

Orientações gerais para a produção de Formulações Antissépticas Alcoólicas.

QUARTA DIRETORIA

Brasília, 24 de março de 2020

www.anvisa.gov.br

INTRODUÇÃO

Em virtude da emergência de saúde pública internacional relacionada ao vírus SARS-CoV-2, causador da Covid 19, diversos procedimentos foram estabelecidos visando facilitar o acesso pela população a produtos auxiliares na prevenção do contágio.

Cabe ressaltar que se tratam de medidas excepcionais e temporárias que visam atender à demanda gerada pela pandemia de COVID-19, e que foram avaliadas do ponto de vista da relação risco-benefício como favoráveis aos pacientes e à população em geral.

A Anvisa autorizou, em caráter excepcional¹²³, que empresas fabricantes de medicamentos, saneantes, cosméticos e farmácias magistrais regularizadas produzam antissépticos alcoólicos sem prévia autorização da Anvisa.

Assim sendo, este guia visa orientar e destacar aspectos críticos da produção preparações antissépticas alcoólicas.

Este guia baseou-se primariamente nas diretrizes do Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira ([Link](#)) e no Guia da OMS para produção de soluções antissépticas ([Link](#)).

¹ **RDC 350/2020** ([Link](#)) estabelece procedimentos para produção e comercialização de preparações antissépticas ou sanitizantes oficiais sem prévia autorização da Anvisa.

² **RDC 347/2020** ([Link](#)) estabelece a possibilidade de exposição à venda de preparações antissépticas ou sanitizantes oficiais.

³ **Nota Técnica 03/2020** ([Link](#)) dispõe de diversas informações técnicas dos produtos aqui formulados.

Materiais necessários (produção em pequena escala)

REAGENTES PARA A FORMULAÇÃO 1:	REAGENTES PARA A FORMULAÇÃO 2:
Álcool etílico 96%	Álcool isopropílico 99,8%
Peróxido de hidrogênio 3%	Peróxido de hidrogênio 3%
Glicerol 98%	Glicerol 98%
Água purificada	Água purificada

- Garrafas de vidro ou plástico de 10 litros com rolhas de rosca (1), ou
- Tanques de plástico de 50 litros (de preferência em polipropileno ou polietileno de alta densidade, translúcidos de modo a ver o nível de líquido) (2), ou
- Tanques de aço inoxidável com capacidade de 80 a 100 litros (para misturar sem transbordar) (3, 4)
- Palhetas de madeira, plástico ou metal para mistura (5)
- Cilindros de medição (provetas) e jarros de medição (6, 7)
- Funil de plástico ou metal
- Garrafas de plástico de 100 ml com tampas estanques (8)
- Garrafas de vidro ou plástico de 500 ml com tampa de rosca (8)
- Alcoômetro: a escala de temperatura está na parte inferior e a concentração de etanol (porcentagem v/v) na parte superior (9, 10, 11)



NOTAS

- Glicerol: usado como umectante para evitar ressecamento da pele e combustão.
- Peróxido de hidrogênio: usado para inativar esporos bacterianos contaminantes na solução, não é uma substância ativa para antisepsia nestas formulações.
- A Adição ou substituição de excipientes (corantes, perfumes ou umectantes) nas formulações oficiais deve ser claramente rotulado, não aumentar a toxicidade e não interferir na eficácia antimicrobiana ou estabilidade do produto final. A substituição está permitida excepcionalmente nos termos da Resolução RDC 347/2020 ([Link](#)) e RDC 350/2020 ([Link](#)).
- Um corante pode ser adicionado para permitir a diferenciação de outros fluidos. A adição de perfumes não é recomendada devido ao risco de reações alérgicas.
- Excepcionalmente, a água purificada poderá ser substituída por água potável fervida.
- Todas as matérias primas devem ter pureza farmacêutica.

MÉTODO: PREPARAÇÕES DE 10 LITROS

Estes podem ser preparados em garrafas de vidro ou plástico de 10 litros com rolhas de rosca.

