



Webinar com a Gerência de Medicamentos Específicos, Notificados, Fitoterápicos, Dinamizados e Gases Medicinais discute a atualização das normativas de Fitoterápicos.



Realização:

Agência Nacional de Vigilância Sanitária

**Coordenação de Gestão da Transparência e Acesso à Informação - CGTAI
Gerência-Geral de Conhecimento, Inovação e Pesquisa - GGCIP**

**Gerência de Medicamentos Específicos, Notificados, Fitoterápicos,
Dinamizados e Gases Medicinais – GMESP
Gerência Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos - GGMED**



Escopo do Webinar



Alterações no CQ de Fitoterápicos industrializados (MF e PTF), conforme Agenda regulatória 2021-2023.

*Revisão de aspectos regulatórios relacionados à produção e controle da qualidade de
Fitoterápicos (IN 4/14 e partes específicas da RDC 26/14).*

19/07/2021
GMESP/GGMED



Programação



19/07/2021
GMESP/GGMED

Mudanças nas normativas

Alterações no controle de IFAV

Alteração na FB

Perguntas



Mudanças nas normativas

Atualização no guia para registro e notificação de Fitoterápicos, nos pontos relacionados ao CQ

Alterações pontuais na RDC 26/2014 relacionadas ao CQ

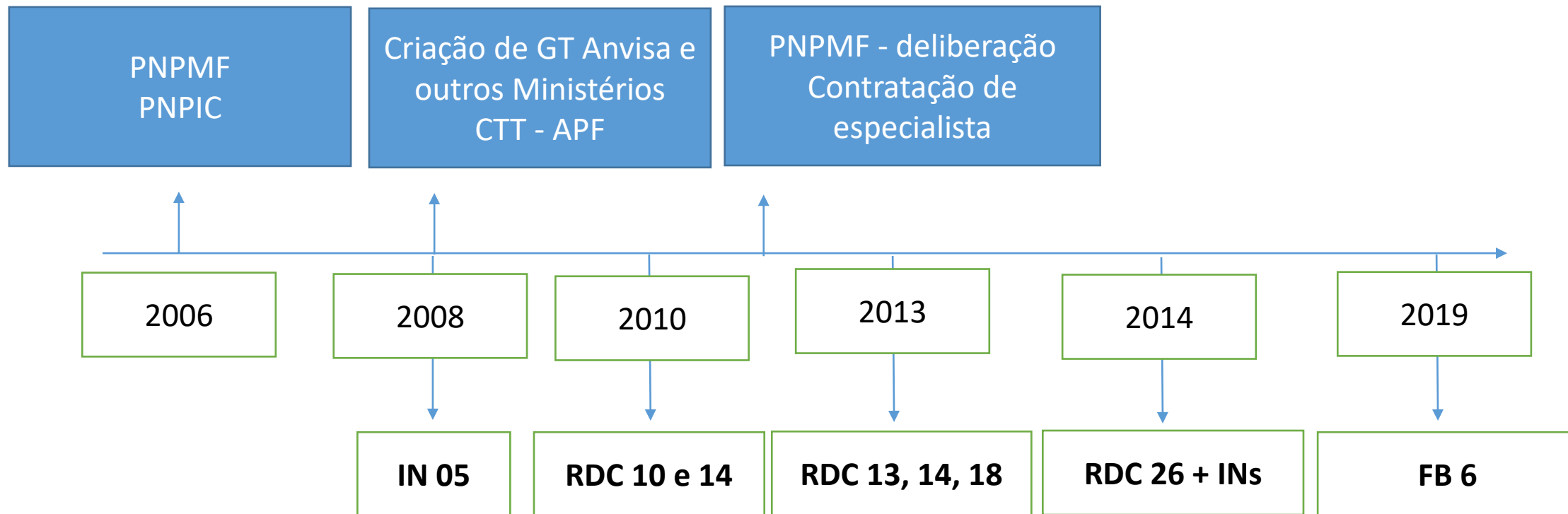


Legislação brasileira

- ✓ Medicamento - produto farmacêutico, tecnicamente obtido ou elaborado, com finalidade profilática, curativa, paliativa ou para fins de diagnóstico.

(Lei 5991/1973)

- ✓ Plantas medicinais – em formas farmacêuticas – com indicação terapêutica – medicamento.
- ✓ Não há discussão de alterações nos requisitos de segurança e eficácia ou na interface com alimentos ou suplementos.



Várias publicações da Farmacopeia
Muitas reuniões com o setor regulado



Pontos evoluídos

- ✓ Ampliação do n° de espécies no registro simplificado (15X);
- ✓ Detalhamento do uso tradicional, com a criação dos PTF;
- ✓ Notificação de PTF - FFFB (já na 3ª publicação);
- ✓ Publicação do Memento e novas monografias na FB;
- ✓ Critérios para estudos não clínicos (Guia 22/2019),
clínicos e uso da literatura;
- ✓ Maior controle na identificação da espécie vegetal; e
- ✓ Melhor controle de contaminantes (micotoxinas, agrotóxicos).





Pontos ainda a evoluir

Controle quantitativo de marcadores ou substâncias com atividade terapêutica, com classificação diferenciada dos extratos

Critérios de controle diferenciados dependendo do tipo de extrato



Atualização do Guia - atualmente IN 04/2014



Atualização de normas e textos técnicos;



Proposta de convergência internacional;



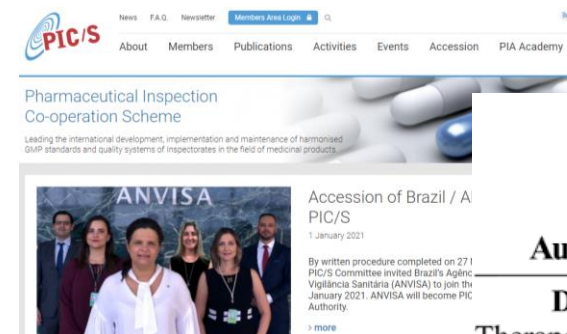
Solicitação do setor regulado há alguns anos.



Processo de convergência internacional

Atualização das normas desde 2012, com inclusão das melhores práticas internacionais, exemplos:

- ✓ Guia de equivalência de extratos – Austrália
- ✓ Controle de associações – Austrália, Canadá, EMA
- ✓ Controle de contaminantes – OMS
- ✓ Boas práticas agrícolas e de processamento – OMS
- ✓ Boas práticas de fabricação – PIC/S



Australian Government
Department of Health
Therapeutic Goods Administration



Colaboração internacional



- Membro do grupo gestor do IRCH: International Regulatory Cooperation for Herbal Medicines;
- Membro do GT de controle de qualidade do IRCH;
- Treinamento no *First WHO interregional training workshop on ensuring the quality of traditional, complementary and integrative medicine (TCI): Key considerations in policy and regulation to ensure quality of TCI products*;
- Contribuições em todos os últimos documentos publicados pela OMS.



IRCH

MedNet

- Current members of IRCH (34 members) - as of September 2017

- **Member Countries (31):**

- Argentina
- Armenia
- Australia
- Brazil
- Brunei Darussalam
- Canada
- Chile
- China
- Cuba
- Germany
- Ghana
- Hungary
- India
- Indonesia
- Italy
- Japan
- Malaysia
- Mexico
- Oman
- Pakistan
- Peru
- Portugal
- Republic of Korea

- Saudi Arabia
- Singapore
- South Africa
- Thailand
- United Arab Emirates
- United Kingdom
- United Republic of Tanzania
- United States of America

- **Member Regional/Sub-regional bodies (3):**
- ASEAN (Association of Southeast Asian Nations)
- EMA (European Medicines Agency)
- LATIN AMERICAN PARLIAMENT

Realização de Workshop
específico sobre CQ
proposto pelo Brasil



Cooperação internacional

- ✓ Participação nas discussões HMPC;
- ✓ Discussão de requerimentos de CQ com USP;
- ✓ Cooperação Japão, discussão Kampo;
- ✓ Cooperação China, discussão MTC;
- ✓ Discussão de práticas com África do Sul;
- ✓ Discussões BRICS;
- ✓ Tentativas de convergência com Mercosul e PANDRH;
- ✓ Formação de nova rede Latino-Americana;
- ✓ Palestras sobre regulação em diversos países.





Processo de atualização do Guia de Fitoterápicos

O guia foi revisado em 2016 e 2017 pela equipe técnica, após inúmeras solicitações do setor regulado;

Foram contratadas especialistas para conclusão da revisão em 2020, porém, não finalizaram;

Foram consideradas contribuições recebidas de Associações;

Trabalho acelerado pela equipe em 2021 após solicitação de Associação do setor;

Contatos com diferentes áreas da Anvisa, OMS, EMA, MS e MAPA; e

As Associações envolvidas foram convidadas para discussão do melhor processo de mudança, com menos impactos para todos.



