

VOTO Nº 54/2020/SEI/DIRE3/ANVISA

Processo nº 25351.861841/2016-62

Analisa enquadramento de produtos antissépticos associados a artefatos/suporte, como gaze, lenço, toalhas e swab.

Área responsável: Comitê de Enquadramento de Produtos Sujeitos a Vigilância Sanitária (COMEP)

Relator: Fernando Mendes Garcia Neto

1. **Relatório**

O presente processo administrativo se refere à ampla discussão sobre o enquadramento de produtos antissépticos, a qual teve início no ano de 2015 e ainda não apresentou desfecho conclusivo. À época, houve debates entre as áreas técnicas afetas a cosméticos e produtos de higiene pessoal; medicamentos; produtos para saúde e serviços de saúde, uma vez que existem produtos antissépticos regulamentados na categoria de medicamentos sujeitos à notificação simplificada, como também nas categorias de produtos para saúde (associados a dispositivos) e produtos de higiene pessoal.

Em linhas gerais, os assuntos abordados nessa discussão estavam relacionados ao: reenquadramento de produtos antissépticos; regulamentação do seu uso em serviços de saúde; monitoramento de eficácia e qualidade desses produtos, e análise de impacto regulatório das medidas a serem adotadas.

Em 02 de março de 2016, o Comitê de Enquadramento de Produtos Sujeitos à Vigilância Sanitária (CEPVS) sugeriu, por meio do Parecer nº 03/2016, que todos os antissépticos, independentemente de sua forma de apresentação, fossem enquadrados como medicamento, e recomendaram a criação de uma regra de transição para a adequação do registro dos produtos já regularizados perante as várias áreas da ANVISA. Também, que fosse avaliada a necessidade de criação de uma norma específica de regularização para a categoria de antissépticos, com o estabelecimento de critérios de qualidade e eficácia.

Em 07 de abril de 2016, foi deliberado e aprovado em Reunião Ordinária Interna, o relatório nº 07/2016 da Diretoria de Autorização e Registro Sanitários, que acompanhou a recomendação do CEPVS e destacou que a regularização dos produtos antissépticos como medicamento exigiria das empresas Autorização de Funcionamento de Empresa (AFE) e Certificado de Boas Práticas de Fabricação (CBPF) específicas para medicamentos. Logo, recomendou-se a adoção de um mecanismo de consulta ao setor regulado para compor a Análise de Impacto Regulatório (AIR) em relação ao enquadramento proposto.

Em 15 de agosto de 2016, a GGTPS procedeu à divulgação da NOTA TÉCNICA nº 03/2016/GGTPS/DIREG/ANVISA, que orientava que preparações indicadas para antissepsia da pele sob as formas líquidas, gel, espuma, apresentadas por meio de algum dispositivo, (como lenços, *swabs*, escovas, etc.) não seriam mais consideradas produtos para a saúde. Destacou-se que os interessados em obter autorização para comercialização desses produtos, a partir daquele momento, deveriam ser enquadrados como produtos de higiene, ou como medicamentos, cumprindo os requisitos aplicáveis para sua regularização. Foi pontuado, ainda, que a Anvisa estabeleceria a forma de adequação para os produtos com finalidade antisséptica que estavam regularizados como produtos para saúde. Adicionalmente, que até a edição da regra de transição, produtos antissépticos que já se encontrassem regularizados como produtos para a saúde continuariam sendo avaliados como tal, para fins de alteração ou revalidação do registro.

Posteriormente à aprovação da Dicol de que todos os produtos antissépticos deveriam ser classificados como medicamentos, e da divulgação da citada Nota Técnica pela GGTPS, consta nos autos deste processo a provocação do COMEP às áreas de cosméticos e produtos de higiene pessoal, medicamentos, produtos para saúde e fiscalização e inspeção sanitária, no período de dezembro de 2016 e março de 2017, a fim de coletar subsídios para realização da avaliação de impacto regulatório do reenquadramento dos produtos antissépticos. Foram encaminhados alguns subsídios pelas áreas técnicas, mas não consta, no citado processo, a AIR.

Passados cerca de dois anos, em julho de 2019, este processo foi retomado pelo atual Comitê de Enquadramento de Produto (COMEP), que, após discussão sem sucesso com as áreas técnicas sobre a regulamentação dos antissépticos de maneira ampla, definiu por restringir a análise à demanda concreta enviada à GGTPS em 2016, pela empresa 3M, para enquadramento de antissépticos associados a dispositivos médicos, quais sejam, clorexidina, nas concentrações de 0,5%, 1,0%, 2,0% e 4,0%, e/ou álcool 70% e/ou álcool isopropílico 70%, entre outras graduações alcoólicas da formulação, associados a artefatos/suportes, como *swab*, escova, gaze, lenço.

