



Agência Nacional de Vigilância Sanitária

www.anvisa.gov.br

**Consulta Pública nº 97, de 19 de outubro de 2007.
D.O.U de 22/10/2007.**

A **Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária**, no uso das atribuições que lhe confere o inciso IV do art. 11 e o art. 35 do Regulamento da ANVISA aprovado pelo Decreto nº 3.029, de 16 de abril de 1999, e tendo em vista o disposto no inciso V e nos §§ 1º e 3º do art. 54 do Regimento Interno aprovado nos termos do Anexo I da Portaria nº 354 da ANVISA, de 11 de agosto de 2006, republicada no DOU de 21 de agosto de 2006, em reunião realizada em 1º de outubro de 2007.

adota a seguinte Consulta Pública e eu, Diretor-Presidente Substituto, determino a sua publicação:

Art. 1º Fica aberto, a contar da data de publicação desta Consulta Pública, o prazo de 60 (sessenta) dias para que sejam apresentadas críticas e sugestões relativas à proposta de Resolução que dispõe sobre o Registro de Gases Medicinais, em anexo.

Art. 2º Informar que a proposta de Resolução estará disponível, na íntegra, durante o período de consulta no sítio <http://www.anvisa.gov.br/divulga/consulta/index.htm> e que as sugestões deverão ser encaminhadas, por escrito, para o seguinte endereço: Agência Nacional de Vigilância Sanitária/Gerência-Geral de Medicamentos, SEPN 515, Bloco "B", Ed. Ômega, Asa Norte, Brasília, DF, CEP 70.770-502; ou para o e-mail: cp97.2007@anvisa.gov.br.

Art. 3º Findo o prazo estipulado no art. 1º, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária poderá articular-se com os órgãos e entidades envolvidas e aqueles que tenham manifestado interesse na matéria, para que indiquem representantes nas discussões posteriores, visando à consolidação de texto final.

CLÁUDIO MAIEROVITCH PESSANHA HENRIQUES

ANEXO

Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº

Dispõe sobre o Registro de Gases Medicinais

A **Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária**, no uso da atribuição que lhe confere o inciso IV do art. 11 do Regulamento da ANVISA aprovado pelo Decreto nº 3.029, de 16 de abril de 1999, e tendo em vista o disposto no inciso II e nos §§ 1º e 3º do art. 54 do Regimento Interno aprovado nos termos do Anexo I da Portaria nº 354 da ANVISA, de 11 de agosto de 2006, republicada no DOU de 21 de agosto de 2006, e

considerando a definição de medicamento presente no art. 4º inciso II da Lei 5.991 de 1973;

considerando as disposições contidas na Lei n.º 6.360, de 23 de setembro de 1976, e no Decreto n.º 79.094, de 5 de janeiro de 1977, acerca do sistema de vigilância sanitária a que ficam sujeitos os medicamentos;

considerando que um gás medicinal é um gás ou mistura de gases destinados a entrar em contato direto com o organismo humano para diagnóstico, tratamento ou profilaxia;

considerando que a legislação em vigor, relativa ao registro de medicamentos, não prevê as especificidades dos gases medicinais;

adota a seguinte Resolução da Diretoria Colegiada e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação:

Art. 1º Fica aprovado o Regulamento Técnico que trata do Registro de Gases Medicinais anexo.

Art 2º Fica concedido o prazo de 24 (vinte e quatro) meses a contar da data de publicação em "Diário Oficial da União", para que as empresas fabricantes de gases medicinais procedam à devida adequação a esta legislação, a fim de obter o registro para a comercialização de gases medicinais.

Art. 3º Esta Resolução entrará em vigor na data de sua publicação

ANEXO I REGULAMENTO TÉCNICO PARA O REGISTRO DE GASES MEDICINAIS

INTRODUÇÃO

Esta Regulamentação envolve o gás e sua embalagem primária (recipiente incluindo a válvula de retenção que não pode ser separada do tanque estacionário ou do cilindro). Não inclui qualquer equipamento conectado ao recipiente no momento do uso.

Os gases medicinais podem ser embalados como gás comprimido sob pressão, gás liquefeito a altas temperaturas (pressão de vapor saturado) ou gás liquefeito a baixas temperaturas (gás criogênico). Os recipientes de gases medicinais objeto de Registro são os cilindros transportáveis e os tanques criogênicos. As usinas concentradoras de oxigênio, quando instaladas e operando dentro do limites do Serviço de Saúde, não estão no escopo deste Regulamento.