Principais pontos atualizados no Guia

- ✓ Novas normas publicadas pela Anvisa;
- ✓ Inclusão de orientações publicadas na área de Fitoterápicos do site da Anvisa, incluindo FAQ;
- ✓ FB 6 e os documentos publicados pela Farmacopeia, como DCB e Formulário Fito;
- ✓ Documentos internacionais, tais como OMS, EMA, FAO, ICH, TGA e norma Santé;
- ✓ Atualização da literatura científica disponível no último guia; e
- ✓ Orientações técnicas já padronizadas na equipe mas não publicizadas.

Guia de orientação para registro de
Medicamento Fitoterápico e
registro e notificação de
Produto Tradicional Fitoterápico

Coordenação de Medicamentos Fitoterápicos e Dinamizados (COFID)

Gerência Geral de Medicamentos (GGMED)

Superintendência de Medicamentos e Produtos Biológicos (SUMED)



Documentos comumente utilizados

WHO: https://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/quality_assurance/control/en/

EMA: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/herbal-medicinal-products>

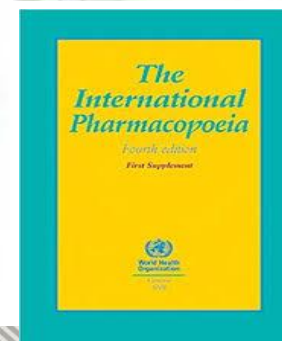
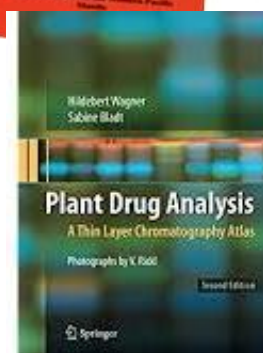
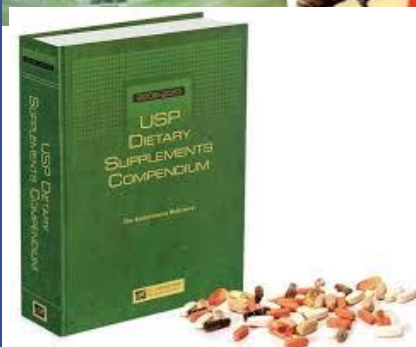
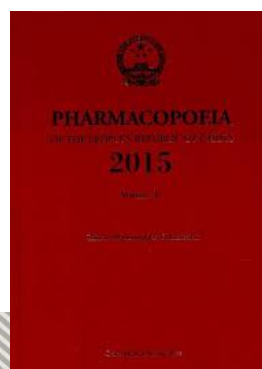
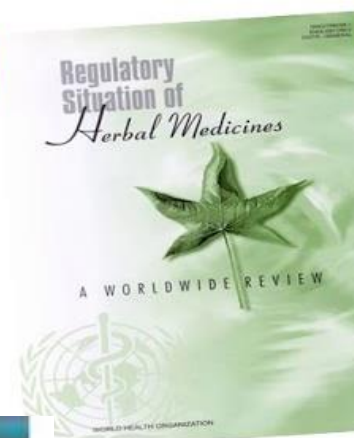
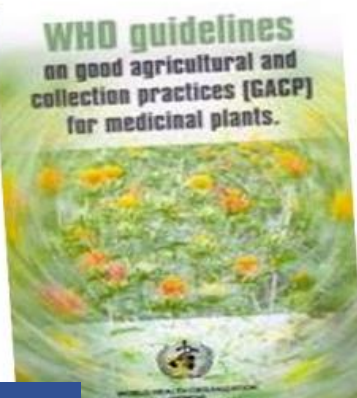
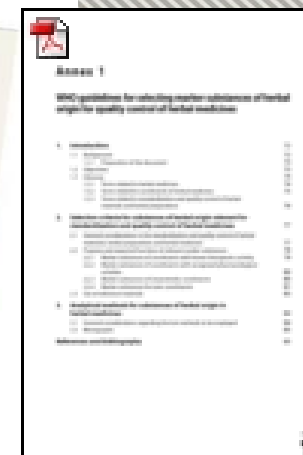
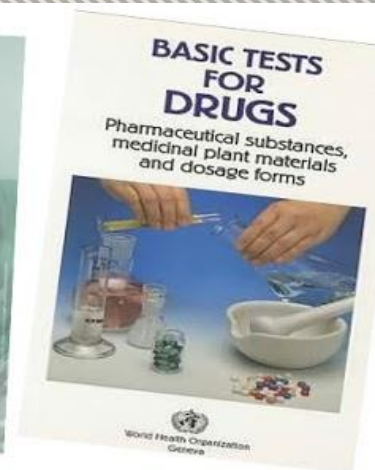
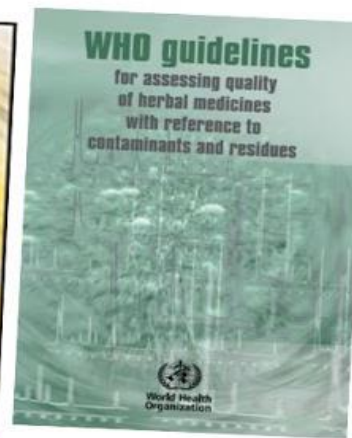
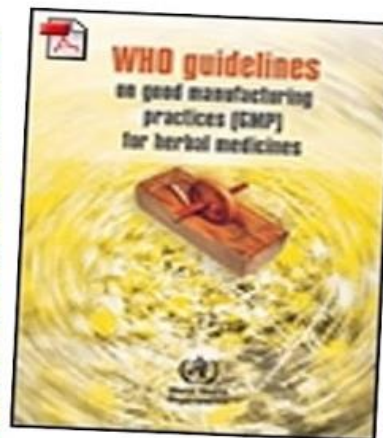
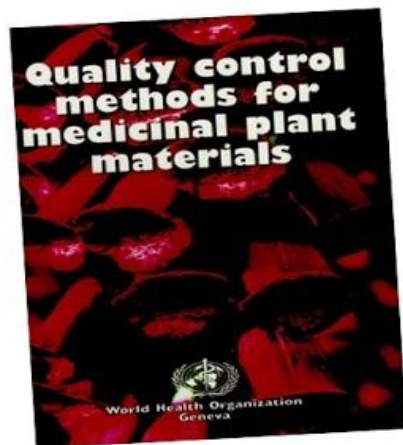
ICH: <https://www.ich.org/page/quality-guidelines>

Health Canada: <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/natural-non-prescription/legislation-guidelines/guidance-documents/quality-guide.html>



ANVISA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária



Herbal medicinal products: scientific guidelines

[Share](#)

The European Medicines Agency's scientific guidelines on herbal medicinal medicine developers prepare marketing-authorisation applications for human medicines.

Use the links below to find guidelines that are specifically related to [herbal medicinal products](#)

- [Quality](#)

Questions and answers

- [Questions and answers on quality of herbal medicinal products/traditional herbal medicinal products](#)

Reflection papers

- [Level of purification of extracts to be considered as herbal preparations](#)
- [Markers used for quantitative and qualitative analysis of herbal medicinal products](#)
- [Microbiological aspects of herbal medicinal products and traditional herbal medicinal products](#)
- [Quality of essential oils as active substances in herbal medicinal products](#)
- [Stability testing of herbal medicinal products and traditional herbal medicinal products](#)
- [Use of fumigants](#)
- [Use of recovered/recycled solvents in the manufacture of herbal medicinal products/traditional herbal medicinal products](#)

Concept papers

- [Development of a reflection paper on new analytical methods/techniques for herbal medicinal products](#)
- [Development of a guideline on preparation of herbal teas](#)
- [Non-pharmacopoeial reference standards for herbal substances, herbal medicinal products/traditional herbal medicinal products](#)

Non-clinical

Guidelines

- [Assessment of genotoxicity of herbal substances/preparations](#)
- [Non-clinical documentation in applications for marketing authorisation / registration of well-established and traditional herbal medicinal products](#)
- [Selection of test materials for genotoxicity testing for traditional herbal medicinal products/herbal medicinal products](#)

Public statements

- [Allergenic potency of herbal medicinal products containing soya or peanut protein](#)
- [Capsicum/capsaicin containing herbal medicinal products](#)
- [Chamomilla containing herbal medicinal products](#)
- [Contamination of herbal medicinal products/traditional herbal medicinal products with pyrrolizidine alkaloids](#)
- [CPMP list of herbal drugs with serious risks, dated 1992](#)
- [Environmental risk assessment of herbal medicinal products](#)
- [Herbal medicinal products containing cimicifugae racemosae rhizoma - serious hepatic reactions](#)
- [Risks associated with the use of herbal products containing Aristolochia species](#)
- [Use of herbal medicinal products containing asarone](#)
- [Use of herbal medicinal products containing estragole](#)
- [Use of herbal medicinal products containing methyleugenol](#)
- [Use of herbal medicinal products containing pulegone and menthofuran](#)
- [Use of herbal medicinal products containing thujone](#)
- [Use of herbal medicinal products containing toxic, unsaturated pyrrolizidine alkaloids \(PAs\)](#)

The HMPC also publishes [public statements](#) in case an individual herbal substance assessment did not lead to the establishment of an EU herbal monograph. They are available in the [Find medicine search](#).

