

## VOTO Nº 108/2020/SEI/DIRE2/ANVISA

Processo nº 25351.328775/2015-89

Analisa a proposta de **Consulta Pública para revisão da RDC nº 70, de 1º de outubro de 2008**, que dispõe sobre a notificação, o registro e o pós-registro de gases medicinais enquadrados como medicamentos e a proposta de **Consulta Pública de Instrução Normativa**, que dispõe sobre a lista de gases medicinais enquadrados como medicamentos sujeitos à notificação.

**Área responsável:** GMESP/GGMED

**Agenda Regulatória 2017-2020:** 7.8 - Registro e notificação de gases medicinais.

**Relatora:** Alessandra Bastos Soares

### 1. Relatório

Tratam-se de propostas de duas consultas públicas, sendo uma para **revisão da [RDC nº 70, de 1º de outubro de 2008](#)**, contemplando a notificação, o registro e o pós-registro de gases medicinais enquadrados como medicamentos e a outra para a **elaboração de uma Instrução Normativa (IN)**, a qual traz a lista de gases medicinais enquadrados como medicamentos sujeitos à notificação.

Os gases medicinais enquadrados como medicamentos são apresentados na forma de gás comprimido, gás liquefeito ou líquido criogênico isolados ou associados entre si e entram em contato direto com o organismo humano, sendo utilizados, por exemplo, em anestesia e analgesia (óxido nitroso), terapia de inalação (oxigênio), hipertensão pulmonar (óxido nítrico) e em cirurgias (óxido nitroso, gás carbônico). São disponibilizados em cilindros ou em tanques criogênicos, sendo transportados por meio de caminhões-tanque.

Estes medicamentos passaram a ser regulados pela Anvisa com a publicação da [RDC nº 69, de 1º de outubro de 2008](#), que trata das Boas Práticas de Fabricação de gases medicinais e da RDC nº 70, de 1º de outubro de 2008, que trata da notificação de gases medicinais. Entretanto, o prazo de 39 meses inicialmente estabelecido pela RDC nº 70/2008 para a regularização dos gases medicinais não foi cumprido, tendo sido prorrogado pela [RDC nº 68, de 16 de dezembro de 2011](#), e posteriormente suspenso pela [RDC nº 25, de 25 de junho de 2015](#).

Alguns motivos para a prorrogação e suspensão dos prazos foram: não padronização das informações sobre os gases medicinais sujeitos à notificação; sistema de notificação não preparado para as especificidades dos gases medicinais; necessidade de criar requisitos específicos para o registro e pós-registro; dificuldade das empresas obterem a Autorização de Funcionamento de Empresa (AFE) e o Certificado de Boas Práticas de Fabricação (CBPF), os

quais são pré-requisitos para a notificação; e ausência de uma área na Anvisa com atribuição regimental para tratar do assunto, o que ocorreu somente com a nova redação do Regimento Interno dada pela [Portaria nº 1.055, de 18 de junho de 2014](#).

Sendo assim, ainda hoje não há gás medicinal notificado ou registrado na Anvisa. Entretanto, as empresas fabricantes e envasadoras de gases medicinais devem obrigatoriamente possuir a Autorização de Funcionamento (AFE) expedida pela Anvisa e cumprir com os requerimentos de Boas Práticas de Fabricação (BPF), estabelecidos pela RDC nº 69/2008, alterada pela [RDC nº 9, de 04 de março de 2010](#). A concessão de AFE é orientada pelas [RDC nº 16, de 1º de abril de 2014](#), e [RDC nº 32, de 5 de julho de 2011](#), que abrangem empresas fabricantes e envasadoras de Gases Medicinais.

A **proposta de revisão da RDC nº 70/2008 tem o objetivo** de atualizar os prazos e procedimentos para adequação ao atual sistema de notificação de gases medicinais disponível na Anvisa, incluindo também os requisitos específicos necessários para o registro, renovação e mudanças pós-registro de gases medicinais. Visa também flexibilizar a aplicação na íntegra das normas de registro e pós-registro de medicamentos novos aos **gases medicinais não sujeitos à notificação**, conforme previsto pela RDC nº 70/2008, tendo em vista as características físicas e químicas dos gases. A proposta também define as informações de manuseio e armazenamento para todos os gases medicinais. Atualmente, foram identificados apenas dois gases medicinais passíveis de registro: óxido nítrico e xenônio.

