

VOTO Nº 26/2019/DIRE3/ANVISA

Empresa: Kimberly-Clark Brasil Indústria e Comércio de Produtos de Higiene Ltda.
CNPJ: 02.290.277/0001-21
Processo nº: 25351.317881/2016-44
Expedientes nº: 0577155/18-2 e 495530/18-7
Relator: RENATO ALENCAR PORTO

1. Relatório

Tratam-se de recursos interpostos pela empresa KIMBERLY-CLARK BRASIL INDÚSTRIA E COMÉRCIO DE PRODUTOS DE HIGIENE LTDA. (expedientes nº 0577155/18-2 e 495530/18-7), contra a Resolução Específica - RE nº 1.562, de 15 de junho de 2018 (publicada no D.O.U nº 115, Seção 1, pág. 111), que determinou a suspensão da distribuição, comercialização e uso de lotes referentes ao produto FRALDAS DESCARTÁVEIS TURMA DA MÔNICA TRÍPLA PROTEÇÃO.

O processo em questão teve início com uma notificação de evento adverso realizada pela Vigilância Sanitária Estadual do Rio Grande do Sul, em 15/08/2016, que relatava reação alérgica, eritema, e provável infecção fúngica anal causada pelo uso da fralda em questão. O denunciante alegou presença de mofo dentro da fralda, e fotografou para registro. A Gerência-Geral de Monitoramento de Produtos Sujeitos à Vigilância Sanitária (GGMON) recebeu esse relato, classificado pelo notificante como evento adverso, entretanto, como suspeitou-se de desvio de qualidade, ou seja, queixa técnica, o caso foi encaminhado, por competência regimental, à COISC/GGFIS, em 26/08/2016.

De acordo com a Coordenação de Análise e Instrução de Recursos Administrativos (Coare/DIMON), a Resolução Específica da Anvisa- RE nº 1.562, de 15 de junho de 2018, foi publicada uma vez que a empresa não apresentou estudos obrigatórios a serem realizados antes da comercialização do citado produto, conforme postulam a Portaria nº 1480/1990 e a Resolução da Diretoria Colegiada-RDC nº 48/2013, a saber: ensaios pré-clínicos de irritação cutânea primária e sensibilização para cada tipo de matéria-prima empregada na confecção do produto (item 3.1 da Portaria nº 1480/1990), ensaios pré-clínicos de irritação cutânea primária, irritação cutânea cumulativa e sensibilização para produtos acabados (item 3.2 da Portaria nº 1480/1990) e estudos de estabilidade do produto (item 3.6.1 da resolução RDC nº 48/2013).

Aduz a área que esses estudos foram solicitados por meio de notificações datadas de 27/01/2017 (Notificação 24-063/2017 – COISC/GIPRO/GGFIS/ANVISA) e de 05/10/2017 (Notificação 24-271/2017 – COISC/GIPRO/GGFIS/ANVISA, (fl. 467), aplicando-se, portanto, ao determinado no art. 6º da Lei nº 6.360/1976:

Art. 6º A comprovação de que determinado produto, até então considerado útil, é nocivo à saúde ou não preenche requisitos



estabelecidos em lei implica na sua imediata retirada do comércio e na exigência da modificação da fórmula de sua composição e nos dizeres dos rótulos, das bulas e embalagens, sob pena de cancelamento do registro e da apreensão do produto, em todo o território nacional.

A empresa alegou, em ambos os expedientes do recurso, que não havia localizado os ensaios de irritação cutânea primária e sensibilização do polímero Basf 8760, na época da notificação recebida. Quanto ao estudo de estabilidade, informou que fora apresentado à Anvisa anteriormente e que entendia não ser obrigatória a realização dos estudos de estabilidade, antes da vigência da RDC nº 48/2013.

No que se refere aos estudos de irritabilidade cutânea, a área técnica alega que em mais de uma oportunidade esses estudos foram cobrados, e a empresa não informou que não os tinha localizado ou que precisaria de mais tempo para identificá-los. No recurso administrativo foram anexados os estudos sobre sensibilização e irritação cutânea do produto acabado Fraldas Descartáveis Turma da Mônica Tripla Proteção, realizado antes do produto ser levado ao mercado. Entretanto, a área técnica informou que, ao analisar os estudos, não identificou a menção de uso do polímero sob suspeição, HySorb T 8760 AD, ou do número de lote que permita o rastreamento do material e processo de fabricação utilizado. Tal fato impossibilitaria a aceitação dos referidos estudos.

Em relação aos estudos de estabilidade, a área técnica informou que a empresa informou, em mais de uma ocasião, que não possuía estudo de estabilidade conduzido com o polímero HySorb T 8760 AD, mas havia estudo conduzido com outros polímeros.