Reflection papers

- [Ethanol content in herbal medicinal products and traditional herbal medicinal products used in children](#)
- [Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in herbal medicinal products/traditional herbal medicinal products](#)
- [Risks associated with furocoumarins contained in preparations of Angelica archangelica L.](#)



Mudanças técnicas principais no guia



- ✓ Alteração na ficha agrônômica;
- ✓ Mudanças nos limites de aceitação;
- ✓ Aceitação de documentos tipo CEP da EDQM;
- ✓ Atualização da notificação conforme novo FFFB;
- ✓ Quadros saíram (reações farmacognósticas, BPA);
- ✓ Outros foram atualizados (testes aplicáveis a derivados e PA); e
- ✓ Estrutura diferenciada, mais técnica (publicação conjunta de guia popular).



Inclusão de esclarecimentos sobre:

uso de espécies vegetais
como excipientes

uso indistinto de espécies
vegetais

registro simplificado de
associações

teste de
desintegração/dissolução

comparação de métodos

equivalência de extratos

terceirização de ensaios

especificações do
Fitoterápico em bulas,
folhetos informativos e
rotulagens



ANVISA
Agência Nacional de Vigilância Sanitária



Controle de qualidade

Drogas vegetais



Material de acondicionamento



Produto acabado

Derivados vegetais



Excipientes





Etapas de controle

I - Identificação

II – Teor

III - Contaminantes

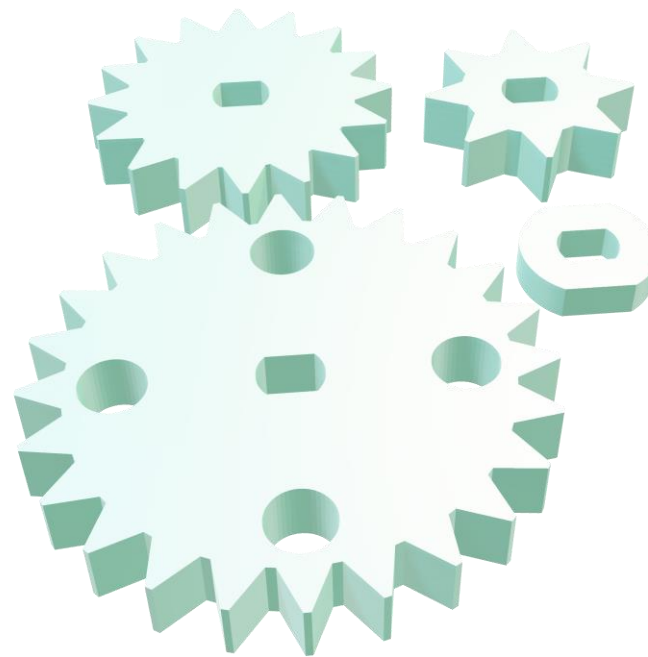
IV - Estabilidade





Alterações pontuais na RDC 26/2014

- ✓ Consolidação de suas atualizações;
- ✓ Atualização de normas citadas;
- ✓ Inclusão dos conceitos publicados em outras normas da Anvisa; e
- ✓ Prazos de adequação à mudança proposta no Guia.





Qual a mudança no controle quantitativo?

Permitir que os produtos sigam as Farmacopeias



RDC 511/2021



Mudança nas especificações

Controle conforme IN 04/2014

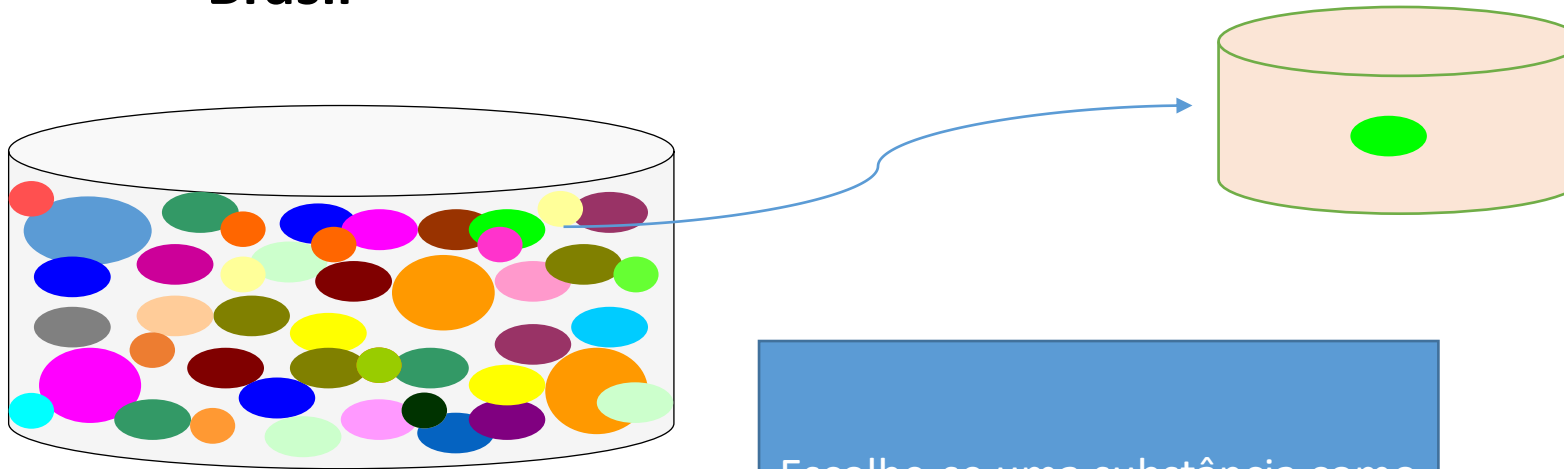
Quadro 4 - Limite de variação permitido do teor de marcador, na liberação do lote e no estudo de estabilidade do fitoterápico.

Limite de variação permitido da especificação do teor	Quando for marcador ativo	Quando for marcador analítico
Na liberação do lote	$\pm 15\%$	$\pm 20\%$
No estudo de estabilidade	$\pm 10\%$	$\pm 10\%$
Variação total permitida	$\pm 25\%$	$\pm 30\%$



Principal diferença na abordagem

Brasil



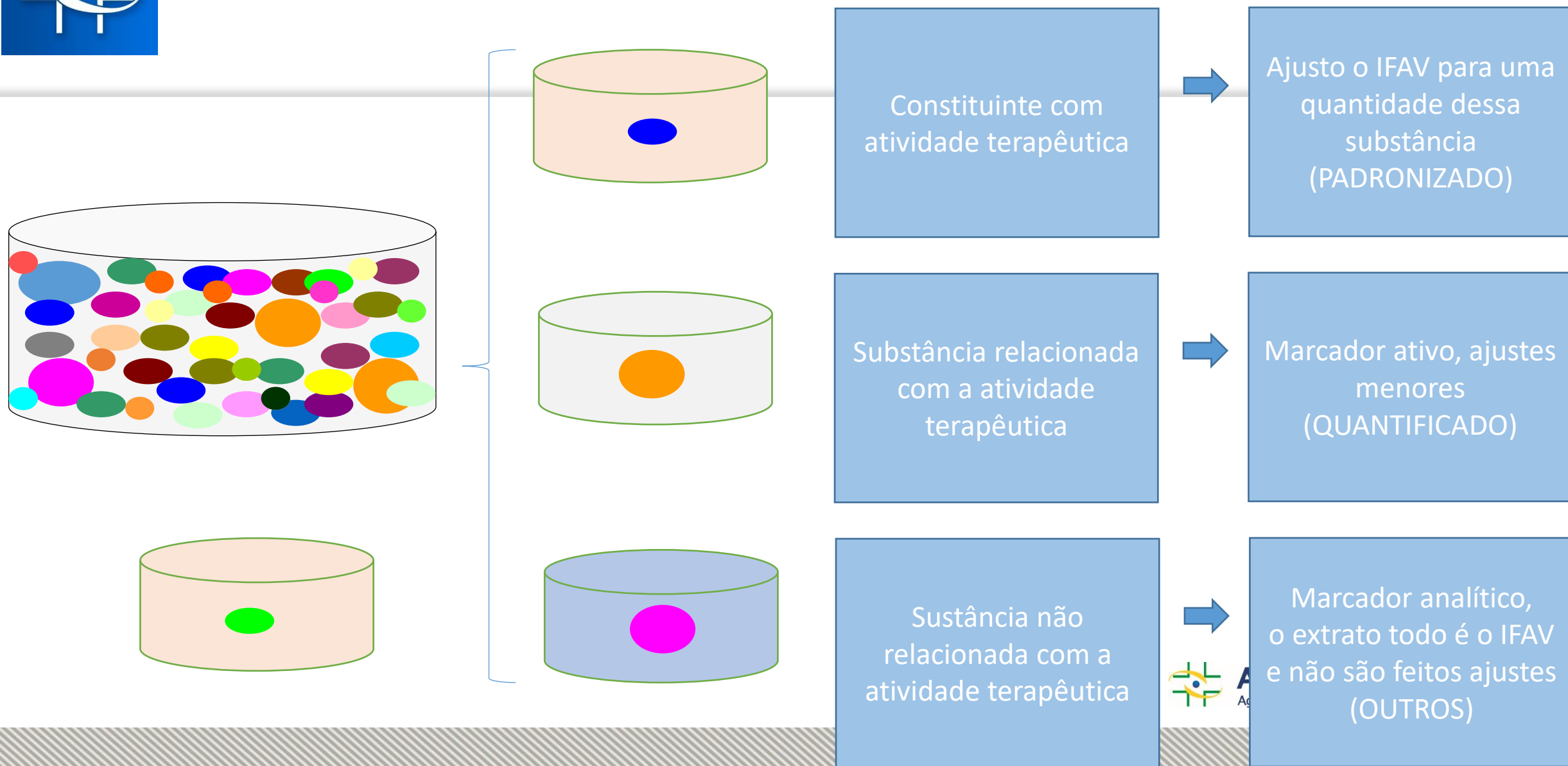
Escolhe-se uma substância como
marcadora, independente da
relação com a atividade
terapêutica



