

VOTO Nº 101/2024/SEI/DIRE5/ANVISA

Processo nº 25351.328775/2015-89

ANALISA A PROPOSTA DE RESOLUÇÃO DE DIRETORIA COLEGIADA (RDC) PARA A 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 INSTRUÇÃO NORMATIVA (IN), QUE DISPÕE SOBRE A LISTA DE GASES MEDICINAIS ENQUADRADOS COMO MEDICAMENTOS SUJEITOS À NOTIFICAÇÃO. AGENDA REGULATÓRIA 2024-2025.

1. A minuta de Resolução RDC, contendo a revisão da Resolução 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

2. A minuta de Instrução Normativa IN, que contempla a lista de gases medicinais

enquadrados como medicamentos sujeitos à notificação.

Posição da relatora:
Manifestação FAVORÁVEL à aprovação da proposta de Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) para revisão da RDC nº 70, de 1º de outubro de 2008 (SEI 2140842), que dispõe sobre a notificação, o registro e o pós-registro de gases medicinais enquadrados como medicamentos e à aprovação da proposta de Instrução Normativa, que dispõe sobre a lista de gases medicinais enquadrados como medicamentos sujeitos à notificação (SEI 2140850).

Área responsável: GMESP/GGMED

Agenda Regulatória 2024-2025: Projeto 8.10 Notificação, registro e mudanças pós-registro de gases medicinais enquadrados como medicamentos.

Relator: Danitza Passamai Rojas Buvinich

1. Relatório

O presente voto faz referência a duas propostas: uma de **Resolução da Diretoria Colegiada para a 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)**, que contempla a lista de gases medicinais enquadrados como medicamentos sujeitos à notificação.

Primeiramente, faz-se necessário trazer, em apertada síntese, o histórico e as referências relacionadas à condução do presente processo regulatório.

Os gases medicinais, enquanto 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 e registro desses produtos 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](#).

Dentre os motivos para a prorrogação e para a posterior suspensão dos prazos cita-se a não padronização das informações sobre os gases medicinais sujeitos à notificação; o conhecimento sobre fabricação de gases medicinais inicialmente concentrado nas empresas e profissionais do setor regulado; a não existência de sistema de notificação preparado para as especificidades da categoria; a necessidade de se criar requisitos específicos para o registro e pós-registro; a dificuldade das empresas em 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; a ausência de uma área na Anvisa com atribuição regimental e expertise 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](#); dentre outros.

Diante desse cenário, em 2015, iniciou-se o trabalho de revisão das normativas relacionadas ao tema com o objetivo de preencher uma lacuna regulatória e atualizar as informações anteriormente publicadas, buscando a normatização destes produtos conforme suas especificidades.

Considerando a antiguidade desse processo, em termos regulatórios, destaca-se que a avaliação dos impactos das presentes propostas foram avaliados nos termos do Relatório de Mapeamento de Impactos (REMAI) (1060877).

Assim, após essa avaliação e a construção com a participação de entidades do setor e de diversas áreas técnicas dessa Anvisa, as primeiras propostas de RDC e de IN foram submetidas às Consultas Públicas nº 889 e nº 890, conduzidas por 90 dias (de julho a outubro de 2020), conforme deliberação ocorrida em Reunião Ordinária Pública - ROP 12/2020, realizada no dia 21/7/2020.

Após as análises das contribuições feitas na Consulta Pública (Relatório da Consulta Pública 1387884) as minutas de RDC e de IN foram submetidas à avaliação da Procuradoria Federal

junto à Anvisa que se manifestou nos termos do Parecer 00088 (1825322) e do Parecer 00138 (1903214).

Feitas essas considerações sobre o trilha regulatório seguido, neste momento, gostaria de cumprimentar todas as áreas técnicas envolvidas no primoroso trabalho conduzido e, em especial, à Gerência de Medicamentos Específicos, Notificados, Fitoterápicos, Dinamizados e Gases Medicinais (GMESP/GGMED), responsável não só pelas presentes normativas como por toda a avaliação dos produtos dessa categoria; à Segunda Diretoria (DIRE2) que também fez valorosas contribuições sobre o tema e à Gerência-Geral de Tecnologia da Informação (GGTIN) que empreendeu esforços no desenvolvimento da solução tecnológica necessária para que esses produtos passem a ser regularizados.