DEFINIÇÕES

Para efeito deste Regulamento são adotadas as seguintes definições:

- **Caminhão-tanque** – veículo contendo um recipiente de grande porte afixado para o transporte de gases liquefeitos ou líquidos criogênicos.
- **Cilindro** – recipiente transportável e pressurizado com capacidade medida em volume de água que não exceda 150 litros.
- **Gás criogênico** – gás refrigerado e liquefeito com ponto de ebulição menor ou igual a 90°C na pressão absoluta de 101.3 kPa.
- **Gás liquefeito** - gás que pode estar como líquido no interior de um recipiente com pressão de vapor acima da pressão atmosférica na temperatura ambiente.
- **Gases medicinais** – gás ou mistura de gases destinados a entrar em contato direto com o organismo humano para fins de diagnóstico, tratamento ou profilaxia.
- **Petição eletrônica** - conjunto de informações fornecidas pelo interessado por meio do preenchimento de formulários disponíveis em ambiente de internet, composto pela petição, pelo recolhimento da Taxa de Fiscalização de Vigilância Sanitária e demais documentos obrigatórios.
- **Recipiente** – qualquer embalagem que esteja em contato direto com o gás medicinal como, por exemplo, tanque, caminhão-tanque ou cilindro.
- **Registro de Gases Medicinais** – comunicação à autoridade sanitária federal (ANVISA), por meio de petição eletrônica referente à fabricação, importação e comercialização dos gases medicinais relacionados no Anexo II deste Regulamento. Tal modalidade de registro aplica-se tão-somente a gases medicinais cuja comercialização se dê há um longo período, com eficácia reconhecida e nível aceitável de segurança.
- **Sistema concentrador de oxigênio (SCO)** - sistema composto de equipamento que concentra oxigênio a partir do ar ambiente e seus acessórios. Estes sistemas são conhecidos como Pressure Swing Adsorber (PSA) ou Vacuum Pressure Swing Adsorber (VPSA). Também conhecido como usina concentradora de oxigênio.
- **Tanque criogênico fixo** - ou tanque de armazenagem fixo é um recipiente estacionário destinado à armazenagem de gases medicinais na forma líquida.

- **Tanque criogênico móvel** - ou tanque de armazenagem móvel é um recipiente móvel destinado à armazenagem de gases medicinais na forma líquida.

- **Válvula** – Dispositivo capaz de modificar a pressão ou vazão (fluxo) de gases, ou de vácuo, seja no cilindro ou no sistema centralizado.

DO REGISTRO DE GASES MEDICINAIS

1. Fica instituído o Registro de Gases Medicinais conforme disposto neste Regulamento.

1.1 Para efeito deste Regulamento, são considerados gases medicinais passíveis do Registro aqueles constantes no Anexo II.

1.2 Gases medicinais novos, com novas indicações e que não se encontram no Anexo II devem ser submetidos às regras de registro para medicamentos novos, seguindo a legislação vigente.

1.3 Os Gases Medicinais passíveis deste registro devem adotar, integralmente, as informações padronizadas no Anexo II deste Regulamento e devem cumprir as exigências de qualidade seguindo os testes e os valores de referência mencionados em compêndios oficiais reconhecidos pela ANVISA, de acordo com a legislação vigente.

1.4 Se a empresa tiver conhecimento de informações diferentes das existentes no Anexo II, que estejam bem documentadas na literatura científica, poderá solicitar a modificação destas informações por meio do REQUERIMENTO constante do anexo IV deste Regulamento. As inclusões, alterações e exclusões do Anexo II serão publicadas periodicamente pela ANVISA, em resolução específica, após avaliação das informações apresentadas pelas empresas.

2 O Registro não exime as empresas das obrigações do cumprimento das Boas Práticas de Fabricação e das demais regulamentações sanitárias.

3. Apenas as empresas fabricantes, que cumprem as Boas Práticas de Fabricação, de acordo com a legislação vigente, e que estão devidamente autorizadas/licenciadas pela Autoridade Sanitária competente, podem registrar os produtos abrangidos por este Regulamento, mediante o certificado de Boas Práticas de Fabricação ou protocolo de solicitação do pedido de BPF com status satisfatório no banco de dados de Inspeção da ANVISA.