São feitos ajustes considerando-
se este marcador (mistura de
lotes ou excipientes)

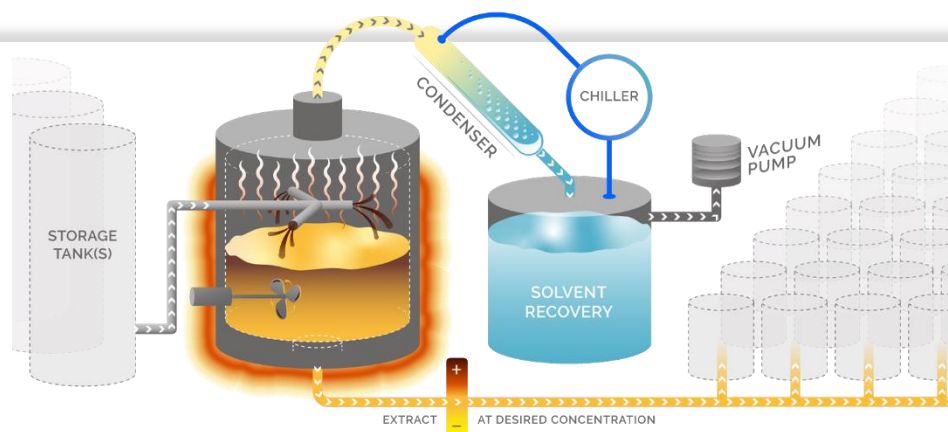


Controle relacionado com o tipo de derivado





Outros conceitos importantes



Extrato genuíno



Excipiente



Extrato

DER: relação qnt. de planta : extrato obtido
DERgenuíno $\neq$ DER



ANVISA
Agência Nacional de Vigilância Sanitária

*Imagem obtida em Google imagens



Farmacopeia brasileira – 6ª edição

Extratos padronizados

Correspondem àqueles extratos ajustados a um conteúdo definido de um ou mais constituintes responsáveis pela atividade terapêutica. O ajuste do conteúdo é obtido pela adição de excipientes inertes ou pela mistura de outros lotes de extrato.

Extratos quantificados

Correspondem àqueles extratos ajustados para uma faixa de conteúdo de um ou mais marcadores ativos. O ajuste da faixa de conteúdo é obtido pela mistura de lotes de extrato.

Outros extratos

Correspondem àqueles extratos não ajustados a um conteúdo específico de constituintes. São definidos essencialmente pelos parâmetros de seu processo de fabricação, como por exemplo a qualidade da droga vegetal, seleção do líquido extrator e condições de extração; bem como suas especificações. Os marcadores não necessariamente apresentam atividade terapêutica estabelecida, sendo considerados marcadores analíticos. O teor dos marcadores não deverá ser inferior ao valor mínimo indicado na monografia.

Relação Droga Extrato (RDE)

Corresponde à relação entre a quantidade de droga de origem natural empregada na produção de um extrato e a quantidade final de extrato, expresso em peso (p/p) ou volume (p/v).

Relação Droga Extrato nativo (RDEnativo)

Corresponde à relação entre a quantidade de droga vegetal usada no preparo de um extrato e a quantidade do extrato nativo obtido. Deste modo, quando não houver adição de adjuvantes ao um extrato nativo, a RDE e a RDEnativo deverão apresentar os mesmos valores. Por outro lado, os valores observados para RDE e a RDEnativo deverão ser distintos em operações que houver adição de adjuvantes ao extrato nativo. Oleorresinas são geralmente produzidas sem a necessidade de adição de adjuvantes de processamento, consequentemente a RDE e a RDEnativo são geralmente idênticas. Para os extratos moles e líquidos, para os quais necessariamente há a presença de excipientes ou adjuvantes de processamento o RDE e o RDEnativo são idênticos (exemplo: geralmente 20 a 30% de água em extratos moles e álcool etílico nas tinturas).



ANVISA
Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Relevância farmacológica dos constituintes conhecidos	Tipo de extrato	Parâmetros quantitativos		Ajustes permitidos
		Constituintes monitorados (critério de aceitação)	Quantidade de extrato genuíno no produto acabado	
Constituintes com atividade terapêutica conhecida	Padronizado	Constituinte ativo - Constante (valor de referência ± margem de aceitação)	Variável	Adição de excipientes inertes Mistura de lotes
Possuem relação com a atividade terapêutica	Quantificado	Marcador ativo - Faixa	Constante	Mistura de lotes
Não possuem relação com a atividade terapêutica	Outros	Marcador analítico - Variável (um valor mínimo é pré- estabelecido)	Constante	Nenhum



Classificação dos extratos

Os farmacopeicos são definidos nas monografias farmacopeicas.

Os novos – proposta elaborada pela empresa com base em estudos não clínicos, clínicos e dados de literatura.

Tipo de extrato	O que é necessário para se enquadrar nesta classificação
Padronizado	São necessários estudos que demonstrem que a substância selecionada para o controle, se avaliada sozinha, apresenta o mesmo efeito que todo o IFAV
Quantificado	São necessários estudos que demonstrem que a substância selecionada para o controle apresenta relação com a atividade terapêutica
Outros	Não existem estudos que demonstrem que a substância selecionada para o controle é responsável total ou parcialmente pela atividade terapêutica



O que muda nos produtos

Tipo de extrato	Na fabricação	Nas especificações	Na rotulagem/bula/folheto
Padronizados	- Opcional - pode variar a quantidade de IFAV adicionado	-	Se ampliar a qnt. de IFAV no produto – informar. Inclusão do tipo de líquido extrator e da informação sobre purificação, se ocorrer.
Quantificados	Não há mais diluição do IFAV com excipientes	Aceita-se uma faixa mais ampla para marcador no IFAV e produto acabado	Marcadores ativos dados como um range. Inclusão do tipo de líquido extrator.
Outros	O IFAV entra no processo de fabricação sem modificações. Não há mais diluição do IFAV com excipientes e mistura de lotes	O controle é dado como mínimo do marcador	Não é informado o marcador. O teor é dado em quantidade de extrato, ou a quantidade de planta. Inclusão do tipo de líquido extrator.

