

NOTA TÉCNICA Nº 20/2021/SEI/GGFIS/DIRE4/ANVISA

Processo nº 25351.917591/2020-59

Produção e distribuição para uso de oxigênio medicinal [O_{2(g)}] a no mínimo 95,0% de teor, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) e do setor privado.

Manutenção da vida de pacientes com baixa saturação de O_{2(g)}, acometidos pelo Coronavírus (Sars-CoV-2 - causador da pandemia Covid-19).

Alteração da RDC nº 392, de 26 de maio de 2020, pela RDC nº 461, de 22 de janeiro de 2021, para prever a excepcionalidade de especificação de teor de oxigênio de uso medicinal.

1. Relatório

Trata-se de manifestação da Gerência-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária (GGFIS) acerca da produção e distribuição para uso de oxigênio medicinal [O_{2(g)}] a, no mínimo, 95,0% de teor, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) e do setor privado, para manutenção da vida de pacientes, com baixa saturação de O_{2(g)}, acometidos pelo Coronavírus (Sars-CoV-2), responsável pela Emergência em Saúde Pública de Interesse Nacional (ESPIN) relacionada à Covid-19.

A presente nota técnica traz esclarecimentos referentes à alteração do art. 7º da Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 392, de 26 de maio de 2020 (que define os critérios e os procedimentos extraordinários e temporários para a aplicação de excepcionalidades a requisitos específicos das Boas Práticas de Fabricação e de Importação de Medicamentos e Insumos Farmacêuticos, em virtude da emergência de saúde pública internacional decorrente do novo Coronavírus), pela Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 461, de 22 de janeiro de 2021, para prever a excepcionalidade de especificação de teor de oxigênio de uso medicinal.

2. Análise

Considerando as competências regimentais da GGFIS; o cenário de calamidade pública enfrentada em Manaus no Estado do Amazonas (AM), de desabastecimento de oxigênio medicinal utilizado no tratamento da Covid-19, devido à demanda crescente e à eventual limitação quanto ao atendimento por parte das empresas; apresentam-se as fundamentações técnicas referentes à concessão de excepcionalidade temporária, em caráter preventivo, para produção e distribuição para uso de oxigênio medicinal [O_{2(g)}] a, no mínimo,

95,0% de teor, pelas empresas fabricantes devidamente autorizadas pela Anvisa, e seus estabelecimentos licenciados pelos órgãos sanitários locais.

Da produção e distribuição para uso de oxigênio medicinal [O_{2(g)}]

Quanto ao processo de obtenção de gases medicinais para distribuição e comercialização, é determinado que estes sejam obtidos por meio de processo de liquefação criogênica, atendendo a pureza mínima de 99,0% v/v, de acordo com a monografia Oxigênio/*Oxygenium*, constante do Volume II da Farmacopeia Brasileira (FB), 6ª Edição, publicada em agosto de 2019.

Todavia, a obtenção de O_{2(g)}, por meio de unidades de *Pressure Swing Adsorption* (PSA), em estabelecimentos de saúde, para uso próprio, tornou-se comum a partir de 1970, devido às particularidades/nuances das diferentes regiões do Brasil; à extensão territorial do país (dimensão continental); às dificuldades de transporte/logística impostas pela infraestrutura do país; e às características de negócios envolvendo gases medicinais.

Conforme a norma ABNT NBR ISO 13.587 (26/10/2017, 3ª edição) - Serviço de Saúde - Sistema Concentrador de Oxigênio (SCO) para uso em Sistema Centralizado de Oxigênio Medicinal, a pureza/teor de O_{2(g)}, obtido por tal tecnologia, deve ser de, no mínimo, 90,0%.

O princípio de funcionamento de uma PSA envolve a utilização de peneiras moleculares para filtração do ar atmosférico e produção do O_{2(g)} tradicionalmente denominado 93,0%.

