

VOTO Nº 175/2022/SEI/DIRETOR-PRESIDENTE/ANVISA

ROP 007/2022, ITEM DE PAUTA 3.1.1.7

Processo Datavisa nº: 25351.666592/2020-20
Expediente nº: 2958294/21-8
Empresa: BIOLAB SANUS FARMACÊUTICA LTDA.
CNPJ: 12.634.332/0001-07
Produto: Otiblock
Assunto da Petição: Recurso Administrativo.

Cancelamento de notificação por enquadramento errôneo. Divergência entre entendimento da Anvisa e recorrente quanto ao enquadramento do produto. Enquadramento feito por comparação simples a outro produto com composição diferente. Necessidade de análise técnica especificamente para o caso.

VOTO por CONHECER e DAR provimento ao presente recurso com retorno do processo à área técnica.

Relator: Antonio Barra Torres

I - RELATÓRIO

1. Trata-se de recurso administrativo sob Expediente nº 2958294/21-8 interposto por BIOLAB SANUS FARMACÊUTICA LTDA, contra a decisão proferida pela Gerência-Geral de Recursos (GGREC), por meio do Aresto nº 1.441, publicado no DOU nº 127, de 08/07/2021, Seção 1, Págs. 144, que decidiu, por unanimidade, conhecer do recurso em 1ª instância sob expediente nº 1614272/21-2 e negar-lhe provimento, acompanhando a posição do relator descrita no Voto nº 334/2021 – CRES3/GGREC/GADIP/ANVISA.

II - DA ADMISSIBILIDADE

2. Nos termos do art. 6º da Resolução de Diretoria Colegiada – RDC nº 266/2019, são pressupostos objetivos de admissibilidade dos recursos a previsão legal, a observância das formalidades legais e a tempestividade, e pressupostos subjetivos de admissibilidade a legitimidade e o interesse jurídico.
3. Quanto à tempestividade, dispõe o art. 8º que o recurso poderá ser interposto no prazo de 30 (trinta) dias, contados da intimação do interessado. Portanto, considerando que a Recorrente foi comunicada da decisão em 12/07/2021, por meio do Ofício nº 2673262219, e que protocolou o presente recurso em 29/07/2021, conclui-se que o recurso em tela é tempestivo.
4. Além disso, verificam-se as demais condições para prosseguimento do feito, visto que o

recurso tem previsão legal, foi interposto perante o órgão competente, a Anvisa, por pessoa legitimada, não tendo havido o exaurimento da esfera administrativa e estando presente, por fim, o interesse jurídico.

5. Portanto, constata-se que foram preenchidos todos os pressupostos para o prosseguimento do pleito, conforme disposto no art. 6º da RDC nº 266/2019, o presente recurso administrativo merece ser CONHECIDO, procedendo à análise do mérito.

III - DO CANCELAMENTO DA NOTIFICAÇÃO

6. Segue abaixo transcrição da motivação do cancelamento da notificação do produto:

"Cancelamento da Notificação de Dispositivo Médico Classe I considerando que em ações de controle interno previstas no artigo 11-A da Resolução RDC 40/2015 (alterada pela RDC 270/2019) foi verificado que o produto em questão foi enquadrado na classe de risco incorreta e não é passível de regularização na gerência de materiais (GEMAT). O produto em questão trata-se de medicamento notificado. Em consulta à GGMED (gerência de medicamentos) através do Memorando nº 17/2020/SEI/GEMAT/GGTPS/DIRE3/ANVISA, foi solicitado à respectiva área, a análise de enquadramento como medicamento do produto OTIBLOCK. A gerência de medicamentos, através do Despacho nº 258/2021/SEI/GGMED/DIRE2/ANVISA, informou o seguinte: "O produto OTIBLOCK, objeto do questionamento, apesar de apresentar composição diferente do produto Cerumin, atua por mecanismo de ação muito similar, se não o mesmo, ou seja, ação química sobre o cerúmen que facilita sua remoção. Entendemos, portanto, que seu enquadramento regulatório deve se dar nos moldes do que foi definido no Parecer nº 6 do COMEP (1281841) referente ao produto Cerumin. Quanto à categoria regulatória de medicamentos, segundo informado no Despacho nº 45/2021/SEI/GMESP/GGMED/DIRE2/ANVISA (1384767) o produto Otiblock poderia ser regularizado como medicamento de baixo risco passível de notificação. Sendo assim, a empresa deverá ser orientada a solicitar sua inclusão na lista de medicamentos passíveis de notificação conforme disposto no §5º do artigo 3º da RDC 199/2006." Diante do exposto, e considerando o disposto no inciso III do artigo 11 da Resolução RDC 270/2019 que estabelece que "A ANVISA poderá cancelar a notificação ou o cadastro do produto médico nos casos em que: [...] III - for identificada ausência de informações ou erro no enquadramento sanitário dos produtos sujeitos a notificação", sugere-se o cancelamento da notificação em questão."