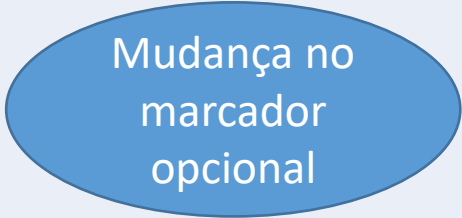


Alteração na fabricação e especificações

Mudanças	Para o fabricante do medicamento		Para fabricante do IFAV
Padronizados	- Se quiser, amplia a faixa de IFAV a ser adicionado na fabricação		-
Quantificados	Não vai mais diluir com excipientes, amplia a faixa de especificação		Não vai mais diluir com excipientes, amplia a faixa de especificação
Outros	Vai receber o extrato e proceder à formulação, amplia a faixa de especificação		Extrair o produto conforme método padrão, sem alteração do extrato genuíno obtido, amplia a faixa de especificação



Exemplo de mudança - Alcachofra

	Controle atual	Controle proposto
Marcador	Quantificação de derivados de ácido cafeoilquínico expressos em ácido clorogênico, uma vez que os estudos clínicos avaliados utilizaram extratos padronizados nesses marcadores	Ácido clorogênico, marcador analítico
Variação	24 a 48 mg de derivados de ácido cafeoilquínico expressos em ácido clorogênico. Escolhe-se um valor intermediário $\pm 15\%$	Mínimo de 0,7% de ácido clorogênico
Controle	Não existe em farmacopeia reconhecida	Previsto na Farmacopeia Brasileira e demais farmacopeias reconhecidas
Orientação	Como não há método oficial para a quantificação conjunta dos derivados cafeoilquímicos, necessário validar métodos próprios. Devem ser identificados e quantificados: ácido clorogênico (ácido 3-O-cafeoilquínico); ácido criptoclorogênico (ácido 4-O-cafeoilquínico), ácido neoclorogênico (ácido 5-O-cafeoilquínico), ácido 1,5-di-O-cafeoilquínico, ácido 1,3-di-O-cafeoilquínico, ácido 3,4-di-O-cafeoilquínico; ácido 3,5-di-O-cafeoilquínico e ácido 4,5-di-O-cafeoilquínico, além do ácido cafeico.	Seguir método farmacopeico 



Farmacopeia Brasileira

FARMACOPEIA BRASILEIRA

6ª EDIÇÃO



Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa

- Harmonização de conceitos com a Farmacopeia Europeia
- 83 monografias em drogas vegetais;
- 22 tinturas;
- 19 extratos fluidos;
- 25 óleos, gorduras e ceras.

▪ <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33832/259143/Plantas+medicinais+Pronto.pdf/1b7220eb-a371-4ad4-932c-365732a9c1b8>



ANVISA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária



Inclusão dos termos na FB

- As definições internacionais de extratos começaram a ser discutidas na FB em 2015;
- Constam das atas antes da publicação do 1º suplemento da 5ª edição;





Inclusão dos termos na FB

CP 159/2016:

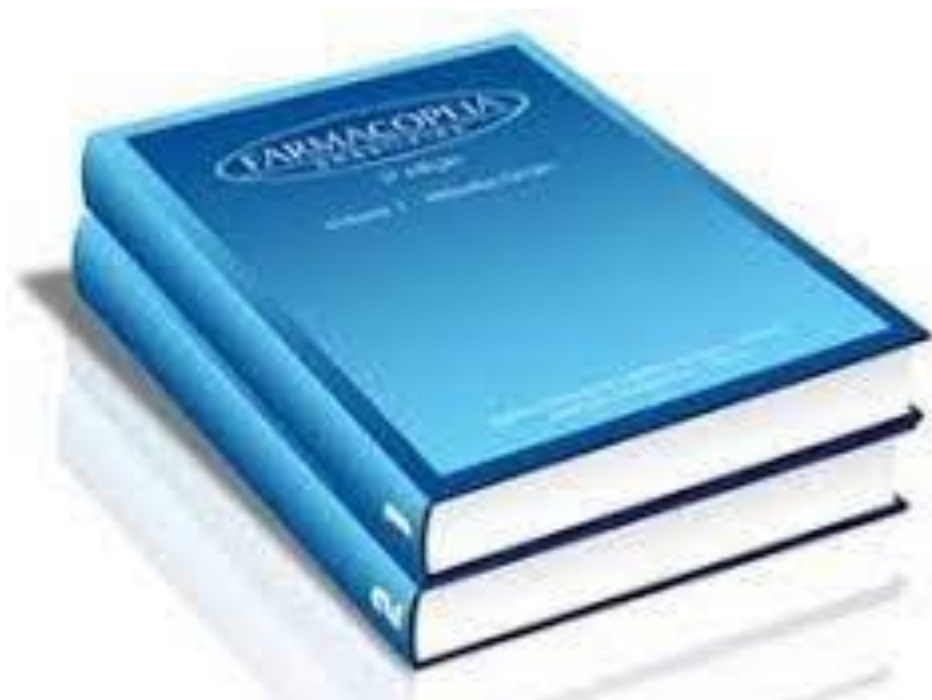
Trata-se da proposta de atuação regulatória, para a inclusão de 01 (um) novo capítulo de métodos gerais de Farmacognosia e de 91 (noventa e uma) monografias _ farmacopeicas de plantas medicinais, para compor a Farmacopeia Brasileira, 6a edição

O texto do Capítulo Geral de Farmacognosia submetido para consulta pública pela COFAR contém a descrição dos Métodos Gerais harmonizados com o Mercosul tendo sido aprovado pelo Comitê Técnico Temático de Farmacognosia da Comissão da Farmacopeia Brasileira, em 10 de março de 2015.





Inclusão dos termos na FB



- CP 159/2016: houve solicitação de prorrogação, por 60 dias, a partir de carta recebida da ABIFISA e assinada pelas associações: ABIFINA, ALANAC, GRUPO FARMABRASIL e SINDIFAR-RS.
- Contribuições de Associação, solicitando deixar as definições mais parecidas à Farmacopeia Europeia.
- Culminou na publicação do 2º suplemento da 5ª edição, em 11/10/2017, em que são citados os termos: RDEgenuíno, extrato padronizado, quantificado ou outros.



Inclusão dos termos na FB

- ✓ Posteriormente, as definições de Farmacognosia foram submetidas a CP específica para maior convergência com a Farmacopeia Europeia (CP 469/2018).
- ✓ *Na sua opinião, quais são os efeitos esperados da proposta contida nesta CP?*

ASSOCIAÇÃO: A proposta adapta e/ou adota conceitos que estão alinhados a definições já praticadas internacionalmente, o que traz benefícios a comunidade de forma geral. Estes benefícios favorecem tanto a importação como exportação de produtos, ampliam a oferta de medicamentos para a população brasileira. Também passa a classificar o extrato vegetal (derivado) em função das informações/estudos disponíveis relativos a eficácia e segurança do mesmo. O que faz com que os constituintes presentes no derivado vegetal (extrato) tenham maior ou menor importância na avaliação, conforme a sua relação com a atividade. Não sendo visto de forma generalizada. Isso permite que o extrato na sua totalidade, assuma maior relevância quando ele é responsável pela atividade. Desta forma não se foca apenas os marcadores analíticos.



Inclusão dos termos na FB e FFFB

- Nenhuma contribuição do setor industrial foi recebida contra a alteração do conceito;
- Culminou na publicação da 6ª edição da FB em 12/08/2019.
- Publicação da 2ª edição do FFFB em 27/01/21.

Ambos incluem a publicação dos termos internacionais



ANVISA
Agência Nacional de Vigilância Sanitária



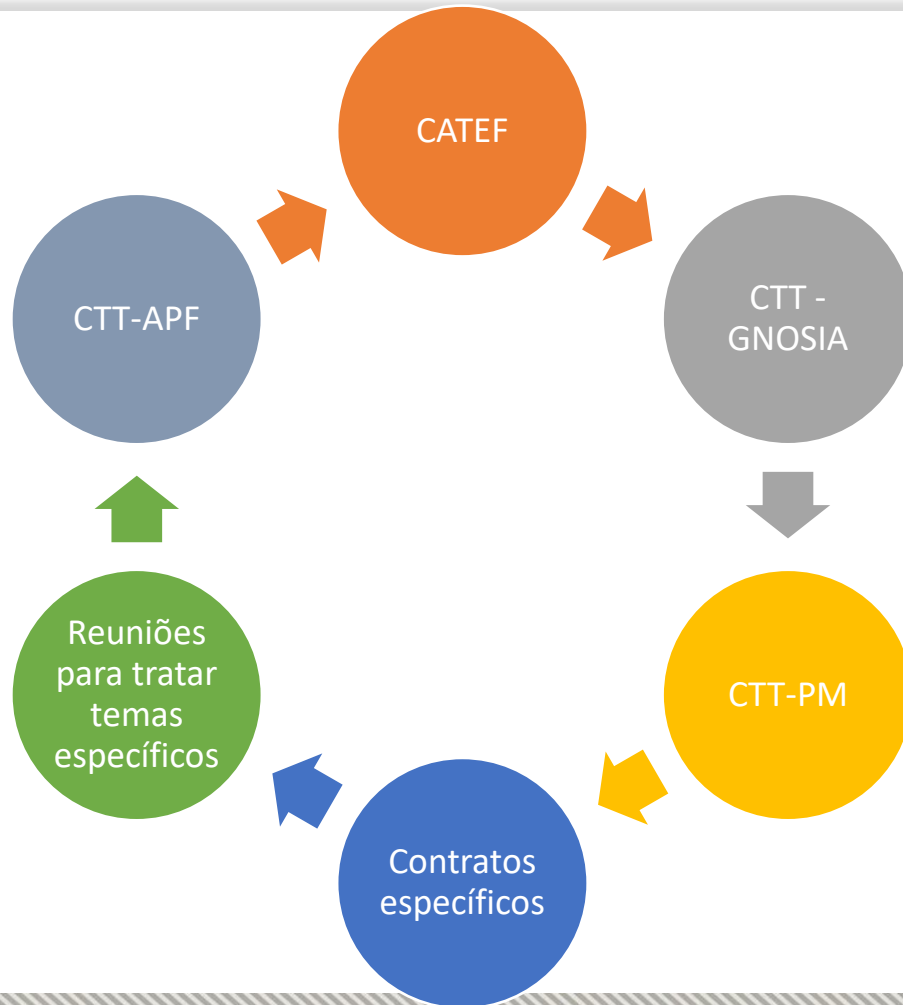
Histórico – inclusão dos termos na FB

- Em todo esse processo, havia representante do setor regulado no CTT de Farmacognosia, que era o responsável pela definição dos conceitos para publicação na FB.
- Mudanças discutidas e aprovadas também pelo CTT-APF.
- Todas as mudanças passaram por CP e ampla discussão desde 2015.





