



**DIRECÇÃO DE COMPROVAÇÃO DA QUALIDADE**  
**DIRECÇÃO DE PRODUTOS DE SAÚDE**  
**DIRECÇÃO DE INSPECÇÃO E LICENCIAMENTO**

**Soluções para Lavagem e Irrigação contendo NaCl**

## ENQUADRAMENTO

O INFARMED, I.P., enquanto Autoridade Competente para os Dispositivos Médicos, tem como uma das suas principais missões a supervisão do mercado assegurando que, independentemente da origem dos dispositivos, estes ofereçam iguais níveis de qualidade, segurança e desempenho, garantindo a Protecção da Saúde Pública.

Neste contexto, foi realizada uma acção de supervisão de mercado direccionada a Soluções para Lavagem e Irrigação contendo NaCl que incluem soluções de irrigação/ hidratação ocular, para lavagem nasal e para irrigação de órgãos. Estas soluções são consideradas dispositivos médicos com base no seu modo de acção principal, sendo este mecânico. Desta forma, deverão estar em cumprimento com os requisitos regulamentares estabelecidos pela Directiva 93/42/CEE de 14 de Junho, transposta para a lei interna pelo Decreto-Lei n.º 273/95 de 23 de Outubro, na sua redacção em vigor até 21 de Março de 2010<sup>1</sup>. A classificação destes dispositivos médicos encontra-se distribuída pelas várias classes previstas na legislação, dependendo da finalidade atribuída pelo seu fabricante, da invasibilidade e da duração de contacto com o corpo humano. Esta acção de supervisão foi levada a cabo com a cooperação entre as Direcções de Comprovação de Qualidade (DCQ), de Produtos de Saúde (DPS) e de Inspeção e Licenciamento (DIL), de acordo com as suas competências.

No sentido de procederem à entrega de amostras no Infarmed foram notificados os distribuidores dos dispositivos médicos que se enquadravam no âmbito da campanha. Relativamente aos fabricantes nacionais a colheita de amostras foi realizada no local de fabrico, pela DIL. Esta Direcção procedeu ainda à identificação e posterior colheita deste tipo de dispositivos médicos, em locais de venda ao público, os quais não tinham registo no Infarmed.

Esta campanha foi constituída por uma avaliação laboratorial, por parte da DCQ, e uma avaliação da informação que acompanha os dispositivos médicos, nomeadamente, rotulagem, folheto de instruções e outra documentação técnico-científica, solicitada sempre que adequado, por parte da DPS. A DIL participou na recolha de informação adicional e na inspeção, nomeadamente, de processos de fabrico e de controlo de qualidade, sempre que necessário.

Esta campanha foi constituída por uma avaliação laboratorial, por parte da Direcção de Comprovação da Qualidade (DCQ), e uma avaliação da informação que acompanha os dispositivos médicos, nomeadamente, rotulagem, folheto de instruções e outra documentação técnico-científica, solicitada sempre que adequado, por parte da Direcção de Produtos de Saúde (DPS). Também a Direcção de Inspeção e Licenciamento (DIL) participou na recolha de informação adicional e na inspeção, nomeadamente, de processos de fabrico e de controlo de qualidade, sempre que necessário.

---

<sup>1</sup> O Decreto-Lei n.º 273/95 de 23 de Outubro foi revogado pelo Decreto-Lei n.º 145/09 de 17 de Junho, em 21 de Março de 2010

Foram analisadas laboratorialmente e avaliadas do ponto de vista regulamentar, 204 amostras durante o período compreendido entre Janeiro de 2006 e Dezembro de 2008.

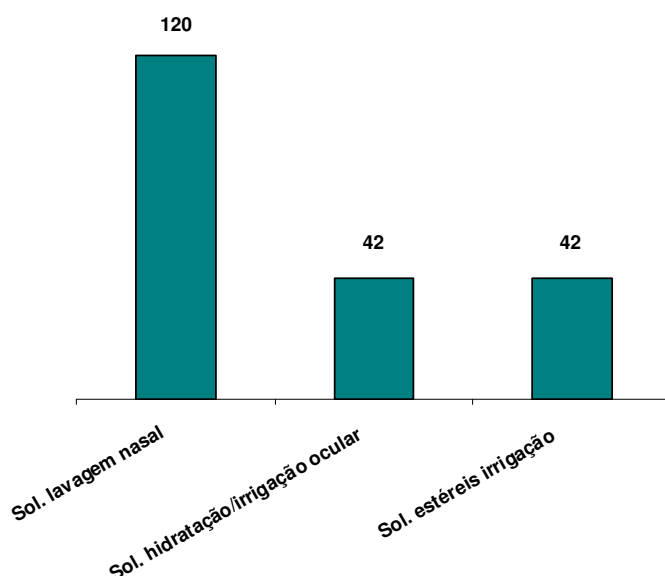
Após avaliação dos dispositivos médicos contemplados nesta campanha, e na sequência das não conformidades verificadas, foram contactados os respectivos Fabricantes/ Distribuidores, no sentido da tomada de medidas correctivas, de forma a garantir a conformidade do mercado. Destas acções de supervisão resultaram algumas retiradas de mercado de dispositivos médicos, divulgadas ao público em geral através de Circulares Informativas publicadas na página electrónica do Infarmed. Nos casos previstos na legislação, foram instaurados processos de contra-ordenação face às não conformidades verificadas.

