classificadas como confidenciais, com base nas seguintes leis, ou outras que lhes vierem a substituir:

- I - Lei nº 9.279, de 14 de maio de 1996;
- II - Lei nº 12.527, de 18 de novembro de 2011; e
- III - Lei nº 13.709, de 14 de agosto de 2018.

§5º A documentação de que trata o **caput** deste artigo será substituída por padrões estabelecidos por AREE listada no Anexo I sempre que:

- I – a AREE corresponder ao **Codex Alimentarius**; ou
- II – tratar-se de petições de avaliação de nova substância ou tecnologia aplicada a materiais em contato com alimentos.

Art. 7º Os pedidos de procedimento otimizado de análise que utilizem a documentação instrutória emitida por AREE como referência única devem ser protocolados mediante petição específica, contendo os documentos listados nos Anexos II e III desta Instrução Normativa.

§1º O Anexo II lista a documentação comum a todas as petições de avaliação.

§2º O Anexo III lista a documentação específica, por petição de avaliação.

§3º Complementarmente ao disposto no art. 6º desta Instrução Normativa, a documentação instrutória de que trata o **caput** deste artigo deve contemplar todos os requisitos listados no Anexo IV desta Instrução Normativa, conforme petição de avaliação.

Art. 8º Os pedidos de procedimento otimizado de análise que utilizem a documentação instrutória emitida pela AREE como referência complementar devem ser protocolados pela via ordinária, incluindo:

- I - documentação instrutória nos termos do art. 6º desta Instrução Normativa;
- II - justificativa técnica com a identificação dos elementos da decisão da AREE a serem aproveitados pela Anvisa e os fundamentos para seu uso como referência complementar na avaliação de segurança e, se for o caso, eficácia; e
- III - todos os demais documentos exigidos pela Anvisa na instrução do respectivo pedido de avaliação, conforme orientado no sistema de peticionamento eletrônico.

Art. 9º A decisão da Anvisa sobre a solicitação de procedimento otimizado de análise será tomada com base na qualidade técnico-científica e regulatória da documentação instrutória, incluindo:

- I - a clareza na apresentação dos elementos técnico-científicos;
- II - a atualidade, consistência e robustez das evidências avaliadas;
- III - o tratamento adequado e proporcional das incertezas e lacunas de informação;

IV - a ausência de preocupações à saúde decorrentes do uso ou consumo da substância, do micro-organismo, do material ou da tecnologia objeto da análise;
V - a coerência entre a avaliação realizada e a decisão proferida; e
VI - a razoabilidade da extrapolação dos dados para o contexto brasileiro.
Parágrafo único. A decisão da Anvisa não está condicionada aos termos ou às condições estabelecidos pela AREE.

Art. 10. O interessado deve comunicar imediatamente à Anvisa sobre atualizações na decisão da AREE utilizada como referência para solicitação de procedimento otimizado de análise.

Parágrafo único. A comunicação de que trata o **caput** deste artigo deve ser realizada por meio de:

I - aditamento à petição inicial, caso ocorrida antes da decisão da Anvisa; ou

II - protocolo no Sistema Eletrônico de Informações (SEI), caso ocorrida após o deferimento da petição.

CAPÍTULO IV DISPOSIÇÕES FINAIS

Art. 11. Esta Instrução Normativa entra em vigor em XX de XXXXXX de XXXX (Aplicar o disposto no art. 4º do Decreto 10.139/2019).

ANTONIO BARRA TORRES
DIRETOR-PRESIDENTE

ANEXO I LISTA DAS AUTORIDADES REGULADORAS ESTRANGEIRAS E ENTIDADES INTERNACIONAIS ADMITIDAS COMO AREE POR PETIÇÃO DE AVALIAÇÃO