A **proposta de IN tem o objetivo** de padronizar as informações sobre indicações, contraindicações, precauções, reações adversas e interações medicamentosas que devem constar na rotulagem dos **gases medicinais sujeitos à notificação**. Visa também atualizar a seguinte lista de gases medicinais utilizados amplamente há muito anos que constava no Anexo II da RDC nº 70/2008, com o **hélio medicinal e a mistura hélio medicinal (79%) e oxigênio medicinal (21%)**: ar medicinal, ar sintético medicinal, dióxido de carbono medicinal, nitrogênio medicinal, oxigênio medicinal, óxido nitroso medicinal e a mistura oxigênio medicinal (50%) e óxido nitroso medicinal (50%).

O s **gases medicinais sujeitos à notificação** serão regularizados por meio do sistema eletrônico de notificação já utilizado para medicamentos de baixo risco, dinamizados e produtos tradicionais fitoterápicos, sendo que o pré-requisito é que a empresa tenha CBPF. Foi flexibilizada a apresentação dos estudos de estabilidade para os gases medicinais notificados, podendo ser apresentados dados de literatura ou justificativa técnica para a definição do prazo de validade. Na notificação devem ser informadas as empresas fabricantes e envasadoras e a referência farmacopeica utilizada para controle de qualidade, além dos recipientes específicos em que o gás será comercializado. Estes gases são isentos de bula, mas a rotulagem deve estar exatamente de acordo com o anexo I da proposta de RDC. A empresa deve realizar nova notificação sempre que houver inclusões ou alterações em quaisquer informações prestadas.

**Para o registro de gases medicinais não sujeitos à notificação**, a empresa precisa também apresentar o CBPF, relatório de controle de qualidade, relatório de estabilidade, etapas do processo de produção, bula de acordo com a [RDC nº 47, de 8 de setembro de 2009](#), e rotulagem de acordo com o Anexo II da proposta de RDC. Entretanto, para a comprovação da segurança e eficácia dos gases medicinais de uso mais recente e de novas indicações, poderão ser aceitos dados da literatura ou estudos clínicos realizados fora do País, desde que os dados sejam robustos para suportar as indicações pretendidas.

Para a revisão da RDC nº 70/2008 foi utilizada como base a estrutura da [RDC nº 238, de 25 de julho de 2018](#), que trata do registro e pós-registro de medicamentos dinamizados. A área técnica discutiu com as autoridades reguladoras dos Estados Unidos, União Europeia, Canadá, Portugal, Argentina e Austrália sobre as possibilidades de melhorias na RDC nº 70/2008. Também foram realizadas visitas técnicas em plantas produtivas e de pesquisa de gases medicinais, além de diversas interações com o Comitê Técnico Temático (CTT) de Gases Medicinais da Farmacopeia Brasileira e com as empresas do setor por meio da Abiquim (Associação Brasileira de Indústrias Químicas), que é a associação que reúne as principais empresas produtoras de gases medicinais do Brasil. Além disso, foi realizada a adequação dos conceitos e definições das propostas ao capítulo de Gases Medicinais da Farmacopeia Brasileira.

A área técnica também se reuniu com a Gerência de Tecnologia de Material de Uso em Saúde (GEMAT) da Gerência Geral de Tecnologia de Produtos para Saúde (GGTPS) para discutir a regularização das válvulas de pressão dos cilindros dos gases medicinais, dada sua importância para a qualidade do gás medicinal e para a segurança de quem o utiliza. Sendo assim, a proposta de RDC incluiu que os cilindros, as válvulas e as válvulas integradas utilizados nos gases medicinais devem atender aos requisitos estabelecidos em normas técnicas de organismos normalizadores oficiais e a válvula integrada deve ser regularizada pela Anvisa.