### A) Análise Laboratorial

A avaliação laboratorial de Soluções para Lavagem e Irrigação contendo NaCl não está contemplada em métodos compendiais, pelo que foram analisados à luz das monografias similares para Medicamentos, no que se refere à composição qualitativa / quantitativa e ao local de aplicação / via de administração.

A análise laboratorial destes dispositivos baseou-se nas orientações da Farmacopeia Portuguesa (FP) VIII, da Farmacopeia Americana (USP 29) e da Farmacopeia Britânica (BP 2007).

Do ponto de vista analítico e tendo em conta o fim a que se destinam os dispositivos incluídos neste grande grupo (soluções para lavagem e irrigação contendo NaCl), os parâmetros e as especificações diferem. Desta forma, foi efectuada uma sub-divisão das 204 amostras analisadas em três tipos de dispositivos, nomeadamente em “Soluções para hidratação/irrigação ocular”, “Soluções estéreis para irrigação” e “Soluções para lavagem nasal” (Figura 1).



**Figura 1** – Sub-divisão dos Dispositivos Médicos incluídos na Acção de Supervisão de Soluções para lavagem e irrigação contendo NaCl.

Os ensaios físico-químicos foram realizados segundo os capítulos 2.2.3. *Determinação Potenciométrica do pH*, 2.2.20. *Titulações Potenciométricas*, 2.2.23. *Espectrometria de Absorção Atómica* e 4.2. *Volumetria*, da FP 8.

Os parâmetros laboratoriais físico-químicos e respectivas especificações foram definidos de acordo com as Monografias *Sodium Chloride Irrigation*, *Sodium Chloride Inhalation Solution* e *Sodium Chloride Ophthalmic Solution* da USP 29, identificados na Tabela 1.

A componente microbiológica foi efectuada segundo os Capítulos Gerais da Farmacopeia Portuguesa 8 (FP), nomeadamente os capítulos 2.6.1. *Ensaio de Esterilidade* e 2.6.14. *Endotoxinas Bacterianas*, para o caso das soluções estéreis para hidratação e irrigação, e os capítulos 2.6.12. *Controlo Microbiológico de Produtos Não Estéreis – Determinação do número total de germes aeróbios viáveis - CAVT* e 2.6.13. *Controlo Microbiológico de Produtos Não Estéreis – Pesquisa de microrganismos específicos*, para o caso das soluções não estéreis para lavagem nasal.

Os parâmetros laboratoriais e as respectivas especificações, identificados na Tabela 1, seguem o disposto na FP 8 e na BP 2007 (no caso das Endotoxinas Bacterianas). Os ensaios realizados foram definidos atendendo ao descrito no capítulo 5.1.4 Qualidade Microbiológica das Preparações Farmacêuticas, tendo em consideração que:

- *As Soluções para hidratação/irrigação ocular e as Soluções estéreis para irrigação*, enquadram-se na *Categoria 1 Preparações obrigatoriamente estéreis de acordo com a monografia da forma farmacêutica correspondente e outras preparações rotuladas de estéreis*.
- *Para as Soluções para hidratação/irrigação ocular, relativamente ao Ensaio de Determinação de Endotoxinas Bacterianas*, as especificações seguem os requisitos do *General Notices para Preparations for irrigation da BP 2007*.
- *As Soluções para lavagem nasal*, satisfazem as exigências definidas para a *Categoria 2 Preparação para aplicação local ou para administração nas vias respiratórias, com excepção das preparações obrigatoriamente estéreis e dispositivos transdérmicos*, uma vez que não estão contemplados nesta monografia os ensaios a efectuar para estes tipos de dispositivos médicos.
- As amostras de soluções para lavagem nasal com indicação de “estéreis/ esterilizadas” foram consideradas pertencentes à *Categoria 1 Preparações obrigatoriamente estéreis de acordo com a monografia da forma farmacêutica correspondente e outras preparações rotuladas de estéreis* e como tal, submetidas a Ensaio de Esterilidade.
- Nas amostras em que foi detectada a presença de contaminantes microbianos foi efectuada a respectiva identificação.