PETIÇÃO DE AVALIAÇÃO	AREE ADMITIDA
1. Avaliação de inclusão e extensão de uso de aditivos alimentares.	1.1. Administração de Alimentos e Medicamentos dos Estados Unidos, em inglês Food and Drug Administration (FDA) .
	1.2. Codex Alimentarius , incluindo o Comitê Conjunto de Especialistas da Organização das Nações Unidas para Alimentação e Agricultura e da Organização Mundial de Saúde sobre Aditivos Alimentares, em inglês Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA) .
	1.3. Comissão Europeia, incluindo a Autoridade Europeia para a Segurança dos Alimentos, em inglês European Food Safety Authority (EFSA) .
2. Avaliação de nova substância aplicada a materiais em contato com alimentos.	2.1. Administração de Alimentos e Medicamentos dos Estados Unidos, em inglês Food and Drug Administration (FDA) .
	2.2. Comissão Europeia, incluindo a Autoridade Europeia para a Segurança dos Alimentos, em inglês European Food Safety Authority (EFSA) .
	2.3 – Instituto Alemão de Avaliação de Risco, em alemão Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) .
3. Avaliação de nova tecnologia aplicadas a materiais em contato com alimentos.	3.1. Administração de Alimentos e Medicamentos dos Estados Unidos, em inglês Food and Drug Administration (FDA) .
	3.2. Comissão Europeia, incluindo a Autoridade Europeia para a Segurança dos Alimentos, em inglês European Food Safety Authority (EFSA) .

	3.3 – Instituto Alemão de Avaliação de Risco, em alemão Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR).
4. Avaliação de segurança e eficácia de propriedades funcional ou de saúde de novos alimentos e novos ingredientes, exceto probióticos e enzimas.	3.1. Comissão Europeia, incluindo a Autoridade Europeia para a Segurança dos Alimentos, em inglês European Food Safety Authority (EFSA).
5. Avaliação de segurança e eficácia de propriedades funcional ou de saúde para enzimas como ingredientes.	5.1. Comissão Europeia, incluindo a Autoridade Europeia para a Segurança dos Alimentos, em inglês European Food Safety Authority (EFSA).
6. Avaliação de segurança e eficácia de propriedades funcional ou de saúde de probióticos.	6.1. Comissão Europeia, incluindo a Autoridade Europeia para a Segurança dos Alimentos, em inglês European Food Safety Authority (EFSA).
7. Avaliação de risco de produtos de uso veterinário	7.1. Comissão Europeia, incluindo a Autoridade Europeia para a Segurança dos Alimentos, em inglês European Food Safety Authority (EFSA).
	7.2. Agência Europeia de Medicamentos, em inglês European Medicines Agency (EMA).
	7.3. Codex Alimentarius , incluindo o Comitê Conjunto de Especialistas da Organização das Nações Unidas para Alimentação e Agricultura e da Organização Mundial de Saúde sobre Aditivos Alimentares, em inglês Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA).

ANEXO II
DOCUMENTAÇÃO COMUM PARA A SOLICITAÇÃO DE PROCEDIMENTO OTIMIZADO QUE UTILIZE A DOCUMENTAÇÃO INSTRUTÓRIA COMO REFERÊNCIA ÚNICA

1. Folha de rosto para protocolização.
2. Ficha de Cadastro de Empresa (FCE), para empresa não cadastrada.
3. Razão social, endereço, CNPJ, e-mail do peticionante. 3.1 Caso o peticionante seja uma consultoria ou associação do setor produtivo, identificar as empresas fabricantes do ingrediente ou do produto representadas, com razão social, endereço, CNPJ, e-mail, e anexar o termo de responsabilidade, devidamente assinado pelo responsável legal.
4. Relatório técnico em português contendo: 4.1 índice; 4.2 lista completa e descrição da documentação apresentada para fins de adoção do procedimento otimizado de análise; 4.3 identificação da AREE utilizada como referência; 4.4 descrição do pleito demonstrando o atendimento às condições previstas no art. 5 desta Instrução Normativa.
5. Documentação instrutória emitida por AREE ou, quando aplicável, padrão estabelecido por AREE admitida.
6. Estudos não publicados ou outras informações de acesso restrito utilizados como referência pela AREE para análise e tomada de decisão, mediante autorização dos proprietários.

ANEXO III
DOCUMENTAÇÃO ESPECÍFICA PARA A SOLICITAÇÃO DE PROCEDIMENTO OTIMIZADO QUE UTILIZE A DOCUMENTAÇÃO INSTRUTÓRIA COMO REFERÊNCIA ÚNICA LISTADA POR PETIÇÃO DE AVALIAÇÃO

1. AVALIAÇÃO DE INCLUSÃO E EXTENSÃO DE USO DE ADITIVOS ALIMENTARES.
1.1. Identificação e caracterização do aditivo alimentar, incluindo: 1.1.1. nome comum; 1.1.2. nome científico/químico;