As propostas implicarão na revogação das seguintes normas vigentes: [RDC nº 70, de 01 de outubro de 2008](#); [RDC nº 68, de 16 de dezembro de 2011](#); e [RDC nº 25, de 25 de junho de 2015](#). Elas se aplicam aos gases medicinais industrializados enquadrados como medicamentos de uso em serviços de saúde ou em domicílios e não se aplicam aos gases medicinais produzidos por meio de sistemas concentradores de oxigênio em serviços de saúde ou em domicílios para uso próprio.

## 2. **Análise**

Conforme definição da [Lei nº 5.991, de 17 de dezembro de 1973](#), medicamento é um produto farmacêutico, tecnicamente obtido ou elaborado, com finalidade profilática, curativa, paliativa ou para fins de diagnóstico. Portanto, os gases medicinais são enquadrados como medicamentos, pois são destinados a tratar ou prevenir doenças em humanos.

A regularização sanitária dos gases medicinais, tanto por meio da notificação como por meio do registro, apresenta-se como a permissão da Anvisa para a fabricação e comercialização do medicamento, conforme previsto no art. 12 da [Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976](#). A validade da notificação, assim como a do registro, é de 10 anos, conforme [RDC nº 317, de 22 de outubro de 2019](#).

A grande maioria dos gases medicinais é composta por medicamentos bem estabelecidos, que eram produzidos e comercializados até o ano de 2008 sem ter um regramento a seguir, por empresas que já estavam no mercado há muitos anos. A partir da RDC nº 68/2008 e da RDC nº 70/2008, este mercado começou a ser regulado, mas os prazos estabelecidos para a regularização vêm sendo ajustados por diversos motivos, o que tem permitido que as empresas venham se adequando de forma gradual para a devida notificação e registro destes medicamentos.

Apesar da publicação da RDC nº 70 em 2008, somente mais recentemente com a atribuição

deste tema para a GMESP, foi possível a capacitação do corpo técnico para entender um medicamento com características bastante diferentes do usual, o qual é apresentado na forma farmacêutica de gás para inalação e que tem como embalagens recipientes recicláveis como cilindros e tanques criogênicos, também bastante diferentes das embalagens convencionais de medicamentos. Além disso, se trata de um mercado formado por empresas que não fornecem gases exclusivamente para o setor saúde, mas para vários outros setores industriais.

Com estas propostas, observa-se que a Anvisa atingiu o conhecimento necessário e a maturidade em relação a estas empresas e os gases medicinais, para de fato regularizar estes medicamentos que já estão no mercado. Ademais, a construção das propostas foi pautada na transparência, tendo sido bastante discutida com outras agências reguladoras no Mundo, com o setor regulado, com a Farmacopeia brasileira e também com áreas técnicas afins dentro da Anvisa.

A opção regulatória pela notificação dos gases medicinais de "uso consagrado", a qual já é utilizada para outros medicamentos de baixo risco, é bastante adequada, pois simplifica os procedimentos regulatórios para o direito de produção e comercialização de gases medicinais de ampla utilização que já estão sendo comercializados. Apesar de não serem avaliados previamente pela Anvisa, os gases medicinais devem apresentar todos os requisitos para notificação e devem seguir integralmente na rotulagem todas as informações dispostas na IN em relação a concentração, forma farmacêutica, indicação, posologia e advertências.

Para a notificação as empresas não precisam realizar o protocolo do processo de registro para o gás medicinal e recebem da Anvisa a autorização para fabricar e comercializar os medicamentos por meio de um procedimento eletrônico ("Declaração de Notificação"), a qual confere maior agilidade na regularização dos gases medicinais. Conforme Artigo 21 da proposta de RDC, caso seja constatada irregularidade na notificação do gás medicinal sujeito à notificação, a Anvisa cancelará a notificação ou determinará a suspensão cautelar da fabricação.

A flexibilização dos procedimentos de registro e pós registro de gases medicinais também se apresenta como bastante pertinente. As características físico-químicas destes medicamentos permitem a avaliação de sua segurança e eficácia por meio de dados da literatura ou justificativa técnica no lugar do desenvolvimento clínico completo, sem comprometer sua segurança e qualidade.