**Tabela 1** – Parâmetros laboratoriais físico-químicos e microbiológicos e respectivas especificações.

Parâmetros laboratoriais	Especificações			
	Soluções estéreis para irrigação	Soluções para lavagem nasal (estéreis)	Soluções para lavagem nasal (não estéreis)	Soluções para hidratação / irrigação ocular
<b>Físico-Químicos</b>				
Doseamento de Cloretos Totais	95 – 105% do teor nominal	90 – 110% do teor nominal	90 – 110% do teor nominal	90 – 110% do teor nominal
Determinação do pH	4,5 – 7,0	4,5 – 7,0	4,5 – 7,0	6,0 – 8,0
Identificação de Sódio	Absorção de energia radiante, no comprimento de onda característico do Sódio	Absorção de energia radiante, no comprimento de onda característico do Sódio	Absorção de energia radiante, no comprimento de onda característico do Sódio	Absorção de energia radiante, no comprimento de onda característico do Sódio
<b>Microbiológicos</b>				
Ensaio de Esterilidade	Ausência de crescimento microbiano	Ausência de crescimento microbiano	-	Ausência de crescimento microbiano
Determinação de Endotoxinas Bacterianas	< 0,5 EU/mL	< 0,5 EU/mL	-	-
CAVT a 32,5°C	-	-	< 5x100 UFC*/mL	-
CAVT a 22,5°C	-	-	< 5x100 UFC*/mL	-
Pesquisa de <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	-	Ausente por mL	-
Pesquisa de <i>Staphylococcus aureus</i>	-	-	Ausente por mL	-
Pesquisa de Enterobactérias	-	-	Ausente por mL	-

\* Unidades formadoras de colónias

## B) Análise da informação que acompanha os dispositivos médicos

Esta análise referente aos dispositivos a que se destinou esta campanha incidiu principalmente na avaliação de rotulagem e instruções de utilização e foi realizada tendo em conta os requisitos legais estabelecidos no Decreto-Lei n.º 273/95, de 23 de Outubro, na sua redacção em vigor até 21 de Março de 2010, nomeadamente, no disposto no ponto 13 do Anexo I. Esta avaliação permitiu ainda a validação de informação constante no sistema online disponibilizada pelos distribuidores aquando do registo destes dispositivos.

Nos casos em que foram verificadas não conformidades, foram solicitados elementos adicionais, nomeadamente, certificados de conformidade CE, declarações de conformidade CE e documentação técnico-científica de suporte, sempre que adequado.

## APRESENTAÇÃO DE RESULTADOS

### A) Análise Laboratorial

Do ponto de vista analítico, tendo em conta que para cada amostra foram analisados vários parâmetros, num total de 204 amostras de Soluções para lavagem e irrigação contendo NaCl, este estudo traduziu-se em:

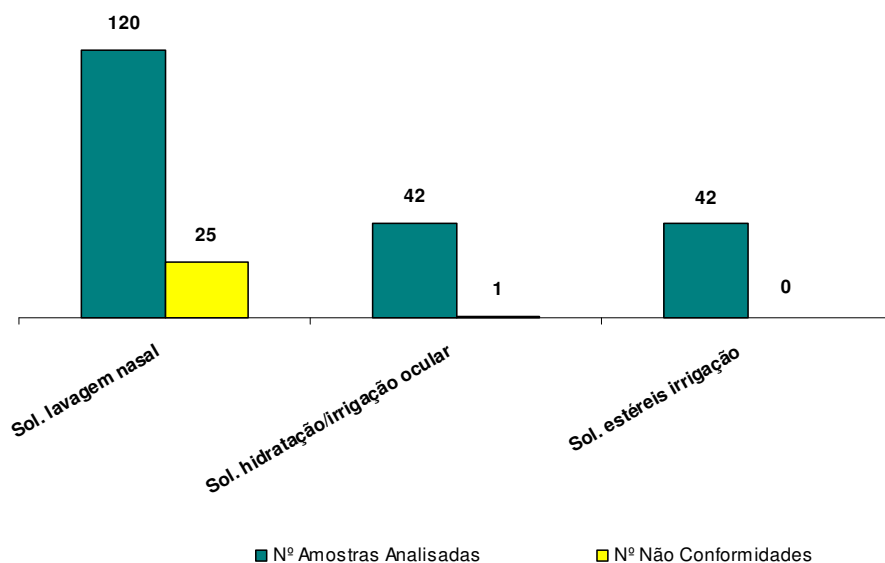
- 641 resultados analíticos para a componente microbiológica;
- 400 resultados analíticos para a componente físico-química;

Uma vez que este estudo teve uma grande incidência na componente de controlo microbiológico, refere-se que 49% dos dispositivos médicos analisados, foram submetidos ao Ensaio de Esterilidade, tendo os restantes sido analisados segundo os requisitos descritos para o Controlo Microbiológico de Produtos Não Estéreis (Tabela 2).

