

VOTO Nº 227/2020/SEI/DIRE4/ANVISA

Processo nº 25351.942820/2019-30
Expediente nº 418810/20-1

Analisa Proposta de Resolução de Diretoria Colegiada que dispõe sobre o enquadramento para fins de regularização sanitária de lágrimas artificiais e ou lubrificantes oculares.

Área responsável: GGMed
Agenda Regulatória 2020: Não é tema da Agenda Regulatória.
Relator: Meiruze Sousa Freitas

1. Relatório

Trata-se do retorno de pedido de vistas referente a minuta de Resolução que dispõe sobre o enquadramento para fins de regularização sanitária de lágrimas artificiais e ou lubrificantes oculares.

Após a 16ª Reunião Ordinária Pública da Diretoria Colegiada (ROP – 16) ocorrida em 26/08/2020, esta diretoria solicitou subsídios as áreas com interface com o tema, de forma a ampliar a discussão principalmente, no que se referia a classificação de um mesmo produto em duas categorias distintas, medicamentos e produtos para saúde, e suas diferentes implicações nos distintos processos de regulação, fiscalização e monitoramento, bem como ampliou o debate para os demais atores envolvidos.

As áreas consultadas, Gerência Geral de Tecnologia de Produtos para Saúde (GGTPS), Gerência Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos (GGMED), Gerência Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária (GGFIS), Gerência Geral de Monitoramento de Produtos sujeitos à Vigilância Sanitária (GGMON), Gerência de Laboratórios de Saúde Pública (GELAS), Gerência de Gestão da Arrecadação (GEGAR), Secretaria Executiva da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (SCMED) e Comitê de Enquadramento de Produtos Sujeitos à Vigilância Sanitária COMEP, as quais pontuaram seus principais posicionamentos referente a proposta de enquadramento lágrimas artificiais e ou lubrificantes oculares em duas categorias distintas, e faço referência dos pontos mais relevantes a seguir. A GGTPS pontuou que cada classe de produto para saúde tem níveis de exigências e requisitos técnicos diferenciados, em função do seu risco, entretanto não trouxe elementos que justificasse considerar esses produtos em classificação de menor risco. A Gerência de Medicamentos Específicos, Notificados, Fitoterápicos, Dinamizados e Gases Medicinais (GMESP/ GGMED) ressaltou que se aplicam a esses produtos todos os requisitos técnicos exigidos para garantir qualidade, segurança e eficácia, o que inclui relatório técnico de produção, relatório de controle de qualidade, relatório de estabilidade, modelo de bula e rotulagem (embalagem primária e secundária) e relatório técnico de segurança e eficácia.

A Gerência Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária (GGFIS), expôs que a proposta apresentada impactaria negativamente no âmbito da verificação de Boas Práticas de Fabricação, da fiscalização e do monitoramento da qualidade desses produtos; poderia gerar divergência de requisitos regulatórios aplicáveis a um mesmo tipo de produto; estaria em dissonância com o arcabouço regulatório de fiscalização atualmente vigente; poderia criar discrepância entre produtos de mesma classe de risco; e dificultaria o controle da descentralização de atividades de maior complexidade.

A Gerência de Laboratórios de Saúde Pública (GELAS) salientou que a proposta exposta de enquadramento em duas categorias, propiciaria a aplicação de requisitos regulatórios diferentes a produtos semelhantes, podendo impactar negativamente os laboratórios oficiais e credenciados na definição da estratégia analítica a ser adotada para realizar as análises fiscais e de controle desses produtos.

A Gerência Geral de Monitoramento de Produtos sujeitos à Vigilância Sanitária (GGMON), registrou que a proposta de categorização das lágrimas artificiais e ou lubrificantes oculares tanto como produto para saúde, como medicamento "poderá dificultar a análise do comportamento destes produtos no pós-mercado e, conseqüentemente, impactar negativamente na adoção de eventuais medidas sanitárias."