Este é o relatório. Passo à análise.

2. **Análise**

Para delinear a dimensão da importância do tema, invoco a memória dos dias difíceis vivenciados durante a pandemia por COVID-19, quando houve, em Manaus, o enfrentamento de uma verdadeira desordem nos sistemas de saúde ocasionada pela falta de oxigênio nos hospitais.

A presente Resolução visa justamente preencher uma lacuna regulatória e atualizar as informações anteriormente publicadas relativas a tão fundamental categoria de produtos, buscando a normatização e regularização de medicamentos cujas informações, se conhecidas àquela época, poderiam ter sido de grande valia no enfrentamento à pandemia.

Ademais, ressalto que a construção das propostas foi pautada na transparência e marcada por interações com outras agências reguladoras no mundo, com o setor regulado, com a Farmacopeia Brasileira e também com as áreas técnicas afins ao tema dentro desta Anvisa.

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 em diversas áreas médicas como em anestesia e analgesia (óxido nitroso), terapia de inalação (oxigênio), hipertensão pulmonar (óxido nítrico), assim como em procedimentos cirúrgicos (óxido nitroso, gás carbônico). A sua disponibilização é feita por meio de cilindros ou de tanques

criogênicos e o transporte realizado em caminhões-tanque.

Importante aclarar que a proposta tratará exclusivamente dos **gases medicinais enquadrados como medicamento**, pois existem aqueles que também possuem aplicação médica, mas estão fora do escopo da presente norma por não possuírem uma ação farmacológica propriamente dita, como, por exemplo, o argônio utilizado em bisturis elétricos, o nitrogênio para a eliminação de verrugas e as misturas de óxido de etileno utilizadas em câmaras de esterilização.

Ressalta-se, ainda, que existem alguns gases medicinais tradicionalmente enquadrados na categoria de dispositivos médicos em outros países. Com a regularização dos gases medicinais enquadrados como medicamentos, conforme a presente intervenção regulatória proposta, enxerga-se a possibilidade do surgimento de solicitações para registro daqueles produtos que seriam enquadrados como dispositivos médicos, incluindo o hexafluoreto de enxofre e o perfluopropano utilizado em cirurgia ocular.

Esmiuçando o processo de construção e de elaboração das presentes minutas, reforço que foram realizadas consultas, com o apoio da Assessoria de Assuntos Internacionais (AINTE), às autoridades reguladoras dos EUA, União Europeia, Canadá, Portugal, Argentina e Austrália.

Foram também conduzidas visitas técnicas em plantas produtivas e de pesquisa da empresa Air Liquide na França e na Bélgica, além da participação em reunião com representantes da autoridade sanitária francesa (ANSM).

Houve a avaliação pormenorizada das contribuições recebidas de empresas do setor, além das sugestões do CTT de Gases Medicinais da Farmacopeia Brasileira.

A Abiquim (Associação Brasileira de Indústrias Químicas), que é a associação que reúne as principais empresas produtoras de gases medicinais do Brasil, também enviou diversas contribuições.

Além disso, foi realizada a adequação dos conceitos e das definições das propostas com base no capítulo de Gases Medicinais da Farmacopeia Brasileira.

A área técnica 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.

Por fim, destaca-se a realização de mais de quinze reuniões internas na GMESP para adequações no texto da norma.

Tecendo detalhes sobre a Consulta Pública conduzida para as presentes intervenções regulatórias, nos termos do Relatório da Consulta Pública (1387884), as contribuições recebidas foram, de modo geral, relevantes e evidenciaram um bom entendimento técnico e regulatório dos participantes. Não houve contribuições inválidas, fora do escopo das normas ou sem clareza textual. Foram 14 contribuições no âmbito da CP 889 (que tratava da proposta de RDC) e somente 2 contribuições dentro da CP 890 (que tratava da proposta de Instrução Normativa). Na CP 899, somente 3 contribuições não foram aceitas e, na CP 890, nenhuma contribuição foi não aceita. Como principais alterações aceitas para os textos da minuta final podem ser citadas a exclusão das definições de “responsável técnico” e de “válvula” e a alteração do prazo de 12 meses para 24 meses, a fim de que as empresas do setor iniciem a notificação ou solicitação de registro dos seus gases medicinais em um prazo maior do que o inicialmente previsto.