**Tabela 2** – Distribuição das amostras analisadas segundo os requisitos de qualidade microbiológica.

Tipo de Dispositivos	Amostras Analisadas		
	Dispositivos Médicos Totais	Estéreis	Não Estéreis
Soluções para lavagem nasal	120	15	105
Soluções para hidratação / irrigação ocular	42	42	0
Soluções estéreis para irrigação	42	42	0

Nos 204 dispositivos médicos analisados, 89 % das amostras apresentaram conformidade de acordo com as especificações, tendo-se obtido 11% de amostras em não conformidades (Figura2).



**Figura 2** – Resultados obtidos, quanto à conformidade laboratorial dos dispositivos médicos (soluções para lavagem e irrigação) analisados.

De realçar que não foi detectada nenhuma não conformidade laboratorial em relação ao Ensaio de Esterilidade dos dispositivos médicos analisados.

Das 26 amostras em não conformidade laboratorial, 96% referem-se ao Controlo Microbiológico de Produtos Não Estéreis. Os resultados em não conformidade foram detectados nos seguintes parâmetros:

1. “Controlo Microbiológico de Produtos Não Estéreis – Determinação do número total de germes aeróbios viáveis – CAVT”, referente a Soluções para lavagem nasal (não estéreis).

Os resultados obtidos encontram-se ilustrados nas figuras 3 e 4. As amostras foram designadas de “A” a “DB”, tendo sido agrupadas por fabricantes. Por sua vez, os fabricantes foram numerados e identificados a cores diferentes por “FABx”.

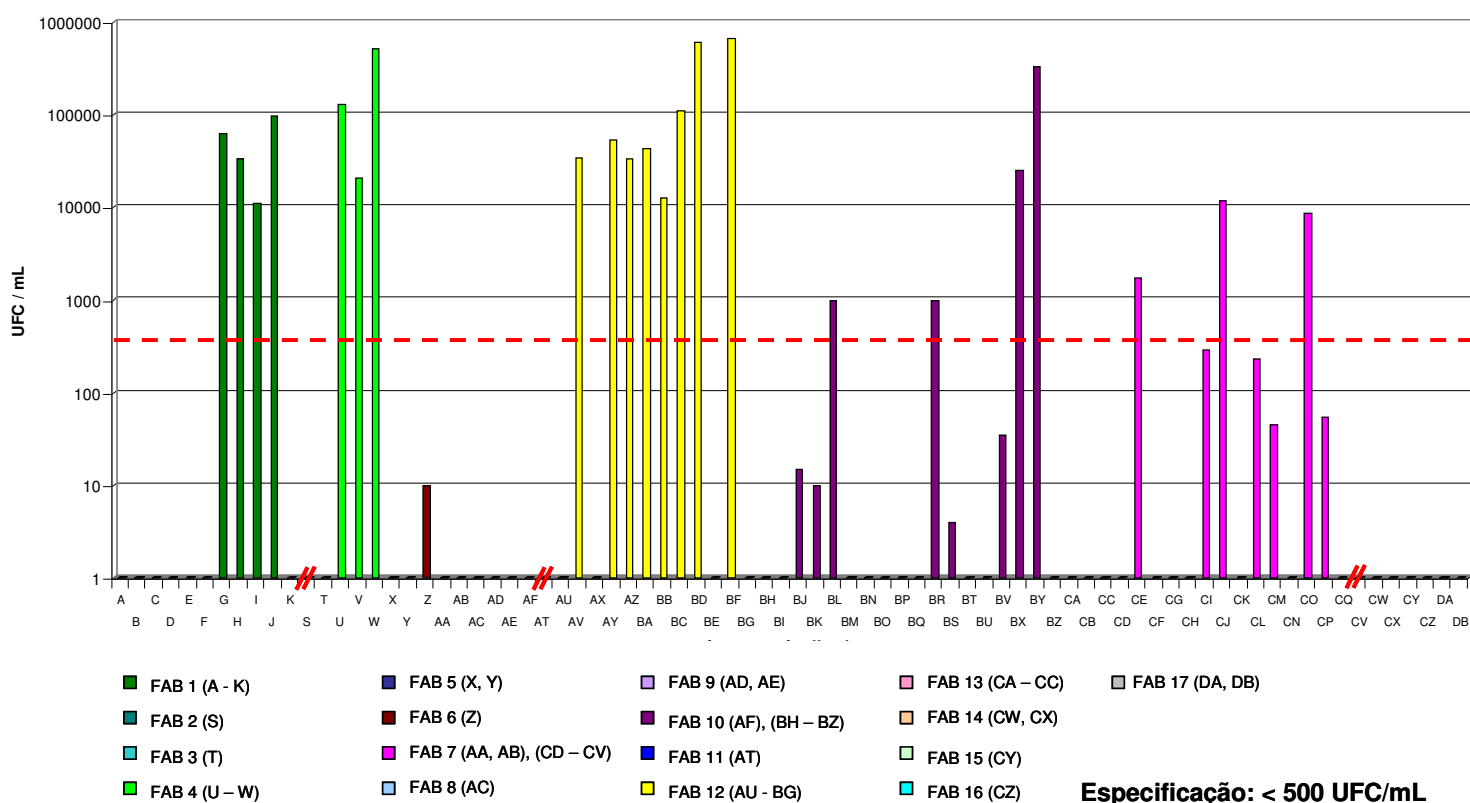
Os resultados referentes às amostras compreendidas nos intervalos L a R, AG a AS e CR a CU não foram apresentados para facilitar a visualização dos gráficos (Figuras 3 e 4), sendo o valor das respectivas contagens idênticos aos das amostras que as antecedem graficamente (1 UFC/mL)