A Secretaria Executiva da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (SCMED) esclareceu que todas as apresentações pertencentes à Classe Terapêutica S01K1 - LÁGRIMAS ARTIFICIAIS E LUBRIFICANTES OFTALMOLÓGICOS são medicamentos isentos de prescrição, e, portanto, estão liberados dos critérios de estabelecimento ou ajuste de Preços Fábrica e de Preços Máximos ao Consumidor. Importante repisar, que para produtos para saúde, ainda não se têm regras definidas de regulação econômica.

Ainda no que tange à questão tributária, em consulta à base do Sistema de Acompanhamento de Mercado de Medicamentos (Sammed), foi constatado que todas as apresentações em conformidade à Classe Terapêutica S01K1 - são medicamentos isentos de prescrição e encontram-se em lista negativa de PIS/Cofins, ou seja, pagam este imposto federal integralmente, além de pagar o ICMS nas comercializações aos estados. Deste modo também não se vislumbra nenhuma discrepância entre o medicamento e o produto para saúde, não havendo, portanto, impacto na regulação econômica.

De uma forma geral as áreas técnicas pontuaram os potenciais impactos negativos em suas estratégias de fiscalização, de monitoramento de eventos adversos e a interoperabilidade entre seus sistemas, de análises fiscais e de controle, podendo ter conseqüências nas medidas sanitárias cabíveis.

Novas Consultas foram realizadas às autoridades membro do Conselho Internacional de Harmonização de Requisitos Técnicos para Registro de Produtos Farmacêuticos para Uso Humano (ICH) e o Fórum Internacional de Reguladores de Produtos para a Saúde (IMDRF) que ainda não havia se manifestado frente à consulta inicial da ANVISA, Singapura, Austrália, Japão, Canadá, China, Agência Europeia (EMA), Rússia e Taiwan, informaram que esses produtos são geralmente enquadrados em uma ou outra categoria (medicamentos ou produtos para saúde), dependendo em sua maioria do mecanismo de ação alegado para o produto ou da sua composição.

Faço um especial recorte referente à consulta realizada ao Comitê de Enquadramento de Produtos Sujeitos à Vigilância Sanitária (COMEP), quanto ao prazo necessário para avaliação pelo Comitê, no qual informou ser necessário um prazo de 15 dias para manifestação dos membros do COMEP quanto ao enquadramento desses produtos.

Expostas as discussões com as áreas da ANVISA, esta diretoria também se reuniu com representante do Departamento de Assistência Farmacêutica do Ministério da Saúde (DAF/SCTIE/MS) para colher mais subsídios para o debate e avaliação técnica. Após a reunião, a Anvisa recebeu manifestação do DAF, identificando alguns impactos menores e pontuais na mudança da classificação desses produtos de medicamentos para produtos para saúde. Entretanto, ressaltaram a importância da necessidade de manutenção dos requisitos de qualidade, eficácia e segurança para os produtos utilizados na mucosa ocular.

Esta diretoria também realizou reuniões com as associações de maior representatividade do setor farmacêutico e de produtos para saúde, a saber, ABIMO, ABIMED, ALANAC, ABIFISA, ABIQUIFI, INTERFARMA, Grupo FARMABRASIL, SINDUSFARMA, SINFAR e SINDIFAR para discussão da temática e apresentação da minuta então elaborada por esta Quarta Diretoria, oportunizando o diálogo e a participação por meio de contribuições.

Todos os relatos, respostas, minuta transitória de RDC, contribuições das áreas da ANVISA, do Ministério da Saúde (MS) e das Associações estão anexadas neste processo de regulamentação.

Análise

Inicialmente, relembro que as lágrimas artificiais são destinadas a substituir ou complementar as lágrimas que naturalmente cobrem a superfície do olho (córnea e conjuntiva). Existem no mercado produtos conhecidos como lágrimas artificiais disponíveis comercialmente, com formulações distintas e seguras, entretanto, não isentas de efeitos colaterais, em especial quando se tratar de produtos com conservantes.

Assim, reforço que todo movimento durante às vistas ao processo, em particular, as consultas e discussões com entes internos e externos à Agência foi motivada pela percepção da necessidade de discussões mais aprofundadas sobre o tema considerando sua sensibilidade, em especial sobre os impactos e possíveis benefícios ou prejuízos para a população, bem como para os fabricantes, de eventualmente coexistirem produtos muito semelhantes, em categorias regulatórias e controles sanitários distintos. Tal fato, no nosso entendimento, poderia levar a confusão no entendimento da população, bem como inviabilizar a efetiva regularização, fiscalização e monitoramento pós mercado das lágrimas artificiais no País.