Feitos esses esclarecimentos, neste instante, passo a destacar alguns detalhes sobre as minutas ora em deliberação.

Em termos de objetivo regulatório, a proposta de revisão da RDC nº 70/2008 visa atualizar os prazos e os procedimentos para adequação ao atual sistema de notificação de gases medicinais disponível na Anvisa, incluindo também os requisitos específicos necessários para o registro, para a renovação e para a implementação de mudanças pós-registro de gases medicinais.

Prima-se também por flexibilizar a aplicação na íntegra das normas de registro e de pós-registro de medicamentos novos aos **gases medicinais não sujeitos à notificação**, ou seja, sujeitos ao registro, tendo em vista as características físicas e químicas específicas dessa categoria.

A proposta de RDC também define as informações de manuseio e os cuidados de armazenamento para todos os gases medicinais, faz a exigência de estudos de estabilidade, dados de literatura ou justificativa técnica para definição do prazo de validade e descreve as instruções para elaboração do Histórico de Mudanças do Produto (HMP).

Buscando descrever o cenário prático, informo que,

atualmente, foi identificado pela área técnica apenas dois gases medicinais passíveis de registro: óxido nítrico e xenônio.

Por sua vez, a proposta de Instrução Normativa (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 lista de gases medicinais sujeitos à notificação e que constava no Anexo II da RDC nº 70/2008, incluindo o hélio medicinal e a mistura hélio medicinal (79%), além do oxigênio medicinal (21%).

Do ponto de vista da tecnologia da informação, os gases medicinais sujeitos à notificação serão regularizados com documentação a ser submetida por meio de sistema eletrônico desenvolvido como uma evolução do Solicita.

Na notificação devem ser informadas as empresas fabricantes e envasadoras do produto, bem como a referência farmacopeica utilizada para controle de qualidade, além dos recipientes específicos em que o gás será comercializado. Estes gases notificados são isentos de bula, mas devem conter folheto informativo e 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.

Já para o registro de gases medicinais não sujeitos à notificação, ou seja, sujeitos ao registro, a empresa precisará também apresentar o Certificado de Boas Práticas de Fabricação - CBPF, o relatório de controle de qualidade, o relatório de estabilidade, as etapas do processo de produção, a bula de acordo com a [RDC nº 47, de 8 de setembro de 2009](#) (ou outra que vier a lhe substituir), e a rotulagem de acordo com o Anexo II da proposta de RDC. 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.

Ressalta-se também que as empresas fabricantes e envasadoras de gases medicinais já devem obrigatoriamente possuir a Autorização de Funcionamento (AFE) expedida pela Anvisa e cumprir com os requerimentos de Boas Práticas de Fabricação (BPF) desde 2015, de modo que não é previsto que esse ponto impacte o setor regulado.

Salienta-se que as misturas contendo gases medicinais previamente notificados pela empresa e elaboradas

em composição específica e sob solicitação de serviços de saúde estão isentas de nova notificação, desde que sejam fabricadas conforme as Boas Práticas de Fabricação.

Em termos legais, os pareceres da Procuradoria (Parecer 00088 (1825322) e Parecer 00138 (1903214)) concluíram que há suporte jurídico para o prosseguimento da marcha processual regulatória, desde que fossem observadas as ressalvas e recomendações textuais feitas e a necessidade de se publicar em Diário Oficial da União (DOU) as notificações, uma vez que a Notificação configura um ato administrativo simplificado e automatizado de consentimento para o início da fabricação ou importação de gases medicinais, caracterizando-se como um ato público de liberação de atividade econômica de risco moderado, sujeito, conseqüentemente, à obrigatoriedade de publicação na imprensa oficial. Todas as sugestões textuais foram acatadas e as notificações serão encaminhadas pela área técnica para publicação em DOU.