Intensa interação com a Academia





Argumentos utilizados para a mudança

Que os extratos utilizados no Brasil são alterados para reduzir a variação e centralizar em um marcador

Que os extratos alterados não garantem segurança e eficácia do Fitoterápico

Que saem mais caros por serem feitos exclusivamente para o Brasil

Que impossibilitam a utilização das monografias de segurança e eficácia da EMA/HMPC

A convergência da regulamentação internacional possibilita a entrada dos Fitoterápicos brasileiros em mercados internacionais

O controle aplicado no Brasil dificulta o desenvolvimento de novos produtos



ANVISA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária

País	Número de produtos registrados
Alemanha	10.000 medicamentos registrados – 5% de venda sob prescrição médica
Reino Unido	3.000 medicamentos registrados, 350 tradicionais, a maioria OTC
Emirados árabes Unidos	70.000 medicamentos complementares – todos OTC
Austrália	10.000 medicamentos complementares
Cuba	Registra apenas os importados (41). Para os nacionais, solicita-se que a empresa siga BPF
Singapura	10.000 da Medicina Chinesa (100% OTC). Os produtos da Medicina ocidental não são registrados
México	190 medicamentos fitoterápicos e 400 remédios herbolários (como chamam os tradicionais lá) – 95% OTC
Hong Kong	9.000 medicamentos (proprietary chinese medicines) registrados, além destes podem ser comercializados sem nome de marca e registro outros produtos tradicionais
Omã	Registra apenas a empresa – 21 empresas de fitoterápicos ocidentais; 3 da medicina tradicional chinesa e 1 da ayurveda
Coreia	400 medicamentos
Peru	400 produtos naturais de uso em saúde, 95% OTC
Índia	8.000 registrados + 5000 ayurveda
Armênia	4 – 90% OTC
Tanzânia	Como “Raw traditional medicine” – 200 notificados; como medicamentos
China	70.000 produtos, 5515 monografias farmacopeicas, 267
Azerbaijão	Não sabe o número exato –
Indonésia	13.000 da Jamu - medicina tradicional local - 100% OTC, 48 medi

Brasil

300 Fitoterápicos registrados e 4 notificados

Future development of global regulations of Chinese herbal products[☆]

Tai-Ping Fan^{a,*,}, Greer Deal^{b,1}, Hoi-Lun Koo^{c,1}, Daryl Rees^d, He Sun^e, Shaw Chen^f, Jin-Hui Dou^f, Valery G. Makarov^g, Olga N. Pozharitskaya^g, Alexander N. Shikov^g, Yeong Shik Kim^h, Yi-Tsau Huangⁱ, Yuan Shiun Chang^j, William Jia^k, Alberto Dias^l, Vivian Chi-woon Wong^m, Kelvin Chan^{n,o,*,}

In search of the “tradition” for non-Western herbal medicinal products

Table 3

Comparison of herbal regulations in Eurasia, Australia, North America and South America.

Continents	Eurasia	Australia	North America		South America
Country/region	Russia	Australia	Canada	US	Brazil
Regulatory Agency	Ministry of Public Health and Social Development of Russian Federation	Office of Complementary Medicines (OCM), Therapeutic Goods Administration (TGA)	Natural Health Products Directorate (NHPD), Health Canada	Food and Drug Administration (FDA)	The National Health Surveillance Agency (ANVISA)
Major legislation or guidance documents	Federal Law No. 61 FZ (dated 12.04.2010) “About circulation of drugs”	Australian regulatory guidelines for complementary medicines (ARGCM)	Natural Health Products Regulations (under Food and Drug Act)	Federal Food, Drug, and Cosmetic Act; Guidance for Industry Botanical Drug Products	Resolucao-RDC No. 14, de 31 de Marco de 2010 (Resolution RDC No. 14, 31 March 2010)
Category where herbal products can be registered (other than supplements or health food)	Herbal medicinal preparations	Complementary Medicine	Natural Health Product	Botanical Drug Products (food/drug/medical device/cosmetics)	Herbal Medicines (prescription and OTC)
Pharmacopoeia	State Pharmacopoeia of Russian Federation	British Pharmacopoeia	Homeopathic Pharmacopoeia of the United States, the Homöopathische Arzneimittel, the Pharmacopée française or the European Pharmacopoeia	United States Pharmacopoeia (USP)	Brazilian Pharmacopoeia (FBras. Farmacopéia brasileira)
Mutual recognition	No	Not stated	Possible	No	No
Uniqueness	Herbal medicinal preparation can be classified into 5 different categories, namely Medicinal plant materials, Summarised non-refined or galenic formulations, Novo-galenic formulations, 4. Active pharmaceutical ingredients (API) and Combined phytopreparations	Level of evidence in supporting efficacy and safety: Early market access for low-risk complementary medicines through Listed medicine system (2 tier-system)	Health claim schedules with reference to US FDA	Clinical trials in the US required despite traditional use history: Marketing under OTC Drug Monograph versus Approved NDA	Herbal medicines have the same status as other medicines; safety & efficacy must be demonstrated or “traditional use” (20 years); very particular requirements for quality and reproducibility of herbal medicines.



Publicações relacionadas



Revista Brasileira
de Farmacognosia
BRAZILIAN JOURNAL OF PHARMACOGNOSY

- This way, a mistake can be made when determining the medicinal dose according to the marker in the simplified registration. When we talk about plants/ herbal drugs there is not always a scientific proof about the active ingredient. This information exists for a few plants...
- ...herbal drug and its derivatives are complex matrixes and with several substances interacting with each other in a synergic way, all of this makes sense again, *i.e.*, when we talk about herbals in most of the time the active ingredient is the total extract and not a substance or an isolated fraction.
- It is possible that when getting anxious for better control of the materials, desiring more result accuracy and better answers in relation to efficacy and product safety, was created a distance to the herbal concept and approach to regard this as a synthetic substance, which can create big problems for the quality of herbal material.
- The same thing can be said about the focus on the analytical marker instead of the extract in the registration process and the extraction process. This is also a situation that favors the adulteration and disfavors the control of the process, because, most of the times, the quality of the extract, in this situation, is measured by the marker and not by the composition of the total extract.



ANVISA
Agência Nacional de Vigilância Sanitária



A concentração do controle em um marcador

- “in fact, an excessive focus on a particular marker may actually diminish product quality.”

(What's the difference between a marker compound and an active ingredient. Nutrition science news, 2011)

Overall, the standardization of a botanical based on a marker compound was found not to be a reliable method when compared to *in vitro* bioactivity. A marker compound is often not the biologically active component of a plant and therefore the level of such a marker compound does not necessarily correlate with biological activity or therapeutic efficacy.

RUIZ, GG. A Lack of Bioactive Predictability for Marker Compounds Commonly Used for Herbal Medicine Standardization. [PLoS One](#). 2016; 11(7): e0159857.

Longo histórico de discussão dessa mudança de conceito



- Solicitação do setor regulado há pelo menos 10 anos;
- Discutido por meio de muitas reuniões, eventos públicos e consultas públicas;
- Não foi recebida nenhuma manifestação contra a mudança;
- O setor acompanha a mudança pelo menos desde 2015;
- Internamente: processo de estudo, discussão interna, com a Academia e evolução do entendimento regulatório.



Próximos passos

- Atualização do Guia + alterações pontuais na RDC 26/2014.
- Guia passaria por CP e as alterações na 26/2014 seriam mínimas de modo que as mudanças já pudessem ser colocadas em prática pelos interessados.
- Recebido solicitação para realização de AIR e CP da RDC 26/2014 – Foco nas mudanças do CQ.
- Esperando as contribuições do setor quanto ao prazo de adequação desde as primeiras reuniões + 30 dias.
- Rito regulatório diferente RDC e Guia.