No que se refere à classificação desses produtos, a GGTPS justifica que, conforme definição da Resolução RDC 185/01, o produto médico é considerado como *"Produto para a saúde, tal como equipamento, aparelho, material, artigo ou sistema de uso ou aplicação médica, odontológica ou laboratorial, destinado à prevenção, diagnóstico, tratamento, reabilitação ou anticoncepção e que não utiliza meio farmacológico, imunológico ou metabólico para realizar sua principal função em seres humanos, podendo, entretanto ser auxiliado em suas funções por tais meios"*.

Diante do exposto, a área técnica entende que os antissépticos teriam ação farmacológica, imunológica ou metabólica. Ademais, os produtos listados como pendentes de enquadramento com indicação para antissepsia da pele seriam semelhantes aos medicamentos notificados, que constam na RDC nº 199/2006. A diferença é que a solução apresentada estaria embebida em um produto (*swab*, escova, lenço), que funciona apenas como veículo para sua apresentação.

Em 4 de setembro de 2019, a Gerência Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos (GGMED), após solicitação do COMEP, manifestou-se sobre o enquadramento dos produtos em causa, por meio do Despacho nº 98/2019/SEI/GMESP/GGMED/DIRE2/ANVISA, opinando que não é contrária ao seu enquadramento como medicamento notificado, mas que podem existir dificuldades para as empresas de produtos para a saúde se adequarem às normas de medicamentos, notadamente as referentes às boas práticas de fabricação e à condução de estudos de estabilidade.

Em 29 de outubro de 2019, a Gerência-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária (GGFIS) se manifestou sobre o enquadramento proposto, por meio do Despacho nº 19/2019/SEI/COMEP/ANVISA, não se opondo ao recomendado. No entanto, as empresas passariam de um *status* pouco regulado para altamente regulado, pois a maioria não possui CBPF de produtos para saúde, nem de medicamentos. Essa transição não se daria de forma imediata, e não se pode inferir que todas as empresas envolvidas teriam os recursos necessários, ou mesmo interesse, em atender esse nível de requerimentos sanitários. Se os produtos forem enquadrados como medicamentos, os detentores de registro devem ser inspecionados pelo SNVS/ANVISA nos termos da IN 32/2019, conforme as regras de boas práticas de fabricação de medicamentos estipuladas na RDC 301/2019 e suas Instruções Normativas associadas. As regras brasileiras para BPF foram recentemente alinhadas aos requerimentos internacionais mais modernos, e representam a internalização dos guias PIC/s sobre o tema. Assim, há que se levar em consideração que algumas empresas podem não atender os requisitos de BPF e terem suas atividades suspensas após inspeção, com consequente impacto imediato ao mercado.

Em 1º de novembro de 2019, a Gerência Geral de Tecnologia em Serviços de Saúde (GGTES) emitiu posicionamento, por meio do Despacho nº 81/2019/SEI/GGTES/DIRE1/ANVISA. A referida unidade organizacional sinalizou que estaria de acordo com a proposta de enquadrar como medicamento esses produtos antissépticos. Destacou que, dentre esses produtos, os de maior impacto para as atividades realizadas em serviços de saúde seriam as esponjas impregnadas com antissépticos para antisepsia cirúrgica das mãos e gaze impregnadas com antissépticos.

Foi realizado levantamento junto à GGTPS, e identificado que existem 36 dispositivos associados a antissépticos notificados junto à área, que seriam alvo de enquadramento na categoria de medicamento. Dentre as empresas responsáveis por esses produtos, somente uma possui CBPF para medicamento.

Diante do exposto, o COMEP acatou a decisão da GGMED de enquadrar como medicamento os produtos em causa para fins de regularização sanitária na Anvisa. Ademais, o COMEP estende essa recomendação a outros produtos similares, como aqueles contendo iodopovidona em concentrações reconhecidas internacionalmente para uso tópico em humanos, excluindo todos os produtos delimitados pela legislação de cosméticos, ora vigente.

O COMEP fundamentou, também, essa recomendação na existência de produtos similares licenciados no mercado internacional, uma vez que alguns países têm regularizados tais produtos como medicamento (Canadá e Alemanha). Há, ainda, outros países que, dependendo da forma como o produto é apresentado, finalidade de uso e o tipo de ingrediente ativo, os produtos podem ser classificados como medicamento e/ou produto para saúde, por exemplo, Estados Unidos, Reino Unido, Austrália e Reino de Bahrain. Portanto, o (re)enquadramento dos produtos como medicamento, de certa forma, estaria alinhado a determinados países, que comercializam produtos similares.