Adiante, dispõe-se a relação de todas as alterações realizadas nas minutas, desde a última deliberação por essa Diretoria Colegiada da Anvisa na Reunião Ordinária Pública – ROP 12/2020 e após as Consultas Públicas, seguidas das respectivas justificativas, conforme disposto no Despacho 44 (2914555). Cabe alertar que todos os artigos na nova minuta de RDC foram reenumerados, em virtude da exclusão do Art. 1º e do Art. 63, e que também foram reenumerados alguns incisos e parágrafos.

a) Alterações na minuta de RDC

Foi feita a exclusão do § 2º do Art. 16 (anteriormente Art. 17), pois o sistema eletrônico de notificação não permitirá a habilitação de empresa por meio da Autorização de Funcionamento (AFE), mas apenas pelo CBPF/CBPDA. Um dos princípios da notificação eletrônica é a simplificação do processo de registro sanitário por meio da autorização automática via sistema eletrônico. Para tanto, este sistema eletrônico realizará automaticamente a conferência da certificação de boas práticas da empresa no banco de dados do sistema Datavisa. Se mantida a possibilidade de notificação de gases medicinais mediante a apresentação apenas da AFE, não seria possível a verificação automática da certificação de boas práticas da empresa.

Foi realizada complementação do caput do Art. 17 (anteriormente Art. 18) com o trecho "correspondente à isenção

de registro de medicamento", considerando que a declaração de interesse na continuidade da comercialização do gás medicinal notificado será isenta de pagamento de taxa de fiscalização de vigilância sanitária, e sendo aplicado o fato gerador "4324 - Isenção de registro", em atenção aos parágrafos 20 e 21 do Parecer nº 00088/2022/CCONS/PFANVISA/PGF/AGU.

Alterou-se o Art. 19 para adequação ao novo sistema eletrônico de notificação desenvolvido: Inciso I alterado para "descrição das apresentações" e inclusão do Inciso VII "layout dos rótulos ou folhetos informativos contendo as informações constantes no Anexo I desta Resolução e IN nº XXXXX, ou outra que vier a lhe substituir".

Houve a exclusão do parágrafo único do Art. 24 (anteriormente Art. 25), conforme orientação de não dispensar a publicação em DOU das notificações, ratificada pela Procuradoria no Parecer nº 00138/2022/CCONS/PFANVISA/PGF/AGU. Dessa forma, as notificações de gases medicinais serão publicadas em Diário Oficial da União via edital emitido periodicamente pela GMESP.

Foi excluído o §2º nos Artigos 30, 44, 45 e 46 (anteriormente Art. 31, 45, 46 e 47), que permitia o registro do gás medicinal destinado à prevenção e tratamento de doenças de grave ameaça à vida ou altamente debilitantes, com comprovada necessidade médica não atendida. Essa possibilidade será estabelecida de forma geral para medicamentos em nova RDC que abordará os requisitos sanitários para a regularização e vigilância de medicamentos industrializados de uso humano em todo o seu ciclo de vida (Processo SEI 25351.904297/2022-49). Dessa forma, não foi necessário incluir dispositivos sobre termo de compromisso conforme sugerido pela Procuradoria no parágrafo 35 do Parecer nº 00088/2022/CCONS/PFANVISA/PGF/AGU.

Conduziu-se a exclusão das menções ao procedimento de "habilitação de empresa" nos itens abaixo:

- Inciso XVII do Art. 3º (anteriormente Art. 4º);
- Trecho do caput do Art. 16 (anteriormente Art. 17);
- § 1º do Art. 16 (anteriormente Art. 17);
- § 3º do Art. 16 (anteriormente Art. 17); e
- Trecho do caput do Art. 24 (anteriormente Art. 25).

Conforme descrito no Despacho nº 86/2022/SEI/GESOL/GGTIN/ANVISA (SEI 1920574), uma evolutiva no sistema Solicita está sendo realizada para a disponibilização do sistema eletrônico necessário para a notificação dos gases medicinais. Diferentemente do sistema atualmente utilizado para a notificação de medicamentos (Notifarmac), este novo sistema

baseado no Solicita dispensará a etapa de habilitação de empresa, pois está sendo concebido com a automatização dessa etapa a partir do banco de dados de certificação de Boas Práticas da Anvisa;

Destaco também que foram acatadas todas as alterações listadas no parágrafo 36 do Parecer nº 00088/2022/CCONS/PFANVISA/PGF/AGU.

Houve a exclusão do Inciso XIX do caput do Art. 3º (anteriormente Art. 4º). Isso porque a definição de "lote" já estabelecida na RDC nº 658/2022, que estabelece as Boas Práticas de Fabricação de medicamento, é suficiente para definir "lote do gás medicinal", não sendo necessário repeti-la nesse ato normativo;

Houve a substituição das referências às RDC nº 301/2019, IN nº 38/2019 e RDC nº 71/2009 pelas suas normas sucessoras: RDC nº 658/2022, IN nº 129/2022 e RDC nº 768/2022 respectivamente e a exclusão do Art. 63, pois repetia o conteúdo do Art. 9º (anteriormente Art. 10).