Ademais, a depender do desempenho do sistema, incluindo as devidas atividades de manutenção, e da velocidade de funcionamento (influxo de ar/produção do gás), há equipamentos no mercado capazes de prover O_{2(g)}, cuja pureza/teor varia entre 90,0% e 93,0%. Via de regra, quanto maior a velocidade do processo, menor a pureza do gás produzido.

Destaca-se, também, a previsão nas Farmacopeias Americana (USP) e Europeia (Ph. Eur.) de oxigênio [O_{2(g)}] 93% para uso medicinal, com variação de teor aceitável entre 90,0 a 96,0%, produzido por PSA.

Da análise de risco da produção e distribuição para uso de oxigênio medicinal [O_{2(g)}] a 95,0% de teor

Considerando a Emergência em Saúde Pública de Interesse Nacional (ESPIN) relacionada à Covid-19; considerando o cenário de calamidade pública (enfrentada principalmente em Manaus/AM) de desabastecimento de oxigênio medicinal utilizado no tratamento da Covid-19, devido à demanda crescente e à eventual limitação quanto ao atendimento por parte das empresas; considerando a manutenção da vida de pacientes, com baixa saturação de O_{2(g)}, acometidos pela Covid-19, constata-se neste momento que o uso de O_{2(g)} a, no mínimo, 95,0% de teor não aporta um risco inaceitável aos pacientes com Covid-19, submetidos à oxigenoterapia para manutenção da vida, visto que a proporção de O_{2(g)}, misturado ao ar, para procedimentos de ventilação varia de 40% a 60%.

Conquanto seja aceitável, nesta situação excepcional, é imprescindível que, em todos os usos clínicos mencionados no presente parágrafo, ainda que o teor do produto a ser utilizado seja de, no mínimo, 95,0% para processo de liquefação criogênica, sejam realizados

os controles em processo e o controle de qualidade final do produto acabado das impurezas, conforme requerimentos do compêndio farmacopeico adotado.

Ressalta-se que a excepcionalidade somente deve ser implementada em situações em que há aumento expressivo da demanda de $O_{2(g)}$, associado à limitação de produção pelas empresas de acordo com os requerimentos atualmente vigentes de oxigênio medicinal a 99,0%, e desde que o processo de fabricação apresente ganho de eficiência produtiva decorrente da redução do critério de pureza.

Considerando o princípio da precaução, e considerando a excepcionalidade já concedida a empresas para atendimento da demanda nos Estados do Amazonas (AM) e do Pará (PA), a ampliação da excepcionalidade às demais empresas devidamente autorizadas pela Anvisa e seus respectivos estabelecimentos licenciados pelos entes do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária (SNVS) não implica aumento de risco a um nível não aceitável (advindo da produção, distribuição e uso do oxigênio medicinal a, no mínimo, 95,0% de teor), tendo em vista que as normativas de Boas Práticas de Fabricação (BPF) vigentes já demandam das empresas um gerenciamento de risco, cujo conceito abrange desde a identificação do perigo até a revisão do risco, com as suas devidas documentações e adoções de medidas de controle.

A ampliação da excepcionalidade (para produção de oxigênios a, no mínimo, 95,0% de teor) às demais empresas, por meio da RDC nº 461/2021, tem caráter proativo e, diga-se, preventivo, por parte da Anvisa, para que eventuais demandas semelhantes de outras empresas sejam atendidas de maneira célere, a fim de evitar que quaisquer regiões e cidades brasileiras possam se encontrar em situação de desabastecimento similar à do estado do AM.

Por fim, considerando a responsabilidade de regulação da Anvisa, tal medida também tem o objetivo de impedir quaisquer assimetrias de mercado, dando transparência aos requisitos que devem ser cumpridos para a produção de oxigênio medicinal [$O_{2(g)}$] a, no mínimo, 95,0% de teor para comercialização.

Da análise de risco relacionado ao uso nos estabelecimentos de saúde.