Dos 17 fabricantes de dispositivos médicos não obrigatoriamente estéreis, 5 deles (FAB 1, FAB 4, FAB 10, FAB 12 e FAB 13) apresentaram amostras em não conformidade para o parâmetro CAVT a 32,5°C.

As amostras CI e CL, embora em conformidade para o parâmetro CAVT a 32,5°C, apresentam uma contagem de UFC/mL muito próxima do valor limite.

Por outro lado e apesar de fora da especificação, as amostras BL, BR e CE também apresentam uma contagem de UFC/ml próxima do valor limite.

As restantes amostras (G, H, I, J, U, V, W, AV, AY, AZ, BA, BB, BC, BD, BF, BX, BY, CJ e CO) apresentam um nível de contaminação numa ordem de grandeza muito superior ao limite especificado (<500 UFC/mL).



**Figura 3** – Resultados obtidos no parâmetro CAVT a 32,5°C, referente às soluções para lavagem nasal.

Para o parâmetro CAVT a 22,5°C, 4 dos 17 fabricantes de dispositivos médicos não obrigatoriamente estéreis apresentaram amostras em não conformidade. À exceção de uma amostra, as restantes que apresentam esta não conformidade são provenientes dos mesmos fabricantes das amostras em não conformidade no parâmetro CAVT a 32,5°C.



De um modo geral, existem mais casos de não conformidade no parâmetro CAVT a 32,5°C do que a 22,5°C, sendo que o nível de contaminação (número de UFC/mL) encontrado é também superior, à exceção 5 amostras (U, AV, BL, BR e CZ).