Entretanto, destacou-se que devem ser consideradas as possíveis dificuldades para o setor produtivo, assinaladas pela GGMED e GGFIS neste voto, no que se refere ao atendimento das regras normativas definidas para regularização sanitária de medicamentos na Anvisa, a exemplo do CBPF para medicamento e testes de estabilidade. O não cumprimento dessas regras pode levar ao atraso na aprovação do produto para comercialização e uso no país. Esse atraso, por sua vez, poderia refletir em prejuízos terapêuticos à população, administrativos e institucionais à Anvisa e econômicos ao setor produtivo.

2. **Análise**

Começo minha análise fazendo referência à decisão da Dicol, de 07 de abril de 2016, a qual acompanhou a recomendação do CEPVS sobre a reclassificação de todos os produtos antissépticos como medicamento. Entretanto, diante da necessidade de adequação do setor produtivo à emissão de AFE e CBPF específicas para medicamentos, foi determinado que houvesse consulta ao setor regulado para compor a Análise de Impacto Regulatório (AIR) em relação ao enquadramento proposto.

Sabe-se da importância de ser realizada AIR, com vistas à promoção da melhoria regulatória. Trata-se de um importante instrumento, que tem a finalidade orientar e subsidiar a tomada de decisão, a fim de que as ações regulatórias sejam efetivas, eficazes e eficientes. Dessa forma, é necessário que a avaliação do impacto da reclassificação dos produtos antissépticos seja realizada antes de se definir qual seria o melhor caminho regulatório a se seguir.

Dessa forma, entendo que antes de se proceder ao cumprimento da supracitada decisão da Dicol, é necessário que o problema regulatório seja melhor estudado e sejam avaliados os impactos para os diferentes agentes afetados.

Logo, a fim de dimensionar melhor esse problema, e de buscar uma solução para o caso concreto apresentado pelo COMEP no presente processo, foram realizadas diligências junto à GGTPS, GGMED e GHCOS, para serem apresentados esclarecimentos adicionais sobre a situação atual dos dispositivos/artefatos associados a antissépticos e dos antissépticos à base de álcool, os quais exponho seguir:

Dispositivos/Artefatos associados a antissépticos

Os dispositivos médicos associados a antissépticos estão regularizados, atualmente, nas áreas de produtos para saúde, cosméticos e medicamentos, resultando em 36 produtos notificados como produtos para saúde, 20 notificados como medicamentos de baixo risco e 26 notificados como produtos de higiene pessoal.

Relembro que, conforme a supracitada NOTA TÉCNICA nº 03/2016/GGTPS/DIREG/ANVISA, emitida pela GGTPS em 15 de agosto de 2016, foi informado que esses produtos não seriam mais consideradas produtos para a saúde, que deveriam ser regularizados como produtos de higiene ou medicamentos, e que seria editada regra de transição para os produtos já regularizados como produtos para a saúde, a qual não existe até o momento.

Em suma, os antissépticos associados a dispositivos, à base de álcool e clorexidina, estão presentes nas categorias de medicamento, cosméticos e produtos para saúde, em diferentes concentrações. Entretanto há antissépticos específicos identificados somente para as classes de produtos de higiene pessoal ou de produtos para saúde. Destaca-se, ainda, que a clorexidina só pode estar regularizada na área de cosmético na concentração máxima de 0,3%, conforme disposto na RDC nº 29, de 1 de junho de 2012, acima dessa concentração deve ser classificada como medicamento.

A relação abaixo ilustra as características dos antissépticos associados a dispositivos, regulamentados nas diferentes áreas técnicas:

	Produto para saúde	Medicamentos	Cosméticos e produtos de higiene pessoal

Álcool	Etílico e isopropílico 70%	24	Etílico 70%	1	Isopropílico 70%	1
					Etílico 7%	1
					Etílico 60%	1
					Etílico 55,2%	2
					TOTAL	5
Clorexidina + Álcool	Clorexidina 2% + álcool 70%	9	-		-	
Clorexidina	2%	2	1%	10	0,30%	4
			2%	5	0,20%	8
			4%	2	TOTAL	12
			TOTAL	12		
Iodopovidona	1	-		-		
Cloreto de benzalcônio	-		-		0,10%	2
					0,05%	1
					TOTAL	3
Triclosan	-		-		0,30%	2
					0,50%	1
					TOTAL	3
Óleo de						

melaleuca alternifolia (0,5%) + Cloreto de benzalcônio (0,1%)	-	-	2
--	---	---	---

Conforme exposto no item Relatório deste voto, a recomendação do COMEP foi de que os dispositivos médicos associados a antissépticos fossem regularizados como medicamento. Uma das justificativas apresentadas pelo Comitê para embasar essa classificação foi de que em alguns países, como Canadá e Alemanha, tais produtos são classificados como medicamento. Entretanto, destaca-se que nesses países os produtos antissépticos para uso humano são registrados todos como medicamentos, diferentemente do que ocorre no Brasil, onde os antissépticos podem ser classificados como medicamento ou produtos de higiene pessoal.