Com relação à obrigatoriedade da realização de estudos de estabilidade, a área técnica informou que a RDC nº 48/2013 estabelece, assim como a revogada Portaria nº 348 de 18/08/1997, a obrigatoriedade de realização desses estudos para o devido cumprimento das boas práticas de fabricação.

2. Análise

Cabe ressaltar que, inicialmente, esta Diretoria realizou diligência junto à Gerência-Geral de Monitoramento de Produtos Sujeitos à Vigilância Sanitária (GGMON) e à Gerência de Produtos de Higiene, Perfumes, Cosméticos e Saneantes (GHCOS), a fim de obter as informações que não estavam presentes no processo deste recurso, as quais exponho a seguir.

2.1- *Dados complementares solicitados à GGMON sobre as notificações de eventos adversos relacionados às fraldas da empresa Embrafral, recebidas pela Anvisa por meio do Notivisa:*

Além da notificação que deu origem ao presente recurso administrativo, realizada pela Vigilância Sanitária Estadual do Rio Grande do Sul, em 15/08/2016, classificada como queixa



técnica pela GGMON e enviada à Gerência-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária (GGFIS), no período de 2016 a 2018 houve a identificação de mais uma notificação de evento adverso realizada por um consumidor de Minas Gerais, relacionada à irritação cutânea após o uso do produto. Tal notificação foi avaliada pela GGMON, e como os resultados dos testes de irritação cutânea e sensibilização dérmica foram considerados satisfatórios, e não havia outros relatos de eventos adversos registrados no Notivisa envolvendo o produto, identificou-se que não seria necessária ação sanitária, a qual dependeria de notificação de um maior número de casos semelhantes.

2.2- Informações requeridas à GHCOS relacionadas à exigência de realização de estudos de estabilidade e de irritabilidade cutânea no momento do cadastro sanitário das fraldas objeto do presente recurso:

A GHCOS informou que a fralda objeto do presente recurso está regular na Anvisa desde 27/04/2009, na vigência da Portaria nº 1.480, de 31 de dezembro de 1990, norma que não exigia a apresentação de estudos de estabilidade, e estabelecia a realização de ensaios pré-clínicos de irritação cutânea primária e cumulativa, e sensibilização para cada tipo de matéria-prima empregada na confecção do produto. No que se refere a esses estudos, conforme postula a citada Portaria, as empresas não precisam enviar esses estudos no momento do cadastro. No caso específico do presente recurso, caso ocorra alteração de polímero utilizado na fralda, a empresa tem a opção de declarar “similaridade” entre as fórmulas testadas e a fórmula do seu produto, conforme *Guia de Avaliação de Segurança de Produtos Cosméticos*. Logo, se a empresa conseguir comprovar similaridade entre a fralda anterior e a fralda com o novo polímero, há possibilidade de aproveitar esse teste.

No que se tange ao processo investigativo realizado pela GGFIS, a área solicitou informações à empresa, por meio de seis notificações, no período de setembro de 2016 a dezembro de 2017, bem como requereu a realização de inspeções investigativas às unidades da empresa de São Paulo (SP), onde o polímero foi utilizado no período de outubro de 2012 a fevereiro de 2016, e da Bahia, na qual se utilizou o polímero entre julho de 2013 a setembro de 2015. A solicitação de inspeção foi realizada à Vigilância Sanitária do Estado de São Paulo (VISA/SP), em 28/09/2016, e à Vigilância Sanitária do Estado da Bahia (VISA/BA), em 15/03/2017, reiterada em 11/05/2017. O resultado da inspeção ocorrida em São Paulo, no período de 11 a 13/10/2016, foi de que a empresa se encontrava em condições sanitárias satisfatórias e opinaram pela renovação de sua licença sanitária. Ressalta-se que na unidade de São Paulo foram fabricadas a maior parte das fraldas sob investigação. Em relação à investigação na planta localizada na Bahia, não consta resposta da VISA/BA no presente processo.

A empresa informou, em 01/11/2016, após a notificação inicial realizada pela Anvisa (em 28/09/2016, notificação 24-133/2016), que investigação interna já estava sendo conduzida, desde o ano de 2015, devido a reclamações recebidas relacionadas à alteração de cor nas fraldas. Tratar-se-ia da ocorrência de oxidação do polímero (Basf 8760), o que causa mudança de cor,



mas não acarretaria perda de eficácia e não traria risco à saúde. De acordo com a empresa, a ocorrência se deu em regiões litorâneas, onde está presente uma maior umidade.