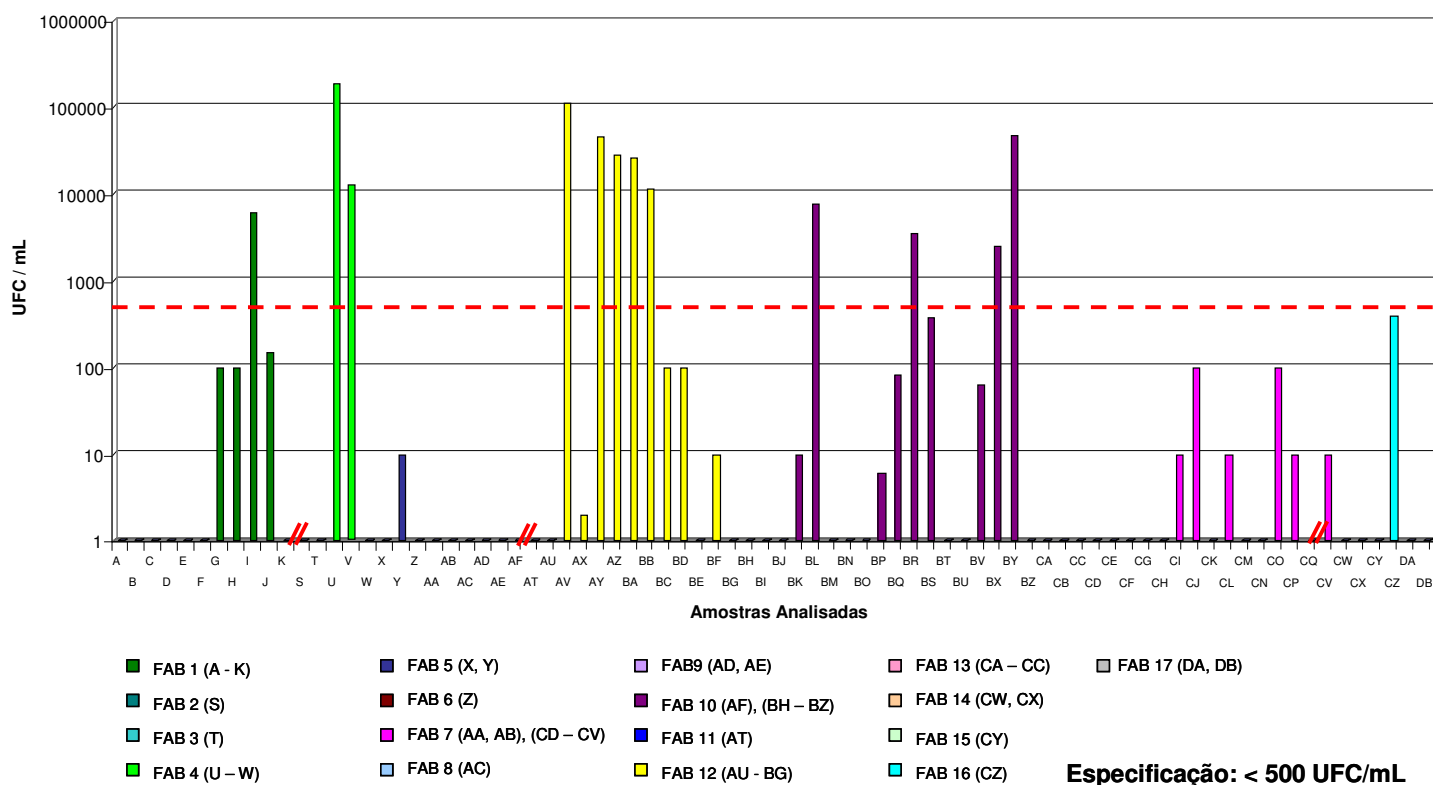


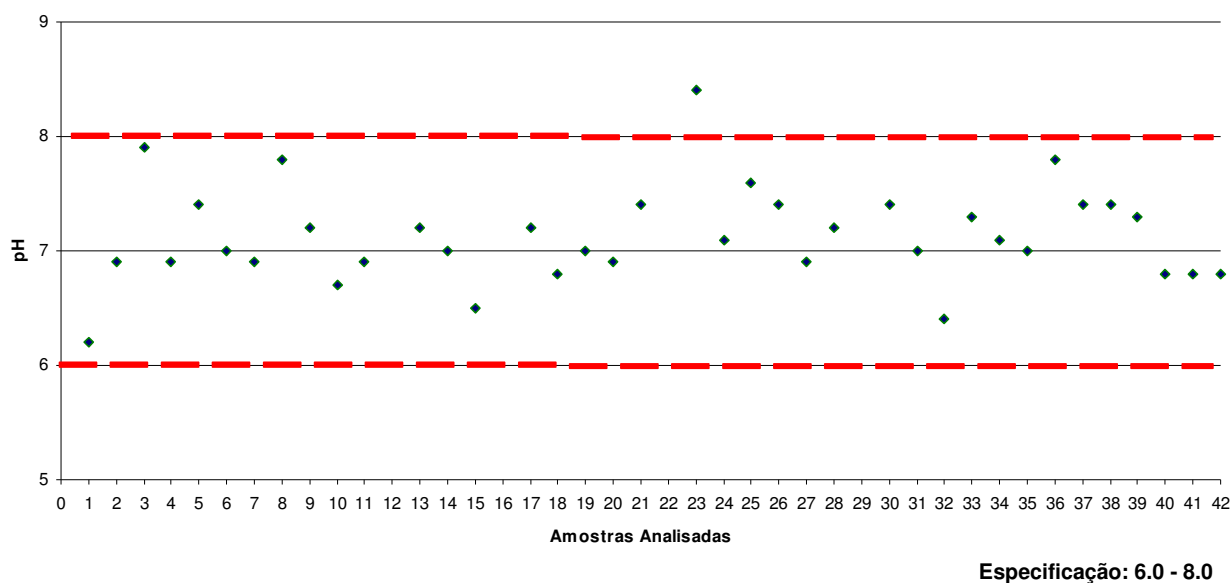
Figura 4 – Resultados obtidos no parâmetro CAVT a 22,5°C, referente às soluções para lavagem nasal.