IV - DA DECISÃO DA GGREC

7. A GGREC decidiu por Conhecer e Negar Provimento ao Recurso de 1ª instância, mantendo-se o indeferimento proferido pela área técnica.

V - ALEGAÇÕES DA EMPRESA

8. A Recorrente argumenta que o medicamento CERUMIN® e o produto OTIBLOCK® são classificados como cerumenolíticos e utilizados para a remoção do cerume (Schwartz 2017).
9. Salienta que muito recentemente, Zhang (2019) propôs que uma das principais características da cera de ouvido impactada é a proporção de células espessas e densas do estrato córneo, muito mais alto do que no cerume normal. Esta afirmação está de acordo com a pesquisa feita e publicada por Robinson (1989), que estudou o mecanismo de cerumenólise e argumentou que "os cerumenolíticos atuam hidratando as células de queratina das lâminas do estrato córneo descamado e conseqüentemente induzindo ceratólise, com desintegração da cera". A hidratação é um mecanismo físico.
10. Além disso, prossegue a recorrente, a diretriz da Academia Americana de

Otorrinolaringologia referente ao manejo da cera de ouvido impactada (Schwartz 2017) classificou o peróxido de hidrogênio (componente do OTIBLOCK®) entre as “preparações tópicas a base de água” e recomenda seu uso tanto para o tratamento como também para a prevenção secundária.

11. No entanto, enquanto o OTIBLOCK® é um produto que contém apenas o peróxido de hidrogênio, o CERUMIN®2 é um medicamento que contém a trietanolamina (substância utilizada com função de ajuste de pH da formulação) e a hidroxiquinolina, substância que possui uso e características diferentes.
12. Entende a Recorrente que essa diferença deve ser mencionada, haja vista que, de acordo com o Anexo I, da Resolução-RDC 185/2001, o produto médico é um produto para a saúde, como equipamentos, dispositivos, materiais, artigos ou sistemas de uso ou aplicação médica, odontológica ou laboratorial, destinados à prevenção, diagnóstico, tratamento, reabilitação ou anticoncepção e que não utilize meios farmacológicos, imunológicos ou metabólicos para cumprir sua função principal no ser humano, mas tenha suas funções auxiliadas por tais meios.
13. Corroborando o acima exposto, de acordo com a regulamentação europeia vigente, um dispositivo médico não atinge a sua principal ação pretendida sobre o corpo ou organismo humano por meios farmacológicos, imunológicos ou metabólicos, mas que pode ser assistido em sua função por tais meios.
14. No que tange ao medicamento CERUMIN®, embora seja verdade que a única indicação aprovada é a “remoção de impactação de cerume”, salienta a recorrente que também é factível que o seu segundo componente, a hidroxiquinolina, possui atividade farmacológica com ação fungicida, conforme apresentado na bula do produto:

3. “CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

CERUMIN® solução otológica contém o ingrediente ativo trolamina, agente saponificante de gorduras e da cera, e hidroxiquinolina que atua como fungistático e desinfetante. Estas duas substâncias auxiliam na remoção de secreção do ouvido.” (trecho extraído da Bula do Profissional da Saúde do produto CERUMIN® solução otológica, disponível no site da ANVISA em 24/07/2020).