Ressaltou, também, que a incidência desse fato, medido por meio de canais de reclamação, era muito baixa. Conforme dados enviados pela empresa, no período de fevereiro de 2012 a outubro de 2016 foram comercializadas 98.441.376 unidades da fralda, e a empresa recebeu, por meio do seu serviço de atendimento ao cliente (SAC), 20.527 reclamações, o que representa 0,020852% das unidades comercializadas. Em 2016, a empresa tratou 17.540 reclamações, cuja maior parte foi proveniente de região litorânea. Do total de reclamações recebidas, houve 92 suspeitas de eventos adversos das quais, após a análise conduzida pela empresa, não houve confirmação de relação entre o evento adverso e a alteração de cor do produto.

Complementarmente, a empresa informou que foi reduzido o tempo de validade de 36 para 24 meses da fralda investigada, uma vez que os estudos de estabilidade demonstraram que ocorria oxidação do polímero ao longo do tempo (alteração de cor), apesar de não prejudicar o desempenho do produto. Em seguida, foram providenciadas a validação de novo polímero para uso, BASF 9810, a revisão de instrução de armazenamento, a implementação de testes de estabilidade nos novos polímeros antes da comercialização do produto e a destinação de estoque para regiões onde o problema não foi identificado.

A empresa enviou relatório de risco, de cosmetovigilância e da qualidade, bem como estudos de irritabilidade e sensibilização cutânea, estabilidade e testes microbiológicos realizados para o produto sob investigação, que concluíram que o produto se mantinha eficaz e seguro, e atestou inexistência de bolor no polímero oxidado.

A recorrente destacou que as assaduras são dermatites muito frequentes na infância e com etiologia multifatorial, normalmente associadas à hiperumectação da pele, oclusão de fezes e urina em contato com a pele. Na grande maioria dos casos, os pais costumam atribuir à fralda o fator desencadeador, embora vários trabalhos demonstrem que a influência da fralda descartável tem pouco efeito na gênese da dermatite. Logo, diante de todos os dados apresentados, não seria possível estabelecer nexo causal inequívoco entre a presença de mancha na fralda e as reações apresentadas.

Após a resposta inicial da empresa, a GGFIS realizou 5 notificações, no período de janeiro de 2017 a janeiro de 2018, solicitando esclarecimentos adicionais à empresa referentes aos: estudos pré-clínicos de irritação e sensibilização do polímero sob investigação e dos novos polímeros que estavam sendo utilizados pela empresa; estudos de estabilidade e os conduzidos com o polímero oxidado.



Destaco alguns argumentos de defesa expostos pela empresa, os quais não foram descritos nos pareceres da Coordenação de Análise e Instrução de Recursos Administrativos (Coare/DIMON).

A empresa ponderou que, após dois anos de apresentação da notificação inicial, não houve comprovação de risco à saúde, motivado de maneira explícita pela Anvisa, para a adoção de medidas tão graves como as previstas na RE nº 1.562, de 15 de junho de 2018; e que esta Agência não havia apresentado, em nenhum momento, estudos ou análises técnicas que afastassem as conclusões dos estudos apresentados pela recorrente. Alegaram, também, que além dos estudos enviados, foram apresentados pareceres elaborados por médicos especialistas em saúde pública, pediatria, farmacologia e toxicologia clínica, com citação de referências bibliográficas, que realizaram análise crítica dos estudos apresentados e concluíram pela inexistência de risco à saúde associado às fraldas.

Adicionalmente, pontuaram que durante as notificações realizadas pela Anvisa não foi solicitado dado pré-clínico referente ao teste de sensibilização e irritação primária do produto acabado, item disposto como não cumprido pela empresa, conforme RE nº 1.562, de 15 de junho de 2018.

Ao avaliar o presente processo de recurso, identifiquei respostas da empresa aos diversos questionamentos realizados, entretanto não verifiquei análises da GGFIS das informações apresentadas, nem refutando nem acatando os argumentos. Como o motivo de suspensão do produto, conforme disposto na RE nº 1.562, de 15 de junho de 2018, foi a não apresentação de estudos obrigatórios a serem realizados antes de sua comercialização, quais sejam, ensaios pré-clínicos de irritação para cada tipo de matéria-prima empregada na confecção do produto e do produto acabado (itens 3.1 e 3.2 da Portaria nº 1480/1990), e estudos de estabilidade do produto (item 3.6.1 da resolução RDC nº 48/2013), é forçoso concluir que os demais estudos enviados e informações prestadas em resposta aos diversos questionamentos da Anvisa não configuraram motivo para a suspensão de comercialização e distribuição do produto.