Seguindo nessa direção, convém ressaltar que, em sua maioria, as leis sanitárias vigentes conceituam e enquadram a maioria dos produtos sujeitos à vigilância sanitária em categorias distintas e, dessa forma, é organizado todo o arcabouço de ações sanitárias no que se refere a fiscalização, inspeção, monitoramento, análises fiscais e análises de controle.

Faço referência aqui a todo o excelente trabalho realizado pela Segunda Diretoria constante do processo e especialmente retratado no Voto nº 147/2020/SEI/DIRE2/ANVISA relatado pela Diretora Alessandra, todo esse movimento serviu de substrato ao debate conduzido pela Quarta Diretoria. Chamo atenção ao pontuado no item 35 do Voto, com o qual concordo, quanto às características "*borderline*" das lágrimas artificiais e/ou lubrificantes oculares, estando os mesmos na "fronteira" entre as categorias. Nesse aspecto, reforço também, o exposto pela GGTPS que ressaltou que o processo de enquadramento de produtos com essas características tem a necessidade de ser avaliado de forma multifatorial e fundado em considerações de risco que transcendem as definições formais de produtos originalmente estabelecidas no ambiente regulatório.

Assim é do meu entendimento que o debate para o estabelecimento de requisitos sanitários específicos para lágrimas artificiais e/ou lubrificantes oculares deverá ser feito, com base em evidências científicas, no melhor interesse de se definir os requisitos justos e necessários para que a população tenha acesso mais adequado a esses produtos, buscando a simplificação desses requisitos sempre que possível, mas garantindo a segurança, qualidade e eficácia necessárias.

Como resultado das consultas internas e das interlocuções com as associações do setor farmacêutico e de produtos para saúde, em apertada avaliação técnica, esta diretoria havia preliminarmente elaborado uma proposição de regulamentação, para que de forma temporária minimizasse o cenário de indefinição regulatória, das questões de reserva de mercado e os aspectos prejudiciais ao acesso desses produtos à população, enquanto propunha submissão na sequência à COMEP para enquadramento e as diretrizes das lágrimas artificiais e/ou lubrificantes oculares.

Nesta proposição haviam sido delimitadas as indicações de lágrimas artificiais e/ou lubrificantes oculares "*para o alívio do desconforto, ressecamento ou secura ocular, irritação, ardência, lubrificação, hidratação ocular, associados ou não ao uso de lentes de contato e indicações similares que não agem por meios farmacológicos seriam regularizados na categoria de produtos para saúde.*" Deixo registrado no voto, o trecho acima mencionado, como pontos de observância pelo da Comitê de Enquadramento de Produtos Sujeitos à Vigilância Sanitária (COMEP), pela necessidade de alinhamento das terminologias ao futuro marco referencial teórico para enquadramento de produtos "*fronteira*" da Anvisa. Aliado a esta delimitação da indicação de uso desses produtos, havia sido também proposto que "*as empresas que possuem o registro de lágrimas artificiais ou lubrificantes oculares na categoria de medicamentos e que atendam as indicações de uso previstas nesta Resolução*

não precisariam reenquadrar seus produtos na categoria de produtos para saúde." Neste sentido, diante do referenciado acima, registro a recomendação da manutenção dessa situação de enquadramento desses produtos na categoria de medicamentos atendendo as indicações de uso, garantido a previsibilidade necessária aos produtos já registrados