4. Os pedidos de registro serão instruídos com os seguintes dados:

4.1 Descrição e composição do gás medicinal

- a. Nome do gás ou mistura seguido do termo medicinal e nome comercial (se aplicável), conforme Anexo II;
- b. Fórmula química;
- c. Excipientes (se aplicável);
- d. Concentração do gás;
- e. Forma Farmacêutica;
- f. Nome do fabricante;
- g. Pressão do gás comprimido;
- h. Estado físico do produto;
- i. Forma de comercialização: em m³ ou em kg do produto;
- j. Indicar o tipo de recipiente de armazenamento utilizado: descrição; material do recipiente e dos acessórios;
- k. Indicar o tipo de recipiente do caminhão-tanque utilizado no transporte: descrição; material do recipiente;
- l. Regra de codificação dos lotes; e
- m. FISPQ (Ficha de Informações de Segurança de Produtos Químicos).

4.2 Modelo de Bula

Deve ser submetido um modelo de texto de bula com todas as informações pertinentes, segundo a legislação vigente. Algumas especificidades dos gases medicinais devem ser incluídas:

- I) Identificação do produto

- Composição completa (em volume percentual de gás).

II) Informação Técnica:

- Precauções - As situações em que um produto não pode ser usado devem ser indicadas, conforme a FISPQ.

- Posologia e administração: dose e duração do tratamento (volume de gás/ tempo), via de administração; deve ser indicado o limite dentro do qual a dose é eficaz e não prejudicial; deve ser descrito o método de administração utilizando os dispositivos de administração o mais precisamente possível e fornecidas instruções de como utilizar a válvula de dosagem e como garantir que o produto seja administrado corretamente.

- Cuidados de armazenamento: devem ser mencionadas orientações específicas sobre os cuidados com o armazenamento e o transporte dos cilindros.

- Instruções para uso e manuseio: todos os aspectos relevantes relacionados à utilização técnica e médica apropriada e segura dos produtos devem ser incluídos. Devem ser indicados os riscos para os profissionais da área da saúde.

- Incompatibilidades: atenção especial deve ser dada à corrosão dos tubos e dos dispositivos de administração, bem como à indicação de possível formação de misturas explosivas com outros gases ou vapores.

- Prazo de validade: alertar para os perigos dos gases medicinais com prazo de validade vencido.

4.3 Modelo de rotulagem de acordo com Anexo III.

4.4 Relatório técnico simplificado contendo:

a. **Estudo de estabilidade:** a estabilidade da substância ativa deve ser demonstrada por estudos de estabilidade. Em particular, deverão ser descritos os produtos de degradação e o teor. Se o produto acabado é uma mistura de gases, a reatividade química recíproca destes gases deve ser documentada. No caso de gases altamente estáveis com uma longa história de utilização, é suficiente a submissão de dados bibliográficos (Ex: oxigênio).

b. **Matérias-primas:** técnicas de amostragem; características gerais; testes físicos e limites de aceitação; testes de identificação; testes de pureza e limites de aceitação; métodos de dosagem de teor e limites de aceitação.

c. **Produto acabado:** técnicas de amostragem; características gerais; testes de identificação dos princípios ativos; testes de pureza e limites de aceitação; métodos de dosagem de teor e limites de aceitação.

d. **Métodos de controle de qualidade utilizados.** No caso de métodos de controle farmacopéicos, deve ser indicada a Farmacopéia de referência e quando se tratar de métodos não farmacopéicos, os mesmos devem ser validados. Se o controle for realizado por terceiros, indicar o nome do laboratório e farmacêutico responsável.

5. O Registro será concedido mediante os seguintes critérios:

5.1 O Registro será concedido exclusivamente para a empresa com autorização de funcionamento para fabricar e/ou importar medicamentos.

5.2 A empresa deve proceder a um registro individual para cada gás medicinal, conforme este Regulamento.

5.3 O registro deve ser peticionado pelo assunto "REGISTRO DE GASES MEDICINAIS", mediante peticionamento eletrônico.

5.4 Caso ocorra modificação em algum dos dados informados no Registro, a empresa deve proceder a uma alteração pós-registro, mediante peticionamento eletrônico.

5.5 Todos os registros devem ser renovados a cada 5 (cinco) anos, mediante novo Registro de cada produto, respeitando os prazos estabelecidos no Art. 12 da Lei nº 6.360/76.