## 2. Determinação de pH em Soluções para hidratação / irrigação ocular.

Os resultados obtidos encontram-se ilustrados na figura 5. As amostras foram numeradas de “1” a “42”.

As amostras “1” e “29” (Figura 5) tratam de soluções com diversos locais de aplicação (Lavagem nasal, cutânea e limpeza de lentes) e como tal obedecem a uma especificação diferente (4,5 - 7,0).

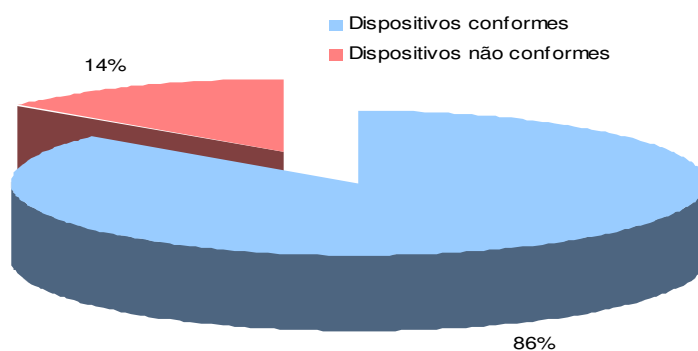
O resultado em não conformidade foi detectado no parâmetro “Determinação de pH”, para a amostra “23” (Figura 5).



**Figura 5** – Resultados obtidos no parâmetro pH, referente às Soluções para hidratação / irrigação ocular.

## B) Análise da informação que acompanha os dispositivos médicos

Tal como se pode observar na Figura 6, decorrente da análise da documentação que acompanha cada dispositivo médico abrangido por esta campanha bem como da validação da informação disponibilizada pelo sistema de registo on-line dos dispositivos, por parte dos seus distribuidores, foram detectados 14% de dispositivos não conformes, ou seja 29 amostras não conformes no universo total das 204 amostras analisadas.



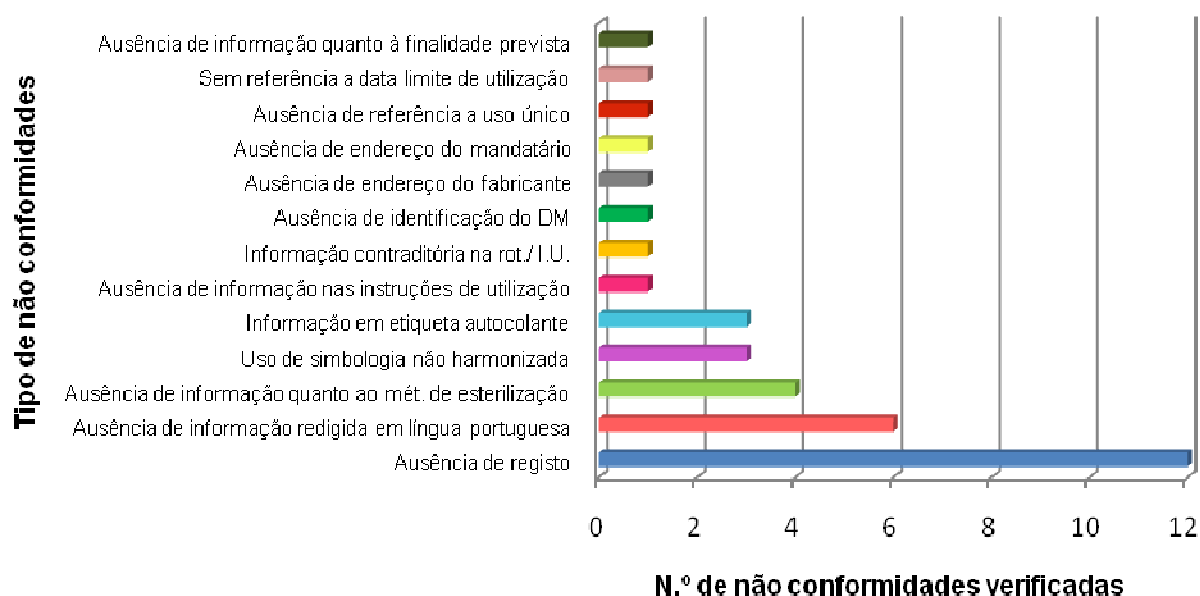
**Figura 6** – Resultados obtidos, em percentagem, quanto à conformidade de rotulagem/ folheto de instruções dos dispositivos médicos (soluções para lavagem e irrigação contendo NaCl) analisados.