Faço destaque aos estudos de **irritabilidade e sensibilização cutânea, de estabilidade e testes microbiológicos realizados para o produto sob investigação**, apresentados pela empresa em cumprimento às exigências desta Agência, que concluíram que o produto se mantinha seguro, e que atestou a inexistência de bolor no polímero oxidado. Posto que a empresa prestou os esclarecimentos solicitados, a Anvisa não apresentou crítica aos estudos, e os estudos realizados no produto sob investigação não foram citados quando da motivação da suspensão do produto, entendo que esses estudos apresentam elementos que comprovam a segurança do produto sob investigação. Logo, a decisão sobre a suspensão da fralda em questão foi baseada em ausência de estudos realizados antes do produto ser comercializado, e não houve menção aos estudos conduzidos para o produto investigado, ou seja, sobre a efetividade da fralda na “vida real”.



Em relação à ausência do estudo de estabilidade do produto, não realizado antes de ser iniciada sua comercialização, ressalto que o normativo atual de registro e cadastro desses produtos não requer a realização de estudos de estabilidade para comercialização desta fralda, a qual se encontra com cadastro regular junto a Anvisa desde o ano de 2009. Além disso, não consta no processo de recurso análise da área técnica referente à possibilidade de comprovação de similaridade entre o produto investigado e outros polímeros cujos estudos foram enviados pela empresa, uma vez que o Guia de Avaliação de Segurança de Produtos Cosméticos sinaliza para essa possibilidade. No que se refere aos estudos pré-clínicos de irritabilidade e sensibilização cutânea do polímero, a empresa, de fato, só os apresentou no momento do recurso administrativo. Ao proceder à leitura desses estudos, identificou-se que há descrição de que a amostra dos estudos seria, de fato, o polímero Hysorb 8760. Entretanto, segundo a área técnica, não foi possível identificar se o polímero testado era o mesmo sob investigação.

Pondero, entretanto, se ausência dos estudos pré-clínicos citados configurariam elementos suficientes para suspensão da comercialização de um produto, 2 anos após o relato de queixa técnica, quando: foram apresentados dados que apontaram para regularidade do produto sob investigação, os quais não foram refutados pela Agência no decorrer do processo; as reclamações recebidas pela empresa referente ao produto suspeito representaram apenas 0,020852% das unidades comercializadas; ausência de outro evento adverso notificado nesta Agência, durante o período de investigação da fralda (2016 a 2018), que tenha dado início a algum outro processo investigativo, e, adicionalmente, a inspeção satisfatória realizada pela Vigilância Sanitária de São Paulo à unidade da empresa em Suzano, onde foram fabricadas 65% das fraldas sob investigação.

Além disso, corroboro com a alegação da empresa de que em nenhuma das notificações emitidas pela Anvisa foram solicitados estudos pré-clínicos de irritabilidade e sensibilização do produto acabado; de fato, por meio das notificações nº 24-271/2017, nº 24-321/2017 e da nº 24-397/2017, foram solicitados esses dados pré-clínicos somente para os polímeros.

Por último, mas não menos importante, destaco posições divergentes da GGFIS ao avaliar processos semelhantes. Em meu voto Nº 89/2018/DIRE3/ANVISA, proferido em 15/01/2019, tratei da suspensão de fabricação de fraldas geriátricas. Naquele processo, a ausência de estudo de estabilidade, não realizado antes de o produto ser comercializado, não foi o motivo da suspensão da fralda em questão, pelo contrário, a empresa encaminhou estudo de estabilidade conduzido com o produto já em comercialização, e foi dada a oportunidade de ela proceder a alterações nesse estudo, a fim de que a suspensão pudesse ser revista. Já no presente caso, o motivo de suspensão da comercialização e distribuição do produto foi a não realização de estudo de estabilidade antes de o produto ser comercializado, sem menção à adequação do estudo realizado com o produto comercializado sob investigação.

3. Voto

Diante das fragilidades identificados neste processo, expostos no presente voto, CONHEÇO E DOU provimento ao presente recurso. Tenho conhecimento que a Gerência-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária, atualmente, tem direcionado esforços no trabalho de padronização de procedimentos relacionados à investigação sanitária, dessa forma, sugiro que observem os apontamentos deste voto, no sentido de aprimorar a condução dos processos investigativos de produtos cosméticos, a fim de uniformizar suas análises de risco, bem como de registrar, de maneira explícita, a motivação de suas decisões e a análise conduzida por esta Agência em relação aos subsídios encaminhados pelas empresas. Dessa forma, entendo que será possível explicitar as evidências coletadas e avaliadas durante o processo investigativo e estabelecer, da maneira mais objetiva possível, o doseamento da penalidade, de acordo com o risco sanitário identificado para o problema investigado.

Brasília – DF, 26 de março de 2019.



RENATO ALENCAR PORTO
Diretor