<p>1.1.3. número no Sistema Internacional de Numeração (INS) do Codex Alimentarius;</p> <p>1.1.4. especificações do JECFA ou do Código de Produtos Químicos Alimentares, em inglês Food Chemicals Codex (FCC); e</p> <p>1.1.5. metodologia de análise do aditivo alimentar no alimento.</p>
<p>1.2. Condições de uso pleiteada, incluindo a classe funcional e o limite de uso por cada categoria de alimento.</p>
<p>1.3. Descrição do processo de fabricação do aditivo alimentar e os dados completos do fornecedor (razão social, endereço completo, e-mail e CNPJ, para empresas nacionais).</p>
<p>1.4. Justificativa tecnológica, contemplando:</p> <p>1.4.1. características do alimento ou do processo que justifiquem o uso da substância;</p> <p>1.4.2. descrição da forma de atuação e interação da substância com o alimento;</p> <p>1.4.3. demonstração das vantagens ou equivalência em relação a outras substâncias já aprovadas da mesma classe funcional; e</p> <p>1.4.4. descrição do fluxograma de produção do alimento, com detalhamento da etapa na qual o aditivo será adicionado.</p>
<p>1.5. Estimativa de ingestão da substância objeto do pleito decorrente do uso proposto, com a descrição da abordagem adotada, ou justificativa sobre a plausibilidade da adoção dos valores estimados pela AREE para a contexto nacional.</p>
<p>2. AVALIAÇÃO DE NOVA SUBSTÂNCIA APLICADA A MATERIAIS EM CONTATO COM ALIMENTOS</p>
<p>2.1. Descrição da substância objeto do pleito, compreendendo:</p> <p>2.1.1. identificação;</p> <p>2.1.2. nomenclatura química; e</p> <p>2.1.3. especificação.</p>
<p>2.2. Finalidade tecnológica da substância e teor máximo na formulação.</p>
<p>2.3. Condições de uso, incluindo:</p> <p>2.3.1. tipo de material no qual a substância será incorporada;</p> <p>2.3.2. tipos de alimentos com os quais o material entrará em contato;</p> <p>2.3.3. as condições de tempo e temperatura de uso propostas; e</p> <p>2.3.4. restrições de uso, se for o caso.</p>
<p>2.4. Estimativa de ingestão da substância objeto do pleito decorrente do uso proposto, com a descrição da abordagem adotada, ou justificativa sobre a plausibilidade da adoção dos valores estimados pela AREE para a contexto nacional.</p>
<p>3. AVALIAÇÃO DE NOVA TECNOLOGIA APLICADA A MATERIAIS EM CONTATO COM ALIMENTOS.</p>
<p>3.1. Descrição detalhada da nova tecnologia a ser aplicada, incluindo:</p> <p>3.1.1. identificação do fornecedor da tecnologia;</p> <p>3.1.2. etapas do processo tecnológico; e</p> <p>3.1.3. finalidade de uso.</p>
<p>3.2. Condições de uso da nova tecnologia, incluindo:</p> <p>3.2.1. tipo de material ao qual se aplica a nova tecnologia;</p> <p>3.2.2. tipos de alimentos com os quais a nova tecnologia ou o material resultante da nova tecnologia entrará em contato;</p> <p>3.2.3. condições de tempo e temperatura de uso propostas; e</p> <p>3.2.4. restrições de uso, se for o caso.</p>
<p>4. AVALIAÇÃO DE SEGURANÇA E EFICÁCIA DE PROPRIEDADES FUNCIONAL OU DE SAÚDE DE NOVOS ALIMENTOS E NOVOS INGREDIENTES, EXCETO PROBIÓTICOS E ENZIMAS.</p>
<p>4.1. Identificação completa do fabricante do novo alimento ou novo ingrediente (razão social e endereço completo).</p>
<p>4.2. Identificação e caracterização do novo alimento ou novo ingrediente, segundo sua natureza química, fonte de obtenção e processo de produção, conforme Resolução - RES nº 16, de 30 de abril de 1999, e orientações do Guia nº 23/2019 - Guia de Comprovação da Segurança de Alimentos e Ingredientes, ou outros normativos e recomendações que lhes vierem a substituir.</p>
<p>4.3. Especificações do novo alimento ou novo ingrediente conforme orientações do Guia nº 37/2020 - Guia de Especificações de Ingredientes Alimentares, ou outro que lhe vier a substituir.</p>
<p>4.4. Identificação das metodologias utilizadas para análise dos parâmetros-chave definidos na especificação e a validação desses métodos, caso não constem de referências reconhecidas</p>