Foram apresentados, pelo Comitê, dados de impactos referentes aos novos quesitos que deveriam ser cumpridos por parte do setor produtivo, caso os produtos fossem classificados como medicamentos. Far-se-ia necessária a adequação das normas de medicamentos, principalmente as relacionadas às boas práticas de fabricação e à condução de estudos de estabilidade. Destaca-se que, dentre as empresas fabricantes dos 36 produtos atualmente regularizados como produto para saúde, somente uma possui certificado de boas práticas de fabricação para medicamentos.

O COMEP não procedeu à avaliação do impacto da reclassificação dos dispositivos associados a antissépticos regularizados na GHCOS para a classe de medicamento. Dessa forma, ainda seria necessária a avaliação do impacto de reclassificação dos 26 produtos notificados como de higiene pessoal.

O Comitê não considerou, também, a possibilidade dos dispositivos médicos associados a antissépticos serem reclassificados como produtos de higiene pessoal, e não somente como medicamentos. Dentre os 36 produtos classificados como produtos para saúde, 24 deles são à base de álcool, e, de acordo com os normativos vigentes, poderiam ser regularizados junto à GHCOS. Somente os baseados em clorexidina acima de 0,3% não poderiam ser classificados como de higiene pessoal, por sua concentração exceder o limite máximo permitido para essa categoria.

Antissépticos à base de álcool:

Passo, agora, a tecer considerações sobre a situação regulatória dos antissépticos perante a Anvisa, em especial os antissépticos à base de álcool, os quais podem ser regularizados junto à GHCOS ou à GGMED, a depender da escolha do setor produtivo. Não existem critérios que estabeleçam diferenciação do produto regularizado como medicamento ou cosmético.

Para regularização junto à GHCOS, o antisséptico à base de álcool pode receber as seguintes indicações: i. para higienização e antisepsia de pele, sem restrição de concentração mínima ou máxima; ii. para uso em serviço de saúde, com restrição de concentração mínima de 70%. Podem ser comercializados em diferentes formas farmacêuticas, como gel, espuma, líquido e associado a artefatos, como gaze e compressa. A empresa responsável pela regularização do produto deve possuir AFE para Produtos de Higiene, e devem ser observadas as boas práticas de fabricação de produtos de higiene,

conforme postula a RDC nº 48/2013. Devem, ainda, seguir as formulações indicadas nas normas RDC nº 46/2002 e RDC nº 42/2010 (exclusiva para serviços de saúde), e serem observadas: as listas de substâncias permitidas e proibidas para cosméticos e produtos de higiene; os quesitos específicos de rotulagem, e a realização de testes de eficácia. Para os antissépticos utilizados em serviços de saúde, devem ser realizados testes de eficácia específicos, por suspensão, conforme estabelece a RDC nº 42/2010.

Destaca-se, ainda, que o gel antisséptico é sujeito a registro, conforme postula a RDC nº 07/2015. Entretanto, os demais produtos antissépticos, em outras formas farmacêuticas, são regularizados por meio de notificação.

Já, segundo a GGMed, os antissépticos à base de álcool são regularizados como medicamentos de baixo risco sujeitos à notificação simplificada, com indicação de antissepsia e antissepsia de pele, e devem ter a concentração de 70%. As formas farmacêuticas apresentadas são líquido ou gel. O setor produtivo deve seguir as orientações da RDC nº 199/2006, que dispõe sobre os medicamentos de notificação simplificada, e a RDC nº 107/2016, que traz a lista de medicamentos de baixo risco sujeitos a notificação simplificada. Não são exigidas provas adicionais de eficácia para esses medicamentos, os quais devem trazer em sua rotulagem apenas as informações previstas na RDC nº 107/2016, e apresentar o laudo de análise de controle de qualidade do produto acabado. Ademais, são necessárias a AFE e CBF de medicamentos.

Percebe-se, diante de todo o exposto, que há tratamentos diferenciados para produtos que possuem a mesma composição, mesma forma farmacêutica e mesmos fins terapêuticos.