15. Além disso, conforme descrito no VOTO nº 4/2021/SEI/DIRE3/ANVISA, é consenso que a trolamina não atinge seu efeito terapêutico no corpo humano utilizando mecanismos de ação farmacológico, imunológico ou metabólico. Assim, para as substâncias ativas presentes em formulações que não utilizam tais mecanismos de ação, são propostos dois novos tipos: (i) físico e (ii) químico. Desta forma, foi estabelecido no âmbito da ANVISA o entendimento de que produtos sujeitos à vigilância sanitária que contenham substâncias que agem por ação química deverão ser enquadrados como medicamento, enquanto aqueles que agem por ação física deverão ser enquadrados como produto para saúde.
16. Ainda de acordo com este voto, a própria empresa detentora do registro do CERUMIN®, informa que seu produto age por meio de saponificação (reação química que facilita a solubilização) com o cerume antes da remoção mecânica, ou seja, é utilizado um mecanismo de ação química para alcançar o efeito terapêutico principal no corpo humano (além de conter um antifúngico com mecanismo de ação farmacológico).
17. Já o OTIBLOCK®, diferentemente do CERUMIN®, atua apenas de forma física: o oxigênio liberado da molécula quebra o cerume em pequenas partículas, sem produzir saponificação química.
18. O fato de CERUMIN® ter uma ação química e também farmacológica reconhecida pela própria empresa detentora do produto não implica que o mecanismo de ação de todos os cerumenolíticos é o mesmo ou que os produtos devem ser classificados na mesma forma. Neste sentido, consoante ao reportado por esta Agência e informado pela empresa na bula do produto, a ação do CERUMIN® advém de uma reação de saponificação, também

denominada por hidrólise alcalina, uma vez que para a reação de saponificação ocorrer é necessário que o pH seja alcalino, condição dada pela trolamina na composição do CERUMIN.