<p>4.5. Descrição detalhada do processo de produção, incluindo, no mínimo:</p> <p>4.5.1. forma de obtenção do novo alimento ou novo ingrediente;</p> <p>4.5.2. insumos utilizados (matéria-prima, substâncias iniciadoras, aditivos alimentares e coadjuvantes de tecnologia);</p> <p>4.5.3. limites operacionais e parâmetros-chave do processo de produção;</p> <p>4.5.4. fluxograma de produção; e</p> <p>4.5.5. medidas implementadas para o controle de produção e garantia de qualidade.</p>
<p>4.6. Finalidade e condições de uso do novo alimento ou novo ingrediente com informações sobre:</p> <p>4.6.1. função nutricional, fisiológica ou metabólica, fundamentada em dados técnicos e estudos científicos;</p> <p>4.6.2. população-alvo;</p> <p>4.6.3. quantidades recomendadas do novo alimento ou novo ingrediente, seus nutrientes e substâncias bioativas, por grupo populacional ou etário;</p> <p>4.6.4. categorias de alimentos nas quais o novo alimento ou novo ingrediente será adicionado; e</p> <p>4.6.5. precauções e restrições de uso.</p>
<p>4.7. Estimativa de ingestão da substância objeto do pleito decorrente do uso proposto, com a descrição da abordagem adotada, ou justificativa sobre a plausibilidade da adoção dos valores estimados pela AREE para a contexto nacional.</p>
<p>4.8. Alegação de propriedade funcional ou de saúde, se for o caso.</p>
<p>5. AVALIAÇÃO DE SEGURANÇA E EFICÁCIA DE PROPRIEDADES FUNCIONAL OU DE SAÚDE PARA ENZIMAS COMO INGREDIENTES.</p>
<p>5.1. Identificação completa do fabricante da enzima (razão social e endereço completo).</p>
<p>5.2. Identificação e caracterização, incluindo:</p> <p>5.2.1. nome comum da enzima e/ou da preparação enzimática;</p> <p>5.2.2. marca comercial da enzima e/ou da preparação enzimática;</p> <p>5.2.3. classificação da enzima no International Union of Biochemistry and Molecular Biology (IUBMB);</p> <p>5.2.4. número da enzima no Chemical Abstract Service (CAS);</p> <p>5.2.5. outros nomes da enzima, quando aplicável;</p> <p>5.2.6. forma de apresentação da preparação enzimática;</p> <p>5.2.7. formulação da preparação enzimática, incluindo os aditivos alimentares e veículos (g/100g ou 100ml);</p> <p>5.2.8. massa molecular e sequência de aminoácidos da enzima;</p> <p>5.2.9. especificações de pureza e identidade da preparação enzimática; e</p> <p>5.2.10. atividade enzimática, substratos e produtos de reação, cofatores necessários para a atividade principal da enzima, pH e temperatura ótimos, fatores inibidores e ativadores.</p>
<p>5.3. Descrição detalhada do processo de produção, incluindo a identificação da fonte de obtenção da enzima (animal, vegetal, basidiomicetos ou micro-organismos) e dos controles de qualidade utilizados.</p>
<p>5.4. Finalidade e condições de uso da enzima com informações sobre:</p> <p>5.4.1. benefício alegado;</p> <p>5.4.2. população-alvo;</p> <p>5.4.3. quantidades recomendadas por grupo populacional ou etário;</p> <p>5.4.4. categorias de alimentos nas quais a enzima será adicionada; e</p> <p>5.4.5. precauções e restrições de uso.</p>
<p>5.5. Estimativa de ingestão da enzima decorrente do uso proposto, com a descrição da abordagem adotada, ou justificativa sobre a plausibilidade da adoção dos valores estimados pela AREE para a contexto nacional.</p>
<p>6. AVALIAÇÃO DE SEGURANÇA E EFICÁCIA DE PROPRIEDADES FUNCIONAL OU DE SAÚDE DE PROBIÓTICOS.</p>
<p>6.1. Identificação completa do fornecedor da(s) linhagem(ns), incluindo razão social e endereço completo.</p>
<p>6.2. Identificação e caracterização da(s) linhagem(ns), incluindo:</p> <p>6.2.1. nomenclatura atual e cientificamente reconhecida;</p> <p>6.2.2. depósito em coleção de cultura internacionalmente reconhecida;</p> <p>6.2.3. origem;</p> <p>6.2.4. identificação fenotípica da espécie;</p> <p>6.2.5. identificação genotípica da espécie e da linhagem; e</p> <p>6.2.6. resistência às condições do trato gastrointestinal.</p>
<p>6.3. Finalidade e condições de uso da(s) linhagem(ns) com informações sobre:</p> <p>6.3.1. benefício alegado;</p> <p>6.3.2. população-alvo;</p>

- 6.3.3. quantidades recomendadas por grupo populacional ou etário (em unidades formadoras de colônias por dia);
- 6.3.4. categorias de alimentos nas quais o probiótico será adicionada; e
- 6.3.5. precauções e restrições de uso.