É importante que a discussão sobre o enquadramento de dispositivo/artefato associado a antissépticos, produtos cuja função principal é promovida pelo antisséptico, não siga critérios distintos dos já aplicados para os próprios produtos antissépticos. Ora, entendo que não faria sentido classificar um artefato associado ao antisséptico à base de álcool como medicamento, enquanto o próprio antisséptico álcool pode ser regularizado com produto de higiene pessoal ou medicamento, a depender do interesse do setor produtivo.

Todavia, é imperioso haver uma célere discussão sobre a regularização dos produtos antissépticos, de uma forma geral, uma vez que já houve definição da Dicol sobre a revisão de sua classificação. Entendo que é necessário que sejam levantados subsídios junto a atores importantes nesse processo, como o setor produtivo e os serviços de saúde, a fim de que sejam mapeados todos os impactos associados a essa reclassificação. Faz-se também essencial uma discussão entre as áreas técnicas que regularizam esses produtos na Agência, a fim de que sejam definidos critérios padronizados, quiçá mais flexíveis ou rígidos em alguns aspectos, para avaliação de eficácia e segurança desses produtos.

Entendo, inclusive, que pode ser necessário criar uma categoria específica para esses, e outros produtos objeto de análise do COMEP, uma vez que o marco normativo desta Agência pode estar inadequado, ou até desatualizado, para abarcar especificidades das diversas tecnologias de saúde.

É essencial que esta Agência se atente para as tecnologias consideradas como “produtos fronteira”, aqueles de difícil enquadramento à luz da legislação sanitária vigente. Tratam-se de produtos sujeitos à intensa discussão entre reguladores e fabricantes devido à sua própria natureza. Muitos deles podem ser enquadrados em mais de um regulamento, especialmente quando o produto tem usos pretendidos múltiplos e divergentes.

3. **Voto**

Diante da minha exposição, proponho as seguintes deliberações por este

Colegiado:

- Manutenção da possibilidade de os antissépticos associados a dispositivos médicos serem classificados como medicamento ou produto de higiene pessoal, a exemplo do que já acontece para os antissépticos isolados. Adicionalmente, que os produtos já regularizados como produtos para a saúde continuem sendo avaliados como tal, para fins de alteração ou revalidação do registro. Trata-se de situação provisória, até ser definida como se dará a classificação dos produtos antissépticos, com um todo, bem como o prazo de transição para tal reclassificação;
- Instituição de grupo de trabalho coordenado pelo COMEP, composto por representantes da GHCOS, GGTPS, GGMED e GGTES, e das respectivas Diretorias Supervisoras, com duração de 180 dias, com a finalidade de: i) estabelecer critérios únicos e necessários para avaliação dos produtos antissépticos pela Agência. Após a condução dessa discussão macro, deve se definir qual seria a classificação mais adequada para os antissépticos associados a dispositivos médicos; ii) coletar subsídios juntos aos atores afetados sobre o impacto da reclassificação sanitária que se fizer necessária, por meio de consulta dirigidas, e outros mecanismos necessários; iii) estabelecer os prazos de transição para a reclassificação proposta; e iv) apresentar proposta subsidiada para deliberação da Diretoria Colegiada.

Chamo a atenção, ainda, para que discussão a ser conduzida pelo GT proposto avalie a possibilidade de classificação em categoria ainda não existente na Anvisa. Considerando que se tornam cada vez mais frequentes as demandas para classificação sanitária de produtos inovadores ou com características híbridas, que não se enquadram em categorias sanitárias pré-existent, entendo que deve ser avaliada a criação de alguma categoria específica, cujos requisitos de regularização não estejam abarcados plenamente pelos regramentos postos.

Nesse sentido, faço menção à recente classificação criada no âmbito da RDC nº 301/2019, de insumos farmacêuticos ativos denominados como atípicos, para os quais a falta de comprovação de conformidade de Boas Práticas de Fabricação deve ser devidamente justificada, observando os princípios do Gerenciamento de Risco na Qualidade. A exemplo dessa iniciativa, esta Agência deve avaliar os produtos fronteira de maneira diferenciada, estabelecendo critérios sistematizados e considerando as diferentes etapas do ciclo de vida do produto, a fim de garantir a uniformidade na análise por parte desta Anvisa, bem como promover previsibilidade e segurança jurídica ao setor regulado.

É o que submeto à deliberação desta Diretoria Colegiada.



Documento assinado eletronicamente por **Fernando Mendes Garcia Neto, Diretor**, em 31/03/2020, às 13:40, 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.



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <https://sei.anvisa.gov.br/autenticidade>, informando o código verificador **0964056** e o código CRC **DE3F77EC**.