19. Esclarece a empresa recorrente que o mecanismo de ação do OTIBLOCK® não implica em qualquer reação de saponificação, per se, o pH do produto é ligeiramente ácido, condição essa que impede que qualquer reação de saponificação ocorra, reforçando a não similaridade do mecanismo de ação entre os produtos. A formação da espuma que resulta na ação do OTIBLOCK® dá-se pela presença do oxigênio do peróxido de hidrogênio. O oxigênio colide com o cerume quebrando-o em partículas menores, sendo esta colisão a ação física do produto.
20. Ressalta que caso o mecanismo de ação de OTIBLOCK® seja interpretado como físico-químico, esse fato não poderia impedir sua classificação como Produto para saúde, considerando que a definição de “Produto para saúde” descrita pela Resolução-RDC 185/2001 já mencionada não exclui qualquer categoria terapêutica ou mecanismo de ação químico.
21. Alega que foi verificado a existência de outros produtos registrados na Agência que possuem claramente um mecanismo de ação químico sem efeito farmacológico, imunológico ou metabólico. De fato, existem muitos produtos branqueadores classificados como “Produto para saúde” que incorporam peróxido de carbamida em sua formulação (ex.: Clareador Dental Caseiro – Registro ANVISA nº 10298550182) e produtos removedores que reivindicam especificamente mecanismo de ação quelante químico (ex.: Hexafluorine® – Registro ANVISA nº 80260810002).
22. Além disso, argumenta, que, ao contrário do CERUMIN®, o OTIBLOCK® é contraindicado em caso de qualquer tipo de otite, inclusive as provenientes por bactérias e fungos. O uso pretendido do produto é apenas cerumenolítico por ação física e não farmacológico, podendo-se afirmar que o produto OTIBLOCK® e o medicamento CERUMIN® não possuem o mesmo mecanismo de ação.
23. Não bastasse todas estas diferenças que, por si só, já levam ao provimento recursal/retratação, a classificação do produto CERUMIN® como medicamento se deu por motivos de segurança, diz a recorrente, já que a trietanolamina demonstrou problemas de ototoxicidade em estudos com animais (Daniel 2008), levando os autores à conclusão de que se deveria ter cautela na prescrição desse agente, caso o estado da membrana timpânica for desconhecido, acrescentando que o uso sem prescrição médica deveria ser desencorajado pelo risco de ototoxicidade e grave reação inflamatória, ponto que ratificou a sua classificação como um medicamento de prescrição.
24. Em adição, argumenta que todos os produtos para remoção de cera, sem exceção, são contraindicados em caso de ruptura timpânica e que apesar disso, a margem de segurança do peróxido de hidrogênio, segundo Nader (2007) demonstrou que essa substância é segura no mesmo modelo animal (chinchila), e que os otorrinolaringologistas pediátricos preconizam seu uso para o desbloqueio de tubos transtimpânicos em crianças, conforme demonstrado por Spraggs (1995), Elden (2006) e Burke (2009).
25. E a despeito de todas as evidências de segurança acima, permanecem na Instrução de Uso de OTIBLOCK® as recomendações de não o utilizar em caso de tímpano perfurado, por um princípio de precaução, seguindo a diretriz clínica da Academia Americana de Otorrinolaringologia (Schwartz 2017).
26. Sendo observado, portanto, que o produto OTIBLOCK® não possui ação farmacológica, mas sim física, fato que não permite a sua classificação como medicamento, conforme o Voto nº 220/2020/SEI/DIRE2/ANVISA.
27. Com as afirmações extraídas do Voto nº 220/2020 acima citado e chancelado pelo Comitê de Enquadramento de Produtos sujeitos à Vigilância Sanitária – COMEP, que consideraram Produto para saúde - quando NÃO houver, de forma isolada ou associada,

qualquer substância farmacologicamente ativa como parte de sua formulação; e Medicamento - quando houver, de forma isolada ou associada, qualquer substância farmacologicamente ativa como parte da formulação do produto, a recorrente entende que o produto OTIBLOCK®, por não possuir ação farmacológica, é, de fato, um produto para a saúde.

28. Desta maneira, diferentemente da interpretação subjetiva dada pela área técnica e corroborada pela Gerência Geral de Recursos, se depreende que o produto OTIBLOCK® é um produto para a saúde registrado em 14 países (Reino Unido, Espanha, Portugal, Itália, Polônia, África do Sul, Chile, Arábia Saudita, Singapura, Egito, Israel, etc.), sendo comercializado na União Europeia desde setembro de 2016, sem qualquer contestação sobre sua segurança e eficácia.
29. Assim sendo, conforme preconizado pela Diretoria Colegiada, órgão hierarquicamente superior à área técnica e à Gerência Geral de Recursos, vide 23ª Reunião Ordinária Pública realizada entre os dias 15 e 16 de dezembro de 2020, em se tratando de ação física e não farmacológica, não há chances de caracterização do produto OTIBLOCK® como medicamento, mas sim como Produto para a Saúde.
30. Com relação aos documentos citados no Of. 1300740218 e no Voto nº 334/2021/CRES 3, a recorrente menciona que não teve acesso, sendo-lhe cerceado a defesa e o contraditório, segundo o art. 2ª da Lei nº 9.784/1999, e requer a anulação, por parte da agência, dos atos administrativos que cancelaram a notificação em referência.
31. Ressalta que esta GGREC ignorou o § 2º, do art. 11-A, da RDC nº 40/2015, tornando imperioso o esclarecimento do motivo pelo qual não houve o cumprimento do referido parágrafo.
32. Finaliza, requerendo a retratação do Voto nº 334/2021/CRES3/GGREC/GADIP/ANVISA, face à comprovação da diferença entre o seu produto e o medicamento Cerumin e o encaminhamento do recurso para julgamento pela Diretoria Colegiada.