7. AVALIAÇÃO DE RISCO DE PRODUTOS DE USO VETERINÁRIO.

- 7.1. Identificação do componente farmacologicamente ativo do medicamento veterinário (IFA), compreendendo:
 - 7.1.1. denominação no **International Non-proprietary Name** (INN);
 - 7.1.2. nomenclatura no **International Union of Pure and Applied Chemistry** (IUPAC);
 - 7.1.3. sinônimos;
 - 7.1.4. número CAS;
 - 7.1.5. fórmula estrutural dos principais componentes;
 - 7.1.6. fórmula molecular;
 - 7.1.7. massa molecular relativa; e
 - 7.1.8. indicação se a estrutura e as informações associadas são para uma forma de sal usada no produto comercial ou uma forma livre do IFA, e se o produto contém uma mistura de isômero.
- 7.2. Descrição das propriedades físico-químicas do IFA, incluindo:
 - 7.2.1. pureza;
 - 7.2.2. aparência;
 - 7.2.3. composição qualitativa e quantitativa das impurezas;
 - 7.2.4. ponto de fusão;
 - 7.2.5. solubilidade em água destilada expressa em gramas por litro, com indicação da temperatura, Log Ko/w ou Coeficiente de Partição; e
 - 7.2.6. solubilidade em solventes orgânicos expressa em gramas por litro, com indicação da temperatura, Log Ko/w ou Coeficiente de Partição;
 - 7.2.7. pH;
 - 7.2.8. rotação óptica;
 - 7.2.9. comprimento de onda de máxima absorção na região do ultravioleta (UVmax); e
 - 7.2.10. estabilidade.
- 7.3. Identificação do medicamento veterinário, abrangendo:
 - 7.3.1. nome comercial;
 - 7.3.2. classificação terapêutica;
 - 7.3.3. formulação;
 - 7.3.4. indicações de uso, dose e via de administração;
 - 7.3.5. período de carência; e
 - 7.3.6. dados do registro do medicamento veterinário no Brasil e em outros países.
- 7.4. Descrição das propriedades farmacológicas, compreendendo:
 - 7.4.1. mecanismo de ação;
 - 7.4.2. farmacocinética em animais de laboratório: absorção, distribuição, excreção e biotransformação;
 - 7.4.3. possíveis efeitos sobre enzimas e outros parâmetros bioquímicos; e
 - 7.4.4. cálculo da ingestão diária aceitável (IDA) farmacológica, quando relevante.
- 7.5. Estimativa de exposição, especificando se o IFA é de uso dual, a porção de IDA disponível e a abordagem adotada, ou justificativa sobre a plausibilidade da adoção dos valores estimados pela AREE para a contexto nacional.

ANEXO IV REQUISITOS DA DOCUMENTAÇÃO INSTRUTÓRIA APRESENTADA COMO REFERÊNCIA ÚNICA LISTADOS POR PETIÇÃO DE AVALIAÇÃO

1. AVALIAÇÃO DE INCLUSÃO E EXTENSÃO DE USO DE ADITIVOS ALIMENTARES.

- 1.1. Descrição das condições de uso avaliadas, incluindo a classe funcional e o limite de uso por cada categoria de alimento.
- 1.2. Apresentação da justificativa tecnológica, contemplando o detalhamento previsto no item 1.4 do Anexo IV.
- 1.3. Descrição dos fundamentos da avaliação de segurança, incluindo as evidências

toxicológicas consideradas a fim de garantir que as condições de uso do aditivo avaliado não resultarão em exposição superior ao respectivo valor de IDA ou outro parâmetro similar.

1.4. Apresentação da estimativa de ingestão e abordagem adotada, em caso de extrapolação do dado para o contexto nacional.