Em tempo, para conferir ainda maior previsibilidade e segurança jurídica aos fabricantes desses produtos em questão, foi identificada a conveniência de se formalizar demanda à COMEP, antes mesmo de reapresentar a proposta de RDC então construída, quanto ao reenquadramento deste produto de forma definitiva, considerando o prazo delineado pelo próprio Comitê de Enquadramento de Produtos Sujeitos à Vigilância Sanitária (**COMEP**), constante em despacho (nº SEI 1144746) neste processo. Dessa forma, a Agência contaria com uma proposta de resolução definitiva para lágrimas artificiais e/ou lubrificantes oculares, com uma avaliação mais aprofundada pelas áreas técnicas competentes por meio do Comitê com vistas à simplificação do registro, com a possibilidade de elaboração de guias contendo as diretrizes técnicas da qualidade para esses produtos, inclusive, podendo ser utilizado a estrutura da farmacopeia brasileira para estabelecer os ensaios e especificações analíticas para esses produtos, semelhante ao realizado para os fitoterápicos, possibilitando simplificações nas autorizações pré-mercado, mas sem dispensar dos critérios de qualidade e segurança para um produto que terá a finalidade de uso na mucosa ocular. Igualmente, vislumbro ainda como possibilidade de avançar na simplificação, por exemplo, com a adoção de estratégia semelhante ao modelo regulatório americano para medicamentos isentos de prescrição, que poderia resultar no estabelecimento de formulações padrões para produtos como lágrimas artificiais e/ou lubrificantes oculares a ser disposto no Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira, inclusive com o estabelecimentos de quais os excipientes e concentração poderiam ser utilizados na formulação desses produtos.

Reforço que em função do cenário atual, é importante termos um debate mais ampliado e consistente e pautado na avaliação dos riscos versus benefícios, proporcionando diretrizes técnicas mais capazes de trazer maior previsibilidade e segurança regulatória quanto ao enquadramento e a qualidade desses produtos.

Por fim, baseado na avaliação de risco e na simplificação regulatória, registro também a proposta de ser permitido a aceitação de Certificado de Boas Práticas de Fabricação de medicamentos (CBPF) para que uma empresa também possa regularizar esses produtos na categoria produtos para a saúde, ou seja, *"Para fins do registro na categoria de produtos para saúde a exigência do Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Produtos para Saúde emitido pela Anvisa, disposta na Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 183 de 17 de outubro de 2017, pode ser suprimida pela apresentação de Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos, válido, para a forma farmacêutica análoga a do produto para saúde que se pretende registrar."*

Não obstante, para reduzir os impactos da reserva de mercado, também proponho a imediata revogação da Resolução da Diretoria Colegiada- RDC nº 5 de 2015, que dispõe sobre regra de transição de lágrimas artificiais e ou lubrificantes oculares da categoria de produtos para a saúde para a categoria de medicamentos.

Sendo a minha análise, segue meu voto.

2. Voto

Portanto, pelo exposto, considerando o tempo de avaliação para o reenquadramento de produto pelo previsto pelo Comitê de Enquadramento de Produtos Sujeitos à Vigilância Sanitária (**COMEP**) e entendendo a importância de se ter uma definição regulatória para esses produtos, Voto:

1. Pelo encaminhamento à COMEP para avaliação e reenquadramento do produto lágrimas artificiais e ou lubrificantes oculares no prazo de 15 dias e nesse diapasão se construa uma proposta de regulamentação definitiva, robusta com enquadramento mais adequado para esses produtos;
2. Pela revogação resolução RDC nº 5 de 2015, que *dispõe sobre regra de transição de lágrimas artificiais e ou lubrificantes oculares da categoria de produtos para a saúde para a categoria de medicamentos*, com entrada em vigor a partir da publicação dessa resolução de revogação;
3. Que sejam elaboradas as diretrizes de qualidade para estes produtos, as quais devem considerar as indicações, a via de aplicação, as especificações, as metodologias analíticas, as Boas Práticas de Fabricação e os controles pós-mercado,
4. E por fim, retorno as vistas do processo para a relatoria da Segunda Diretoria, com o meu posicionamento acima relatado. Assim, após avaliação do COMEP, o processo retornaria à reunião de Diretoria Colegiada (DICOL) pela Segunda Diretoria (DIRE 2).

É o voto que submeto a apreciação e deliberação desta Diretoria Colegiada.



Documento assinado eletronicamente por **Meiruze Sousa Freitas, Diretora Substituta**, em 04/11/2020, às 11:41, 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 **1185538** e o código CRC **2B6F596B**.