5.6 Quando houver descontinuidade da fabricação do produto, a empresa deve notificar a exclusão de comercialização deste produto, mediante peticionamento eletrônico.

5.7 A rotulagem dos gases medicinais objeto deste Regulamento deve seguir o estabelecido no Anexo II e no Anexo III.

§ 1º Estes produtos devem adotar para sua identificação, o nome do produto presente no Anexo II seguido sempre do termo medicinal, sendo facultada a adoção de marca ou nome comercial. O rótulo deverá trazer a frase “Produto Exclusivamente de Uso Medicinal”.

§ 2º Caso haja produtos com indicações diferentes, a empresa deverá se adequar às informações existentes no Anexo II e, posteriormente, deverá providenciar protocolo do requerimento de inclusão, alteração ou exclusão presente no Anexo IV deste regulamento e aguardará a publicação, conforme previsto no item 1.4.

6. As informações apresentadas na instrução do pedido de registro são de responsabilidade da empresa e são objeto de controle sanitário pela ANVISA.

ANEXO II

LISTA PADRONIZADA DE GASES MEDICINAIS DO REGISTRO

| PRODUTO | INDICAÇÃO | ESPECIFICAÇÕES ANALÍTICAS MÍNIMAS |
|---|--|---|
| Argônio | | |
| Ar medicinal | Enxaqueca; terapia hiperbárica com oxigênio; desordens respiratórias; feridas. | Ar do ambiente comprimido contendo não menos do que 20,4% e não mais do que 21,4% de oxigênio. Gás incolor e inodoro. A 20°C e numa pressão de 101 kPa, 1 volume dissolve em 50 volumes de água (EP 5.5). Mistura natural de gases consistindo largamente de nitrogênio e oxigênio. Contém não menos de 19,5% e não mais do que 23,5% de oxigênio (USP 29). |
| Ar sintético medicinal (nitrogênio e oxigênio) | Enxaqueca; terapia hiperbárica com oxigênio; desordens respiratórias; feridas. | Mistura de nitrogênio e oxigênio contendo entre 21,0% e 22,5% de oxigênio. Gás incolor e inodoro. A 20°C e numa pressão de 101 kPa, 1 volume dissolve em 50 volumes de água (EP 5.5). |
| Dióxido de carbono medicinal (CO ₂) Sinônimo: gás carbônico | Utilizado com bombas de oxigênio, para o alívio do soluço intratável, crioterapia de verrugas, agente de contraste | Gás incolor. Contém não menos de 99,5% de dióxido de carbono na fase gasosa. A 20°C e numa pressão de 101 kPa, 1 volume dissolve em 1 volume de água (EP 5.5). Contém não menos de 99% de volume de dióxido de carbono (USP 29). |
| Hélio medicinal (He) | Desordens respiratórias (asma), teste da função pulmonar | Contém não menos de 99% de volume de Hélio (USP 29). |
| Hexafluoreto de enxofre (SF ₆) Sinônimo: fluoreto de enxofre | | |
| Mistura de oxigênio/ óxido nitroso | | Deve seguir as especificações de cada gás isolado. |
| Nitrogênio medicinal (N ₂) Sinônimo: azoto | Agente crioterapêutico para a remoção de verrugas | Contém não menos de 99,5% v/v de nitrogênio. A 20° e numa pressão de 101 kPa 1 volume dissolve em 62 volumes de água e em 10 volumes de álcool (EP 5.0). Contém não menos de 99,5% v/v de nitrogênio (USP 29). |
| Nitrogênio líquido medicinal 97% (N ₂) Sinônimo: azoto | Agente crioterapêutico para a remoção de verrugas | Produzido a partir do ar por métodos de separação física. Contém não menos de 97% de volume de nitrogênio (USP 29). |
| Óxido nitroso medicinal (N ₂ O) Sinônimo: protóxido de azoto; óxido de nitrogênio | Indução e manutenção da anestesia; síndrome de abstinência de álcool; dor; carreador de anestésico | Gás incolor. Contém no mínimo 98% v/v na fase gasosa, quando amostrado a 15°C. A 20° e numa pressão de 101 kPa 1 volume dissolve em 1,5 volume de água (EP 5.0). Contém não menos de 99% de volume de óxido nitroso (USP 29). |
| Oxigênio medicinal 93% | Enxaqueca; terapia hiperbárica com oxigênio; insuficiência respiratória; feridas; coadjuvante em anestesia. | Produzido a partir do ar pelo processo de peneira molecular. Contém não menos de 90% e não mais de 96% de oxigênio, o remanescente consistindo principalmente de argônio e nitrogênio (USP 29). |
| Oxigênio medicinal 99% | Enxaqueca; terapia hiperbárica com oxigênio; insuficiência respiratória; feridas; coadjuvante em anestesia. | Gás incolor e inodoro. Contém não menos de 99,5% v/v de oxigênio. A 20°C e numa pressão de 101 kPa, 1 volume dissolve em 32 volumes de água (EP 5.0). Contém não menos de 99% de volume de oxigênio (USP 29). |
| Perfluorpropano | | |
| Xenônio | | |