2. AVALIAÇÃO DE NOVA SUBSTÂNCIA APLICADA A MATERIAIS EM CONTATO COM ALIMENTOS.

2.1. Descrição da finalidade tecnológica da substância avaliada e teor máximo na formulação.

2.2. Detalhamento das condições de uso avaliadas, contendo as informações previstas no item 2.3 do Anexo IV.

2.3. Indicação dos dados, das evidências científicas e dos resultados de ensaios toxicológicos e de migração que subsidiaram a avaliação.

2.4. Apresentação da estimativa de ingestão e abordagem adotada, em caso de extrapolação do dado para o contexto nacional.

3. AVALIAÇÃO DE NOVA TECNOLOGIA APLICADAS A MATERIAIS EM CONTATO COM ALIMENTOS.

3.1. Informações sobre as condições de uso, incluindo eventuais restrições, do material avaliado.

3.2. Indicação dos dados, das evidências científicas e dos resultados de ensaios toxicológicos e de migração que subsidiaram a avaliação.

4. AVALIAÇÃO DE SEGURANÇA E EFICÁCIA DE PROPRIEDADES FUNCIONAL OU DE SAÚDE DE NOVOS ALIMENTOS E NOVOS INGREDIENTES, EXCETO PROBIÓTICOS E ENZIMAS.

4.1. Descrição das evidências sobre as características do novo alimento ou novo ingrediente com base em dados da literatura científica.

4.2. Informações sobre a finalidade e condições de uso do novo alimento ou novo ingrediente avaliado, incluindo:

4.2.1. população-alvo;

4.2.2. quantidades recomendadas do novo alimento ou novo ingrediente, seus nutrientes e substâncias bioativas, por grupo populacional ou etário;

4.2.3. benefício alegado, se for o caso;

4.2.4. categorias de alimentos nas quais o novo alimento ou novo ingrediente será adicionado; e

4.2.5. precauções e restrições de uso.

4.3. Descrição detalhada dos estudos toxicológicos e em humanos considerados pertinentes na avaliação de segurança do novo alimento ou novo ingrediente ou justificativa para não necessidade de estudos específicos, incluindo:

4.3.2. estudos de toxicocinética, contemplando o comportamento cinético do novo alimento ou novo ingrediente e seus produtos de degradação, incluindo dados de absorção, distribuição e eliminação, tempo de meia-vida no plasma e tecidos e vias metabólicas;

4.3.3. estudos toxicológicos incluindo ensaios de genotoxicidade, toxicidade subcrônica e, quando necessário, toxicidade crônica ou de carcinogenicidade e de toxicidade sobre a reprodução e o desenvolvimento; e

4.3.4. estudos em humanos que contenham informações relevantes para a avaliação de segurança do novo alimento e do novo ingrediente, se disponíveis.

4.4. Relato dos resultados de revisão abrangente da literatura científica compreendendo aspectos de segurança do novo alimento ou novo ingrediente.

4.5. Descrição da avaliação da alergenicidade, quando aplicável.

4.6. Relato de evidências do histórico de uso do novo alimento ou novo ingrediente.

4.7. Descrição pormenorizada da abordagem para a determinação do nível de segurança do novo alimento ou novo ingrediente.

4.8. Descrição pormenorizada da abordagem para avaliação da exposição., caso haja extrapolação do dado para o contexto nacional.

4.9. Conclusão sobre a caracterização quantitativa do risco, nos níveis e condições de uso propostos, com base nos resultados e nas informações sobre a caracterização do ingrediente, estudos toxicológicos, estudos em humanos e avaliação da exposição.

4.10. Informações sobre as bases de dados utilizadas para identificação dos estudos e descrição da estratégia de busca da totalidade da evidência disponível para sustentar o benefício alegado, em caso de avaliação de eficácia.

4.11. Descrição detalhada dos estudos considerados pertinentes para comprovação do benefício, em caso de avaliação de eficácia.

4.12. Avaliação da qualidade metodológica dos estudos considerados pertinentes para sustentar o benefício alegado, com base em metodologias internacionalmente validadas, em caso de avaliação de eficácia.

4.13. Relato do racional utilizado para avaliar a totalidade das evidências assim como a conclusão e a alegação aprovada, em caso de avaliação de eficácia.