Quantidades recomendadas de produtos:

Formulação 1	Formulação 2
<ul style="list-style-type: none">• Álcool Etílico 96.....8333 mL• Peróxido de hidrogênio a 3%.....417 mL• Glicerol 98%.....145 mL• Água purificada.....qsp. 10000mL	<ul style="list-style-type: none">• Álcool isopropílico 99,8%.....7515 mL• Peróxido de hidrogênio a 3%.....417 mL• Glicerol 98%.....145mL• Água purificada.....qsp. 10000mL

Preparação passo a passo

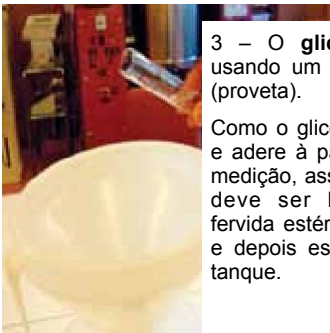
1 - O álcool da fórmula a ser utilizada é derramado no grande frasco ou tanque até a marca graduada.

4 - O frasco/tanque é então completado até a marca de 10 litros com água destilada estéril ou fervida fria

5 – A tampa ou a tampa de rosca é colocada no tanque / garrafa o mais rápido possível após a preparação, a fim de evitar a evaporação.



2 - O **peróxido de hidrogênio** é adicionado usando o cilindro de medição.



3 - O **glicerol** é adicionado usando um cilindro de medição (proveta).

Como o glicerol é muito viscoso e adere à parede do cilindro de medição, assim sendo, o cilindro deve ser lavado com água fervida estéril ou destilada a frio e depois esvaziado no frasco / tanque.



6 - A solução é misturada agitando suavemente quando apropriado ou usando uma pá.

7 - Divida imediatamente a solução em seus recipientes finais (por exemplo, garrafas de plástico de 500 ou 100 ml) e coloque-as em quarentena por 72 horas antes do uso. Isso permite que os esporos presentes no álcool ou nas garrafas sejam destruídos. A quarentena pode ser dispensada em caso de emergência.

PRODUTOS FINAIS

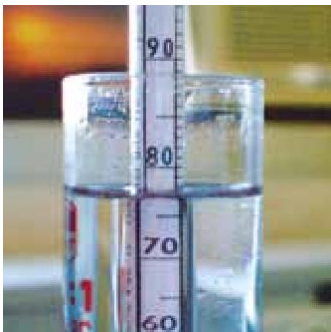
Formulação 1	Formulação 2
Concentrações finais:	Concentrações finais:
Álcool etílico a 80% (v/v)	Álcool isopropílico a 75% (v/v)
Glicerol 1,45% (v/v)	Glicerol 1,45% (v/v)
Peróxido de hidrogênio 0,125% (v/v)	Peróxido de hidrogênio 0,125% (v/v)

Controle de qualidade

1. Se o álcool matéria prima não tiver certificado de análise, é necessário o controle de qualidade desse insumo antes da produção. Verifique a concentração de álcool com o alcoômetro e faça os ajustes necessários em volume na formulação da preparação para obter a concentração final recomendada.



2 - A análise da produção final é obrigatória. Use o alcoômetro para controlar a concentração de álcool da solução final. Os limites aceitos devem ser fixados a $\pm 5\%$ da concentração alvo (75% a 85% para o etanol).



3 - O alcoômetro mostrado neste panfleto informativo é para uso com etanol; se usado para controlar uma solução de isopropanol, uma solução de 75% mostrará 77% ($\pm 1\%$) na escala a 25 ° C.

Rotulagem

Os produtos oficinais devem ser devidamente identificados com as informações constantes no modelo de rotulo a seguir:

Modelo de rótulo de frasco de álcool etílico glicerinado 80% em 100



Álcool etílico glicerinado 80% Solução tópica

Álcool Etilico 96% GL.....83,33 mL
Peróxido de hidrogênio a 3% (p/v).....4,17 mL
Glicerol 98%:.....1,45 mL
Água purificada.....qsp 100mL

Frasco 100 mL

Uso externo

Indicação: Antisséptico.

Modo de uso: aplicar sobre as mãos e espalhar até secagem do produto.

Advertências:

Não usar em crianças menores de 2 meses.

Não aplicar em feridas abertas.

Não aplicar em olhos, narinas ou ouvidos. Em caso de contato com olhos lavar abundantemente.

Produto inflamável. Manter fora de chamas ou calor.

Em caso de irritação suspenda o uso e procure um médico ou farmacêutico.

Disque-Intoxicação: 0800-722-600.

Acondicionamento:

Manter entre 15°C e 30°C. Não congelar.

Manter fora do alcance de crianças. Crianças menores de 6 anos devem ser supervisionadas para evitar ingestão.