Sendo assim, estas propostas estão alinhadas com os seguintes [objetivos estratégicos da Anvisa](#): buscam ampliar o acesso seguro da população a produtos e serviços sujeitos à Vigilância Sanitária; promovem um ambiente regulatório favorável ao desenvolvimento social e econômico dificultando o mercado clandestino, o qual é muito comum neste setor; racionalizam as ações de regularização de produtos e serviços; e aprimoram a qualidade regulatória em vigilância sanitária.

Entretanto, para a notificação a Anvisa vem utilizando um sistema bastante antigo, sendo necessário um **novο sistema** para dar conta do aumento da demanda que ocorrerá com outras normas de notificação que estão em consulta pública, as quais têm incluído novos medicamentos, além dos gases medicinais. O sistema atual exige muito tempo da área técnica na solução de problemas, o que impacta na rapidez e eficiência do processo de racionalização do trabalho.

Como na área de medicamentos **a notificação** tem sido uma ótima alternativa para a

racionalização e simplificação dos processos de regularização de medicamentos, **um novo sistema deveria ser priorizado pela Anvisa**, inclusive para ser viável a continuidade da notificação de outros medicamentos que possam ser avaliados como sendo de menor risco.

As empresas terão doze meses para realizar a notificação ou solicitar o registro dos gases medicinais. Este prazo parece ser suficiente, considerando que a norma existe há 11 anos e as empresas vem se preparando gradualmente para a adequação. Como são medicamentos que passarão a ser regularizados pela Anvisa, é fundamental que estas empresas cumpram também com as obrigações referentes à farmacovigilância para o monitoramento de possíveis reações adversas destes medicamentos.

No contexto da pandemia da COVID-19, o oxigênio medicinal, que é o gás mais utilizado nos serviços de saúde, ganha ainda mais importância para a saúde pública, pois, conforme a [OMS](#), cerca de 15% dos pacientes com COVID-19 apresentam doença grave que requer oxigenoterapia. O oxigênio medicinal é indispensável para a manutenção da vida de pacientes com COVID-19 grave, conforme consta nas [Diretrizes para Diagnóstico e Tratamento da COVID-19](#) do Ministério da Saúde.

Por fim, destaco que temas como este são um desafio para a regulação em vigilância sanitária. É preciso compreender um mercado bastante diferente do mercado usual de medicamentos e também um medicamento como o gás medicinal, com peculiaridades em relação à forma farmacêutica e recipientes utilizados na embalagem, além da distribuição e armazenamento. Além disso, a Anvisa passa a interagir com um novo setor, o qual inclui empresas que não participam das associações que a Anvisa está acostumada a interagir.

As duas Consultas Públicas pelo prazo de 60 (sessenta) dias darão a oportunidade de receber comentários e sugestões do público em geral para qualificar e validar estas propostas.

### 3. Voto

Por todo o exposto, **VOTO** pela **APROVAÇÃO** da proposta de **Consulta Pública para revisão da RDC nº 70, de 1º de outubro de 2008**, que dispõe sobre a notificação, o registro e o pós-registro de gases medicinais enquadrados como medicamentos e da proposta de **Consulta Pública de Instrução Normativa**, que dispõe sobre a lista de gases medicinais enquadrados como medicamentos sujeitos à notificação, ambas pelo **prazo de 60 (sessenta) dias**.

Este é o voto que encaminho à deliberação e decisão por esta Diretoria Colegiada.

**ALESSANDRA BASTOS SOARES**

Diretora



Documento assinado eletronicamente por **Alessandra Bastos Soares, Diretora**, em 23/07/2020, às 14:20, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015

[http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_Ato2015-2018/2015/Decreto/D8539.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2015-2018/2015/Decreto/D8539.htm).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site



<https://sei.anvisa.gov.br/autenticidade>, informando o código verificador **1082665** e o código CRC **B4A6DC96**.

---

Referência: Processo nº 25351.328775/2015-89

SEI nº 1082665