Também foi feita a exclusão do §1º do Art. 23 (anteriormente Art. 24), pois as inclusões, exclusões ou alterações de informações da lista de gases medicinais sujeitos à notificação serão publicadas como atualização da Instrução Normativa

Fez-se a transferência do anexo "FORMULÁRIO PARA SOLICITAÇÃO DE INCLUSÃO, EXCLUSÃO OU ALTERAÇÃO DE INFORMAÇÕES NA LISTA DE GASES MEDICINAIS ENQUADRADOS COMO MEDICAMENTOS SUJEITOS A NOTIFICAÇÃO" da minuta de IN para a minuta de RDC e consequente renumeração dos anexos ambas as minutas.

Por fim, também foram aplicadas algumas correções no texto para adequação gramatical e à técnica legislativa:

- exclusão das expressões "da" e "das" nos títulos de capítulos e seções;
- fusão das seções "objetivo" e "abrangência" em apenas uma seção;
- substituição de todas as ocorrências da expressão "e suas atualizações" após citação de outras normas pela expressão "ou outra que vier a lhe substituir";
- abreviação das citações de outras normas a partir da segunda ocorrência no texto;
- inclusão da data de publicação, número do DOU, seção e página das normas revogadas pelo texto;
- substituição das expressões "sujeito a

notificação" e "sujeito a registro" por, respectivamente, "sujeito à notificação" e "sujeito ao registro";

- alteração dos tempos verbais no futuro para o presente, permanecendo no futuro apenas os verbos acompanhados de condicionais;

- no Art. 12 (anteriormente Art. 13), mudança da ordem da estrutura gramatical de indireta para direta;

- substituição das ocorrências da palavra "alteração" para a palavra "mudança" pois no contexto da norma é mais adequada pois "mudança" engloba as alterações e inclusões pós-registro;

- correção das referências a artigos contidas nos Art. 42 e 49 (anteriormente 43 e 50) que estavam incorretas.

b) Alterações na minuta de IN:

Foram acatadas todas as alterações listadas no parágrafo 38 do Parecer nº 00088/2022/CCONS/PFANVISA/PGF/AGU.

Foi feita a correção de erro de digitação: exclusão da palavra "óxido" em "A exposição crônica ao óxido oxigênio medicinal 50% + óxido nitroso medicinal 50%";

Houve a inclusão da linha de produção "gases comprimidos ou liquefeitos medicinais" no item "4 - Nitrogênio Medicinal" do Anexo I; e

Como já citado, fez-se a transferência do anexo II "FORMULÁRIO PARA SOLICITAÇÃO DE INCLUSÃO, EXCLUSÃO OU ALTERAÇÃO DE INFORMAÇÕES NA LISTA DE GASES MEDICINAIS ENQUADRADOS COMO MEDICAMENTOS SUJEITOS A NOTIFICAÇÃO" da minuta de IN para a minuta de RDC e consequente renumeração do anexo restante.

Por fim, gostaria de reforçar o início da vigência das normas para 1º de julho de 2024, a fim de que haja tempo hábil para a disponibilização dos códigos de assunto necessários ao registro e pós-registro dos gases medicinais.

Destaco também o prazo de adequação de 24

meses previsto para que as empresas realizem a notificação ou solicitem o registro dos gases medicinais enquadrados como medicamentos que produzam.

Ressalta-se que as propostas preveem a 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.

Voto

Por todo o exposto, **VOTO** pela **APROVAÇÃO** da proposta de **Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) para revisão da RDC nº 70, de 1º de outubro de 2008 (SEI 2140842)**, que dispõe sobre a notificação, o registro e o pós-registro de gases medicinais enquadrados como medicamentos e pela **APROVAÇÃO** da proposta de **Instrução Normativa**, que dispõe sobre a lista de gases medicinais enquadrados como medicamentos sujeitos à notificação **(SEI 2140850)**.



Documento assinado eletronicamente por **Danitza Passamai Rojas Buvinich, Diretor(a) Substituto(a)**, em 15/05/2024, às 22:16, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do Decreto nº 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 **2952938** e o código CRC **07357478**.