Perguntas

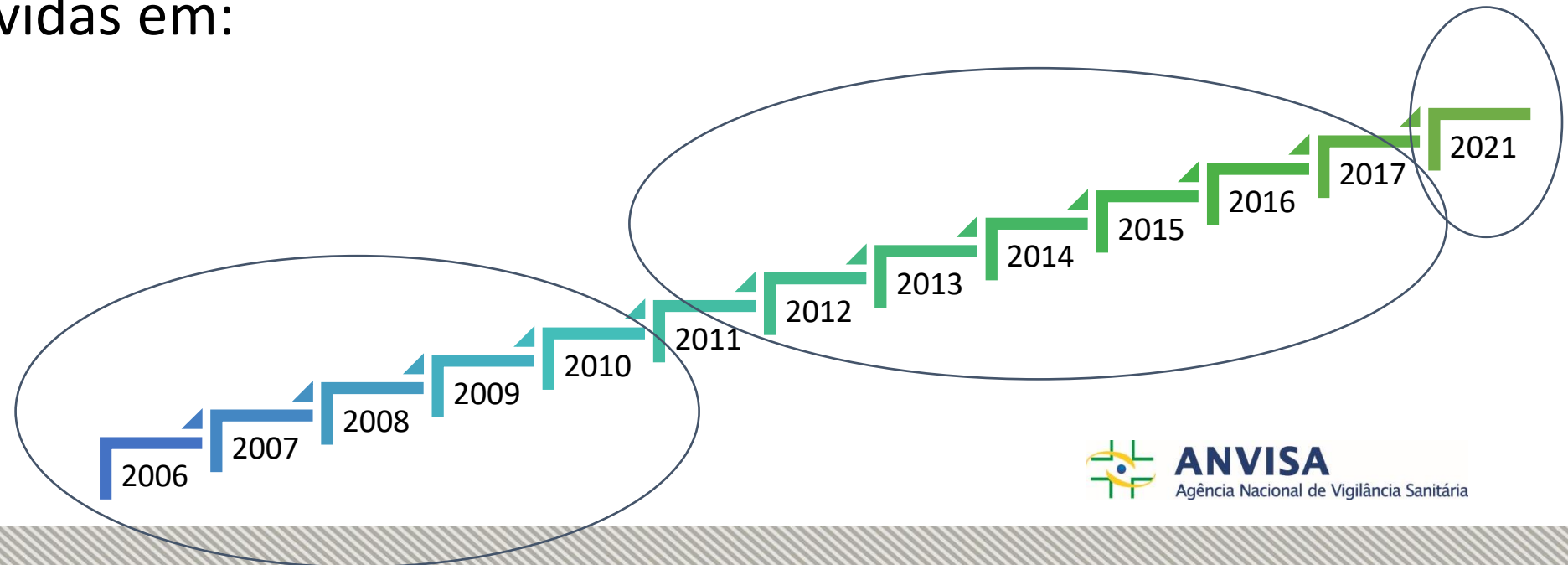


Por que a
Anvisa resolveu
retomar agora
esse tema?



Do histórico de solicitações e discussões

- Discussões com a FB
- Discussões para autorização de produtos, divididas em:





Inclusão nas normas de autorização de produtos

PNPMF
PNPIC

2006

Carta referente a
encontro GGMED/ANVISA
e setor industrial
farmacêutico

2008

Publicação de
normas

2011

“Seminário medicamentos
fitoterápicos e
específicos. Pontos
críticos no controle de
qualidade, elaboração e
análise dos processos de
registro.”

2007

Criação GT ANVISA –
Ministérios
CTT-APF
Discussões de CQ

2010



ANVISA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária



Histórico - 2008



- **15/01/2008** – criação de GT englobando áreas relacionadas da Anvisa, MS, MAPA, MMA, MDA.
- **2008** – Criação do CTT - APF na FB.
- **09/05/2008** – reunião do GT ANVISA + Associação do setor.
- **05/06/2008** – CATEF para discutir alternativas ao CQ.
- **26/06/2008** – reunião conjunta do GT com Associação.
- **04/09/2008** – reunião da GMEFH com professores convidados para discutir alternativas ao CQ de Fitoterápicos.





Histórico - 2010

09/03/2010 – É publicada a RDC 10, que “Dispõe sobre a notificação de drogas vegetais junto à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e dá outras providências”.

05/04/2010 – É publicada a RDC 14, que substituiu a RDC 48/2014, para registro de Fitoterápicos.

16/04/2010 – É publicada a RDC 17, que dispõe sobre as BPF de Medicamentos, incluindo capítulo de Fitoterápicos.



RDC 14/2010

- ✓ Introduz o controle biológico em substituição ao controle químico dos marcadores;
- ✓ Alternativas ao CQ em associações, quando o controle individual de marcadores não é possível, sendo aceita justificativa mais perfil e determinação do maior número possível de marcadores;
- ✓ Solicitação sobre a caracterização físico-química do derivado, resíduo de solventes e DER;
- ✓ Aflatoxinas quando citado na literatura;
- ✓ Registro de drogas vegetais por meio de estudos clínicos;
- ✓ Inclusão de fungos multicelulares e algas;
- ✓ Marcadores continuam preferencialmente relacionados à atividade terapêutica e com variação de 10%.



Histórico - 2009

CP 31, de 27/05/09, que resultou na publicação da RDC 14/10

Apenas 15 contribuições efetivas (de um total de 20):

Solicitações:

- Ampliação da faixa aceita para variação dos marcadores de +/- 10% para +/- 15%, sob a justificativa de que a variação aceita hoje é muito estreita;
- Retirar a alternativa apresentada para as associações fitoterápicas sob a justificativa de que fitoterapia não é homeopatia. Assim, se um marcador não pode ser quantificado, não faz sentido a inclusão da espécie na associação;
- Condicionar a substituição do controle químico de marcadores pelo controle biológico apenas para os casos em que a quantificação dos marcadores não for possível;



Histórico - 2009

A faixa para variação do teor de marcadores ($\pm 10\%$) está baseada em informações farmacopeicas que determinam a variação máxima aceita para o teor do ativo de cada medicamento. Assim sendo, são parâmetros estabelecidos considerando os medicamentos sintéticos, cuja variação de teor pode ser mais estreitamente controlada. Para os medicamentos fitoterápicos, considerados uma matriz complexa, e ainda mais, para os casos em que seja necessário o doseamento de mais de um marcador, como no caso do Ginkgo biloba, em que é determinada a



necessidade do doseamento das terpenolactonas e dos ginkgoflavonóides, o atendimento aos limites de tal faixa torna-se extremamente complicado. Contudo, devido à necessidade de estabelecimento de posologia, e ainda, considerando o decaimento durante o tempo de prateleira, torna-se extremamente necessário o estabelecimento de uma faixa limite de aceitação não muito extensa. A falta de metodologias analíticas adequadas a este tipo de avaliação é fator determinante neste caso. Assim, muito há que se avançar no sentido de dar o tratamento técnico necessário a estes produtos. Ainda neste contexto, a alternativa apresentada para os medicamentos fitoterápicos compostos ou em associações, e ainda, a proposta de um controle biológico, é um importante passo para os medicamentos fitoterápicos tradicionais.

PERFEITO, JPS, 2012.



Histórico - 2011

PLANTAS MEDICINAIS E FITOTERÁPICOS: REGULAMENTAÇÃO SANITÁRIA E
PROPOSTA DE MODELO DE MONOGRAFIA PARA ESPÉCIES VEGETAIS
OFICIALIZADAS NO BRASIL

CARVALHO, ACB, 2011.

- Avaliação da legislação internacional em relação aos pontos modificados na legislação brasileira: RDC 14 e 17/2010:
- OMS, Canada, Argentina, EMA, México, Uruguai e Paraguai.
- Descrição das diferenças no controle quantitativo.

Especialização em Saúde internacional, USP.

A regulação para produtos tradicionais de origem vegetal para saúde no Brasil.



Histórico

CARVALHO, ACB, 2011.

Para algumas espécies vegetais, os principais constituintes ativos são conhecidos e o controle da qualidade pode estar centrado nessas substâncias.

Para outras, esses constituintes não são conhecidos, e o controle da qualidade é feito por meio de marcadores, que são substâncias químicas selecionadas para acompanhar a composição e qualidade de plantas medicinais. Nas legislações internacionais, como OMS, Canadá e EMEA, é feita a diferenciação dentre essas duas substâncias, dando-se preferência à análise das primeiras. A legislação sanitária brasileira não diferencia o controle entre substâncias ativas e marcadores e solicita a identificação e quantificação de marcadores, e informa que esses, preferencialmente, devem ter relação com a atividade terapêutica (8).