5. AVALIAÇÃO DE SEGURANÇA E EFICÁCIA DE PROPRIEDADES FUNCIONAL OU DE SAÚDE PARA ENZIMAS COMO INGREDIENTES.

5.1. Descrição detalhada do processo de produção e dos controles de qualidade utilizados de acordo com a fonte, incluindo:

5.1.1. Para produção a partir de fontes animal:

5.1.1.1. tecido animal utilizado e histórico de consumo seguro;

5.1.1.2. documentação que comprove que o tecido animal utilizado foi submetido à inspeção pelo órgão competente; e

5.1.1.3. métodos utilizados para assegurar a ausência de risco de transmissão de doenças a partir do tecido utilizado para obtenção da enzima, considerando a classificação dos tecidos e seus agentes infecciosos potenciais.

5.1.2. Para produção a partir de fontes vegetais e basidiomicetos:

5.1.2.1. parte da planta ou do fungo utilizada para produção e histórico de consumo seguro; e

5.1.2.2. documentação que comprove a ausência de substâncias que podem causar efeitos adversos em humanos.

5.1.3. Para produção a partir de micro-organismos:

5.1.3.1. identificação taxonômica;

5.1.3.2. identificação da linhagem e local de depósito ou justificativa caso não possua;

5.1.3.3. identificação do grupo ou classe de risco, com as respectivas referências;

5.1.3.4. histórico de uso seguro;

5.1.3.5. informações sobre patogenicidade e toxigenicidade;

5.1.3.6. dados de resistência microbiana;

5.1.3.7. dados sobre micro-organismos geneticamente modificados, se for o caso e compreendendo:

a) dados de resistência microbiana e identificação dos antibióticos para os quais eventuais marcadores de resistência tenham sido utilizados;

b) descrição da modificação genética, incluindo caracterização do DNA introduzido e o método de integração do DNA recombinante ao cromossomo;

c) dados sobre eventuais toxinas e outros metabólitos não seguros sintetizados em decorrência da modificação;

d) documentação que comprove que a enzima foi purificada de forma a não conter o micro-organismo nem traços de seu material genético recombinante;

e) dados e estudos de estabilidade da linhagem geneticamente modificada (linhagem de produção); e

f) documentação sobre o potencial alergênico das proteínas codificadas pelo DNA inserido no micro-organismo de produção.

5.2. Descrição da finalidade e condições de uso, incluindo informações sobre:

5.2.1. população-alvo;

5.2.2. quantidades recomendadas por grupo populacional ou etário;

5.2.3. benefício alegado;

5.2.4. categorias de alimentos nas quais a enzima será adicionada; e

5.2.5. precauções e restrições de uso.

5.3. Caracterização de possíveis efeitos adversos relacionados à atividade enzimática e eventuais formações de metabólitos tóxicos, quando apropriado.

<p>5.4. Descrição detalhada dos estudos toxicológicos e em humanos considerados na avaliação de segurança da enzima ou justificativa para não necessidade de estudos específicos, incluindo:</p> <p>5.4.1. estudos toxicológicos incluindo estudos de mutagenicidade, genotoxicidade e toxicidade subcrônica oral; e</p> <p>5.4.2. estudos em humanos que contenham informações relevantes para a avaliação de segurança da enzima, se disponíveis.</p>
<p>5.5. Descrição pormenorizada da abordagem para a determinação do nível de segurança da enzima.</p>
<p>5.6. Descrição pormenorizada da abordagem para avaliação da exposição.</p>
<p>5.7. Conclusão sobre a caracterização quantitativa do risco, nos níveis e condições de uso propostos, com base nos resultados e nas informações sobre a caracterização do ingrediente, estudos toxicológicos, estudos em humanos e avaliação da exposição.</p>
<p>5.8. Relato das evidências do histórico de uso da enzima.</p>
<p>5.9. Informações sobre as bases de dados utilizadas para identificação dos estudos e descrição da estratégia de busca da totalidade da evidência disponível para sustentar o benefício alegado.</p>
<p>5.10. Descrição detalhada dos estudos considerados pertinentes para comprovação do benefício.</p>
<p>5.11. Resultado da avaliação da qualidade metodológica dos estudos considerados pertinentes para sustentar o benefício alegado, com base em metodologias internacionalmente validadas.</p>
<p>5.12. Racional utilizado para avaliar a totalidade das evidências assim como a conclusão e a alegação aprovada.</p>
<p>6. AVALIAÇÃO DE SEGURANÇA E EFICÁCIA DE PROPRIEDADES FUNCIONAL OU DE SAÚDE DE PROBIÓTICOS.</p>
<p>6.1. Identificação e caracterização da linhagem avaliada, incluindo informações sobre sobre seu fornecedor.</p>
<p>6.2. Descrição dos dados e informações sobre a avaliação de segurança da linhagem, incluindo:</p> <p>6.2.1. identificação do grupo ou classe de risco a que o micro-organismo pertence com sua respectiva referência;</p> <p>6.2.2. histórico de uso;</p> <p>6.2.3. resultado de revisão de literatura abrangente que compreenda aspectos de segurança;</p> <p>6.2.4. teste de suscetibilidade a antimicrobianos de importância clínica; e quando houver resistência fenotípica, informações sobre a natureza da resistência (intrínseca ou adquirida);</p> <p>6.2.5. testes para comprovação da ausência de fatores de virulência, quando necessário;</p> <p>6.2.6. ensaios em animais, caso estejam disponíveis;</p> <p>6.2.7. ensaios em humanos descrição de efeitos adversos; e</p> <p>6.2.8. dados sobre vigilância de eventos adversos, quando disponíveis.</p>
<p>6.3. Relato dos estudos clínicos considerados na avaliação da ocorrência de efeitos adversos e impactos nos parâmetros de crescimento e de desenvolvimento, quando os probióticos forem destinados ao consumo por gestantes ou por crianças menores de três anos.</p>
<p>6.3. Relato dos estudos toxicológicos pertinentes quando os probióticos não forem isolados de alimentos ou da microbiota indígena humana e não tiverem sua segurança estabelecida em nível de gênero ou espécie.</p>
<p>6.4. Informações sobre as bases de dados utilizadas para identificação dos estudos e descrição da estratégia de busca da totalidade da evidência disponível para sustentar o benefício alegado.</p>
<p>6.5. Descrição detalhada dos estudos considerados pertinentes para comprovação do benefício.</p>
<p>6.6. Avaliação da qualidade metodológica dos estudos considerados pertinentes para sustentar o benefício alegado, com base em metodologias internacionalmente validadas.</p>
<p>6.7. Racional utilizado para avaliar a totalidade das evidências assim como a conclusão e a</p>