As não conformidades detectadas relacionam-se, na sua maioria, em primeiro lugar com a ausência de registo, 12 amostras em incumprimento com o disposto no art.º 8.º-C do Decreto-Lei n.º273/95, de 23 de Outubro, na sua redacção em vigor.

Seguidamente, verificaram-se 6 amostras em incumprimento com o disposto no ponto 6 do artigo 5.º do mesmo diploma, ou seja ausência de informação em língua portuguesa. Acrescente-se que, este é um requisito, independentemente, de o dispositivo médico se destinar, ou não, a uma utilização profissional.

De resto, são de realçar as não conformidades que se prendem com o não cumprimento com o disposto no ponto 13 do Anexo I do Decreto-Lei referido, relacionadas com a ausência de informação quanto ao método de esterilização (quando aplicável), utilização de simbologia não harmonizada e informação constante de forma não indelével, nomeadamente, em etiquetas autocolantes.

Menos significativas, em número, foram verificada ausência de informação quanto à finalidade prevista do dispositivo, ausência de referência a data limite de utilização, ausência de referência a uso único, ausência de identificação do mandatário (quando aplicável), ausência de endereço do fabricante, ausência de identificação do dispositivo, informação contraditória na rotulagem e folheto de instruções de um mesmo produto, ausência de informação no folheto de instruções.



**Figura 7** – Resultados obtidos quanto ao tipo e número de não conformidades verificadas relativas a rotulagem/ folheto de instruções e informação disponibilizada no sistema de registo online aquando da validação das soluções para lavagem e irrigação contendo NaCl

## DISCUSSÃO DE RESULTADOS

No seguimento das análises laboratoriais das soluções para lavagem e irrigação contendo NaCl em não conformidade, foi ordenada, por despacho do Conselho Directivo do INFARMED, I.P., a recolha de determinados lotes destes dispositivos médicos, conforme informação constante no site do Infarmed. Neste contexto, foi ordenada a suspensão da comercialização de 14 marcas comerciais, de 5 fabricantes nacionais.

Entre estas, verificou-se que:

- Vários lotes referentes a 3 marcas diferentes de soro fisiológico para aplicação nasal, de 3 fabricantes nacionais distintos, 2 não cumpriam com os requisitos essenciais no que respeita aos parâmetros microbiológicos e 1 não cumpria com os requisitos essenciais no que respeita aos parâmetros físico-químicos, estabelecidos no Anexo I do Decreto-Lei n.º 273/95, na sua redacção em vigor.
- A totalidade dos soros fisiológicos para lavagem das fossas nasais (11 marcas comerciais) produzidos por duas outras empresas nacionais, apresentavam risco de contaminação microbiológica.

Neste âmbito, com o objectivo da prevenção e protecção da saúde pública, as empresas em causa decidiram proceder à recolha voluntária do mercado de todos os lotes afectados, uma vez que um nível de microorganismos acima do previsto constitui um risco de infecção bacteriana nos utentes. Os níveis de pH abaixo das especificações poderiam causar lesões oculares.

Mais se informa que:

- Existiam mais marcas comercializadas de soro fisiológico para a lavagem das fossas nasais, pelo que não existia risco de ruptura de fornecimento ao mercado;
- Não houve, até então, qualquer notificação ao INFARMED de incidente relacionado com aqueles produtos;
- O Infarmed, por não recomendar a utilização dos produtos suspensos do mercado, ordenou a sua destruição.

Sempre que necessário e adequado, foram realizadas inspecções, por parte da DIL, nomeadamente, aos processos de fabrico e controlo de qualidade.

No que diz respeito às não conformidades da documentação que acompanha os dispositivos, esta Autoridade contactou os fabricantes/ distribuidores dos dispositivos médicos afectados, no sentido da tomada de medidas correctivas, de forma a garantir a conformidade do mercado e, nos casos previstos na



legislação, foram instaurados 4 processos de contra-ordenação pelo Gabinete Jurídico desta Autoridade (GJC), face às não conformidades verificadas.

Sempre que necessário e adequado, foram realizadas inspeções, por parte da DIL, nomeadamente, aos processos de fabrico e controlo de qualidade.

As medidas correctivas adoptadas foram avaliadas e foi monitorizada a sua aplicação, por parte do INFARMED, I.P..