Ressalta-se que há elevado risco relacionado a um possível erro de medicação, causado por desconhecimento da pureza do $O_{2(g)}$ (diferente de 99,0%), que pode se materializar em dano ao paciente durante o uso.

Portanto, na administração, deve ser dada a devida ciência aos profissionais de saúde para haver precisão/exatidão acerca da proporcionalidade da mistura do $O_{2(g)}$ com os compostos halogenados/anestésicos, a fim de que não se comprometa a segurança, tanto do procedimento, quanto do paciente.

Os profissionais precisam estar cientes de que, quando da utilização de $O_{2(g)}$ com teor de pureza menor que 99,0%, o tempo de saturação é um pouco mais alongado.

Do exposto, nesse caso, a substituição involuntária de $O_{2(g)}$ 99,0% pelo mesmo gás com teor de pureza menor, sem a devida ciência dos profissionais da saúde, comprometeria a segurança tanto do procedimento quanto do paciente.

3. Conclusão

Considerando a Emergência em Saúde Pública de Interesse Nacional (ESPIN) relacionada à Covid-19; considerando o cenário de calamidade pública de desabastecimento de oxigênio medicinal utilizado no tratamento da Covid-19 enfrentada no estado do Amazonas, devido à demanda crescente e à limitação de produção pelas empresas; considerando a manutenção da vida de pacientes, com baixa saturação de O_{2(g)}, acometidos pela Covid-19; e considerando uma eventual limitação futura quanto ao atendimento por parte das empresas em outras regiões, em caráter preventivo, concluiu-se neste momento que o uso de O_{2(g)} a, no mínimo, 95,0% de teor, nos termos da RDC nº 461/2021, não aporta um risco inaceitável aos pacientes com Covid-19, submetidos à oxigenoterapia para manutenção da vida.

Contudo, destaca-se que:

- A excepcionalidade somente deve ser implementada desde que o processo de fabricação apresente ganho de eficiência produtiva decorrente da redução do critério de pureza;
- As empresas que necessitem se utilizar da excepcionalidade devem ser detentoras de autorização de funcionamento (AFE) emitida pela Anvisa e os estabelecimentos licenciados pelos órgãos sanitários locais, para fabricar e envasar gases medicinais;
- Os requisitos técnicos de qualidade estabelecidos em compêndio oficial reconhecido pela Anvisa para oxigênio medicinal a 99,0% devem ser atendidos, exceto o teor que poderá ser de, no mínimo, 95,0%;
- Deve haver gerenciamento de risco que assegure que medidas de controle sejam adotadas para que as mudanças propiciem a manutenção da qualidade e da segurança do oxigênio medicinal produzido a, no mínimo, 95,0% de teor;
- Deve ser firmado compromisso mútuo entre os gestores de estabelecimentos de saúde e as empresas para a implementação de mecanismos eficazes de notificação/comunicação da correta pureza (diferente de 99,0%) do O_{2(g)} suprido;
- A excepcionalidade deve ser implementada por prazo limitado, relacionado à demanda expressiva de O_{2(g)} e à limitação de produção pelas empresas de acordo com os requerimentos atualmente vigentes de oxigênio medicinal a 99,0%;
- Devem ser atendidas as manifestações específicas da Anvisa quanto ao tema.



Documento assinado eletronicamente por **Renato de Oliveira Costa, Coordenador(a) de Inspeção e Fiscalização Sanitária de Medicamentos**, em 25/01/2021, às 18:24, 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.



Documento assinado eletronicamente por **Andrea Renata Cornelio Geyer, Gerente de Inspeção e Fiscalização Sanitária de Medicamentos e Insumos Farmacêuticos**, em 25/01/2021, às 18:25, 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.



Documento assinado eletronicamente por **Alessandra Paixao Dias, Gerente-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária Substituto(a)**, em 25/01/2021, às 18:47, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do Decreto nº 8.539, de 8 de



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <https://sei.anvisa.gov.br/autenticidade>, informando o código verificador **1306642** e o código CRC **602ED0B5**.