VI - ANÁLISE

33. A notificação aqui debatida foi cancelada, em suma, devido a enquadramento errôneo do medicamento na classe de produtos para saúde, quando na verdade seria um medicamento, no entender da área técnica.
34. A classificação em questão foi baseada no disposto no DESPACHO Nº 258/2021/SEI/GGMED/DIRE2/ANVISA (SEI nº 1385436) de que o *“produto OTIBLOCK, objeto do questionamento, apesar de apresentar composição diferente do produto Cerumin, atua por mecanismo de ação muito similar, se não o mesmo, ou seja, ação química sobre o cerúmen que facilita sua remoção.”*
35. A área técnica entendeu, portanto, por aplicar o disposto no PARECER Nº 6/2020/SEI/COMEP/ANVISA (SEI nº 1281841), que *“tem o objetivo de analisar o (re)enquadramento do produto Cerumin® (produto à base de trolamina ou trietanolamina) da empresa Novartis Biociências S.A. para fins de regularização sanitária na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa)”*.
36. Consta no referido parecer que *“o Comitê de Enquadramento de Produtos sujeitos à Vigilância Sanitária (Comep) foi instado a se manifestar a partir de solicitação encaminhada pelas Gerência Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos (GGMED) e Gerência Geral de Tecnologia de Produtos para Saúde (GGTPS), por meio do “Formulário de encaminhamento de demanda ao comitê de enquadramento de produtos (Comep)” (SEI nº 1251975).*
37. No entanto, as alegações da recorrente sustentam que o produto possui ação física e não química, ao contrário do disposto pela área técnica no referido DESPACHO Nº 258/2021/SEI/GGMED/DIRE2/ANVISA.

38. Verifica-se que não houve uma análise mais aprofundada ou explanação acerca da definição do mecanismo de ação do Otiblock, cuja divergência de entendimento entre área técnica e recorrente deve ser resolvida e esclarecida.
39. Houve apenas uma análise da GGREC, em sua não retratação de decisão de negar provimento ao recurso interposto contra o cancelamento, por meio DESPACHO N^o 129/2021-GGREC/GADIP/ANVISA, o que não permitiu uma ampla defesa da recorrente.
40. Uma vez que o Otiblock e Cerumin tem composições diferentes e diante das manifestações divergentes da Anvisa e da recorrente, quanto ao mecanismo de ação do Otiblock, torna-se necessário proceder da mesma forma em que foi feito para o enquadramento do Cerumin, a saber, uma análise específica para o caso, a exemplo dos autos do processo SEI n^o 25351.929932/2020-39.
41. Destaca-se o informado no aditamento de expediente n^o 3620242/21-8, de que a recorrente *“peticionou a solicitação de enquadramento direcionada à GGMED em 10 de setembro de 2021, sob o n^o de conhecimento 202109100004PR (Anexo III), para que sejam realizados os trâmites internos de encaminhamento ao COMEP.”*
42. No processo em questão consta consulta às áreas técnicas pertinentes e Parecer do COMEP especificamente para o medicamento analisado.
43. Apenas para fins de registro, nota-se que as dúvidas pertinentes ao enquadramento do Cerumin são semelhantes ao do Otiblock.

VII - CONCLUSÃO DO RELATOR

44. Considerando os aspectos relatados, VOTO por CONHECER e DAR provimento ao presente recurso, com retorno à área técnica para definição embasada tecnicamente do enquadramento do medicamento, conforme já disposto no decorrer do presente voto.



Documento assinado eletronicamente por **Antonio Barra Torres, Diretor-Presidente**, em 27/04/2022, às 18:04, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3^o do art. 4^o do Decreto n^o 10.543, de 13 de novembro de 2020

http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2019-2022/2020/decreto/D10543.htm.



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site

<https://sei.anvisa.gov.br/autenticidade>, informando o código verificador **1864291** e o código CRC **893D7B9C**.