Fonte indicações: Martindale – The Complete Drug Reference

ANEXO III

MODELO DE ROTULAGEM DE GASES MEDICINAIS

Nome comercial (FACULTATIVO)

Nome do gás medicinal ou mistura (conforme Anexo II) – não é válido o sinônimo

Fórmula química

Concentração do gás

Quantidade líquida em m³ ou em kg do produto

Forma farmacêutica

Via de administração

Nome da empresa titular do registro

Número de CNPJ da empresa titular do registro

Endereço completo da empresa titular do registro

Fabricado por (quando for o caso)

Nome da empresa fabricante

Número de CNPJ da empresa fabricante

Endereço completo da empresa fabricante

Envasado por (quando for o caso)

Nome da empresa envasadora

Número de CNPJ da empresa envasadora

Endereço completo da empresa envasadora

Número do SAC da empresa titular do registro

Número de Lote

Data de Fabricação

Prazo de Validade

Nº do Registro na Anvisa

Nome do Farmacêutico Responsável e Nº do Registro Profissional

Condições de armazenamento, se aplicável

Instruções sobre a manipulação correta e segura dos produtos

Incluir a frase “Uso sob Prescrição Médica”

Código de barras/ Número Identificador do Produto

ANEXO IV

REQUERIMENTO PARA INCLUSÃO, ALTERAÇÃO OU EXCLUSÃO DE GASES MEDICINAIS
INFORMAÇÕES PRESENTES NO ANEXO II

Dados do solicitante:

Nome do solicitante (jurídica ou física):

Endereço:

FAX:

e-mail:

Telefone:

Dados do produto:

Princípio Ativo:

Concentração:

Forma farmacêutica:

INCLUSÃO

produto

Preencher todos os campos:

| | |
|-----------------------------------|--------------------------|
| Sinônimo | Referência bibliográfica |
| Indicação | Referência bibliográfica |
| Especificações analíticas mínimas | Referência bibliográfica |

informações sobre produto já existente no Anexo II

Preencher somente o campo pertinente:

| | |
|----------------------------------|--------------------------|
| Sinônimo | Referência bibliográfica |
| Indicação | Referência bibliográfica |
| Especificações analítica mínimas | Referência bibliográfica |

EXCLUSÃO

produto

informações sobre produto já existente no Anexo II

sinônimo

Indicação

modo de usar

advertência

especificações analíticas mínimas

Justificativa

Referência Bibliográfica

ALTERAÇÃO

nome do produto

- () princípio ativo
- () concentração
- () forma farmacêutica
- () sinônimo
- () Indicação
- () modo de usar
- () advertência
- () especificações analíticas mínimas

Justificativa

Referência Bibliográfica

Parecer da Subcomissão da Farmacopéia Brasileira _____

Parecer da GG MED _____

BIBLIOGRAFIA UTILIZADA

1. Note for Guidance on Medicinal gases: Pharmaceutical Documentation – EMEA, 2002.
2. The authorisation of medicinal gases as medicinal products in the Netherlands – Document MEB-31-1 – Medicines Evaluation Board – Netherlands.
3. Notificação simplificada de medicamentos de baixo risco. Resolução da Diretoria Colegiada - RDC Nº 199, DE 26 DE OUTUBRO DE 2006, Anvisa.
- 4 Martindale – The Complete Drug Reference - Thomson MICROMEDEX, 2007.
5. United States Pharmacopeia – USP, ed. 29-NF 24, Rockville, United States Pharmacopeial Convention, 2005.
6. European Pharmacopoeia (2004), 5th edition, Council of Europe (COE) - European Directorate for the Quality of Medicines.
7. Resolución 1130 Gases Medicinales. ANMAT