alegação aprovada.

7.AVALIAÇÃO DE RISCO DE PRODUTOS DE USO VETERINÁRIO.

7.1. Identificação do componente farmacologicamente ativo do medicamento veterinário (IFA) avaliado.

7.2. Descrição das propriedades farmacológicas do IFA avaliado, compreendendo:

7.2.1. mecanismo de ação;

7.2.2. farmacocinética em animais de laboratório.

7.3. Descrição dos estudos e dados considerados na avaliação toxicológica, abrangendo:

7.3.1. genotoxicidade;

7.3.2. toxicidade aguda;

7.3.3. toxicidade subcrônica (90 dias);

7.3.4. toxicidade crônica/carcinogenicidade;

7.3.5. toxicidade sobre a reprodução;

7.3.6. toxicidade sobre o desenvolvimento (teratogenicidade); e

7.3.7. estudos adicionais sobre neurotoxicidade, imunotoxicidade, alergenicidade e disfunção endócrina, se necessários; e

7.3.8. cálculo da IDA e dose de referência aguda (DRfA) toxicológica.

7.4. Informações sobre a avaliação microbiológica (para o IFA e metabólitos com ação antimicrobiana), incluindo:

7.4.1. potenciais efeitos sobre a barreira de colonização do trato intestinal humano;

7.4.2. aumento da resistência em bactérias residentes no cólon humano; e

7.4.3. cálculo da IDA e DRfA microbiológica.

7.5. Descrição da avaliação de resíduos, incluindo:

7.5.1. farmacocinética na espécie alvo;

7.5.2. estudo de depleção de resíduos com IFA radio marcado, compreendendo resíduos radioativos totais, perfil dos metabólitos, seleção do resíduo marcador e tecidos alvos, concentrações do resíduo marcador, razão do resíduo marcador para resíduos radioativos totais, resíduos no local da injeção, se for o caso, e a validação do método analítico;

7.5.3. estudos de depleção de resíduos com IFA não radio marcado e validação do método analítico; e

7.5.4. metabolismo comparativo.

7.6. Valor de limite máximo de resíduos (LMR) estabelecido e fundamentos para sua definição, compreendendo:

7.6.1. metodologia utilizada;

7.6.2. análise estatística dos dados de depleção de resíduos;

7.6.3. resíduos persistentes em locais de injeção, quando aplicável; e

7.6.4. método analítico disponível para o monitoramento dos resíduos.

7.7. Estimativa de exposição e descrição da abordagem adotada, caso haja extrapolação do dado para o contexto nacional.