Fabricado xx/xx/2020

Validade xx/xx/2020

Dados do estabelecimento (CNPJ e endereço completo e nome do responsável técnico)

Lote: xxxx

Autorização de Funcionamento:

Registro/ Processo:

Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira, 2ª ed. Rev. 02

É vedada a utilização na embalagem, rotulagem e propaganda dos produtos de que trata esta Resolução de designações, nomes geográficos, símbolos, figuras, desenhos ou quaisquer outras indicações que induzam sua utilização indevida e atraiam crianças.

Regularização Sanitária

Excepcionalmente e temporariamente, a RDC 350/2020 (Link) permitiu a produção dos antissépticos alcoólicos sem prévia autorização da Anvisa (registro/notificação), bem como, que esta ocorra empresas fabricantes de medicamentos, saneantes, cosméticos e farmácias magistrais.

Em condições normais, os antissépticos alcoólicos podem ser regularizados em diferentes categorias a depender do enquadramento do produto (cosmético, saneante ou medicamento).

• Quando destinado para fins cosméticos, o produto deverá ser registrado (grau 02) conforme RDC 07/2015 (Link).

⁴ Alguns itens da rotulagem podem não ser aplicáveis, a depender da categorização do produto (cosmético, saneante ou medicamento).

- Quando destinado para fins de sanitização (em ambientes) com atividade antimicrobiana, o produto deverá ser registrado conforme RDC 14/2007 ([Link](#)).
- Quando destinado para fins medicinais, o produto está sujeito a notificação simplificada, conforme RDC 199/2006 ([Link](#)) e 107/2016 ([Link](#)) e o Fabricante deve cumprir com as Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos. A produção antissépticos alcoólicos oficinais em farmácias de manipulação tem prévia autorização nos termos da RDC 67/2007 ([Link](#)).

Importante destacar que os produtos devem atender às diretrizes de segurança estabelecidas pela RDC 46/2002 ([Link](#)).

Informações gerais

A disponibilização de preparação alcoólica para fricção antisséptica das mãos em serviços de saúde é obrigatória nos termos da RDC 42/2010 ([Link](#)).

Produções em quantidades superiores a 50 litros requerem instalações específicas para assegurar a segurança e qualidade dos produtos.

Como o etanol não diluído (matéria prima) é altamente inflamável e pode inflamar-se a temperaturas tão baixas quanto 10 °C, as instalações de produção devem diluí-lo imediatamente na concentração mencionada acima. Os pontos de combustão de etanol a 80% (v/v) e de álcool isopropílico a 75% (v/v) são 17,5 °C e 19 °C, respectivamente.

Para maiores detalhes, a Nota Técnica 03/2020 da Anvisa dispõe de informações técnicas e de segurança dos produtos aqui tratados ([Acesso o aqui](#)).

Outras formulações

Além das formulações de álcool isopropílico glicerinado 75% e álcool etílico glicerinado 80% previamente descritas, outras formulações magistrais também constam da relação de excepcionais dispostas nas RDC 347/2020 e RDC 350/2020. O Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira⁵ dispõe sobre orientações de preparação, controle de qualidade, indicações e restrições de seus usos. São elas:

ÁLCOOL GEL

<i>Componentes</i>	<i>Quantidade</i>
álcool etílico 96 °GL	75,73 g
carbômer 980	0,5 g
<i>solução de trietanolamina a 50% (p/v)</i>	qs
água purificada qsp	100 g

ÁLCOOL ETÍLICO 70% (p/p)

<i>Componentes</i>	<i>Quantidade</i>
álcool etílico 96 °GL	75,73 g
água purificada qsp	100 g

ÁLCOOL ETÍLICO 77% (v/v)

<i>Componentes</i>	<i>Quantidade</i>
álcool etílico 96 °GL	81,3 mL
água purificada qsp	100 mL

ÁGUA OXIGENADA 10 VOLUMES

<i>Componentes</i>	<i>Quantidade</i>
solução concentrada de peróxido de hidrogênio qs	3 g de H ₂ O ₂
acetanilida em qs de álcool etílico	0,5 g
água purificada qsp	100 mL

DIGLICONATO DE CLOREXIDINA 0,5

<i>Componentes</i>	<i>Quantidade</i>
solução de digliconato de clorexidina 20% (p/v)	2,5 mL
álcool isopropílico	5,7 mL
cloreto de benzalcônio 50% (p/v)	1 mL
polissorbato 20	2 mL
ácido láctico 85% (v/v) qs	pH 5,5 - 6,5
água purificada qsp	100 mL

⁵ Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira, 2º ed. 2010 ([Link](#))