Existem ainda espécies vegetais para as quais não são conhecidos nem as substâncias ativas, nem os marcadores. Nesses casos, algumas legislações internacionais prevêm que o controle das matérias-primas, das etapas de fabricação, e a manutenção do perfil químico do produto sejam utilizados para a avaliação da qualidade do produto, ou ainda, as legislações pedem a análise quali e quantitativa, quando a mesma for possível. Esse último caso não é previsto na legislação brasileira; todas as espécies vegetais a serem registradas como medicamentos fitoterápicos no Brasil devem ter marcadores determinados e com limites estreitos de aceitação.



Deliberação do Comitê Gestor da PNPMF 2011

DELIBERAÇÃO Nº 001/2011.

Ao Presidente da ANVISA - Ilmo. Sr. Dirceu Barbano

No exercício de suas atribuições, o Comitê Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos, em reunião ordinária de 10 de novembro de 2011, deliberou acerca das dificuldades enfrentadas por determinados setores regulados, vem a esta respeitada Agência Reguladora apresentar a presente MOÇÃO DE REIVINDICAÇÃO nos seguintes termos:

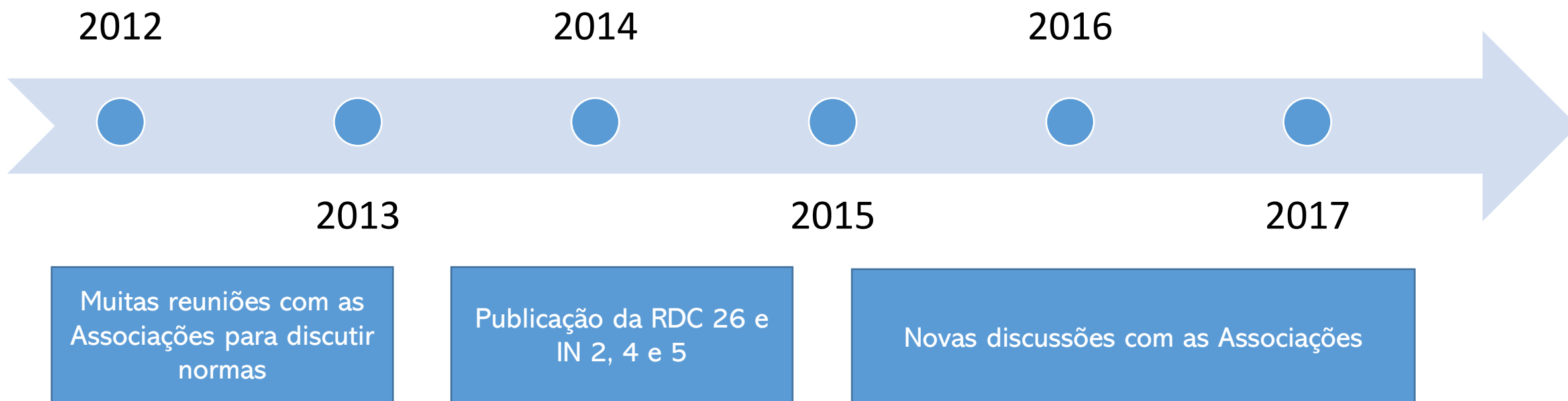
Revisão das normas de Registro e BPF de MF, especialmente quanto a adequação das exigências para o controle de qualidade, e comprovação de segurança e eficácia por uso tradicional. Neste sentido, membros do comitê se propõem a contribuir com a adequação de tais normas.



ANVISA
Agência Nacional de Vigilância Sanitária



Histórico





Histórico - 2012

Associação envia carta ao Diretor Presidente sobre regulação de Fitoterápicos.



25/01/2012 - ocorre reunião com DP onde participam COFID e COFAR.

É dado prazo de 60 dias para que seja apresentada proposição de normativo para CQ.



Histórico - 2012

PERFEITO, JPS, 2012.

O REGISTRO SANITÁRIO DE MEDICAMENTOS FITOTERÁPICOS NO BRASIL:
UMA AVALIAÇÃO DA SITUAÇÃO ATUAL E DAS RAZÕES DE INDEFERIMENTO

- Avaliação dos pareceres de indeferimento dos fitoterápicos entre março de 2005 e março de 2010;
- Principal razão do indeferimento: controle de qualidade das Matérias-primas e produtos acabados (42%).



Histórico - 2012

Razões de Indeferimentos nos registros.

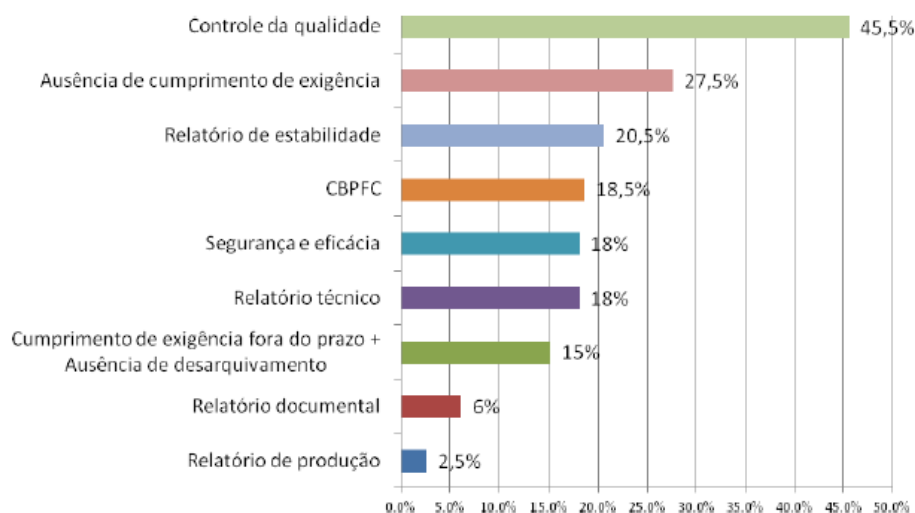


Figura 12 - Principais razões de indeferimento das novas solicitações de registro de medicamentos fitoterápicos simples

Razões de Indeferimentos nos registros na MP.

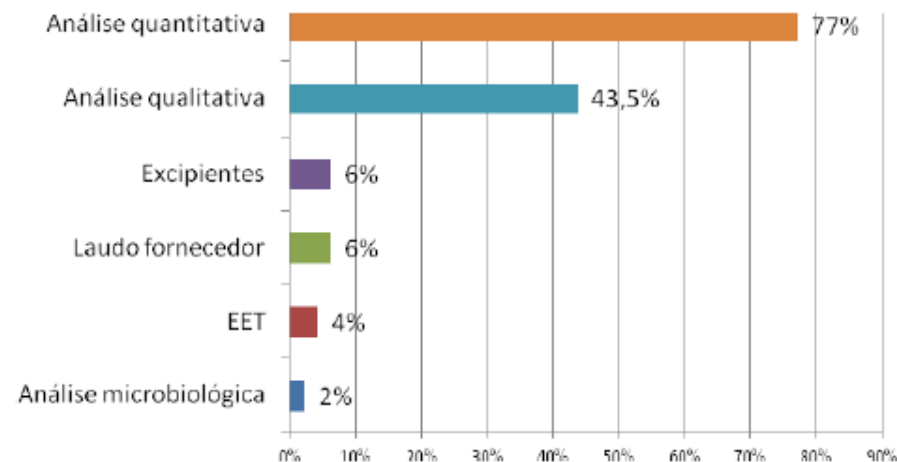


Figura 14 - Indeferimentos de registro relacionados ao controle da qualidade das matérias-primas



Histórico - 2012

Razões de Indeferimentos nos registros no PA.

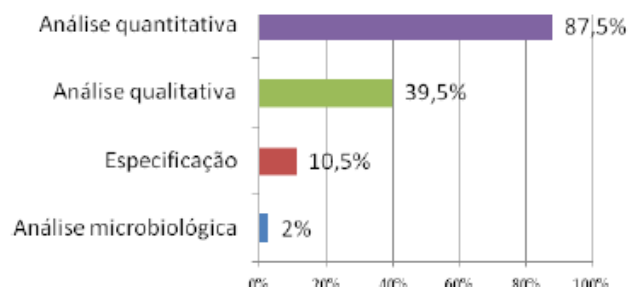


Figura 16 - Indeferimentos de registro relacionados ao controle da qualidade do produto acabado

- “Nítida a dificuldade encontrada para padronizar e quantificar produtos de origem vegetal”.
- “Maiores problemas relacionados à análise quantitativa foram: seleção de marcadores inadequados e resultados fora da faixa de aceitação.”
- Mesmos dados obtidos nas renovações.



Histórico - 2012

Razões de Indeferimentos nas renovações.

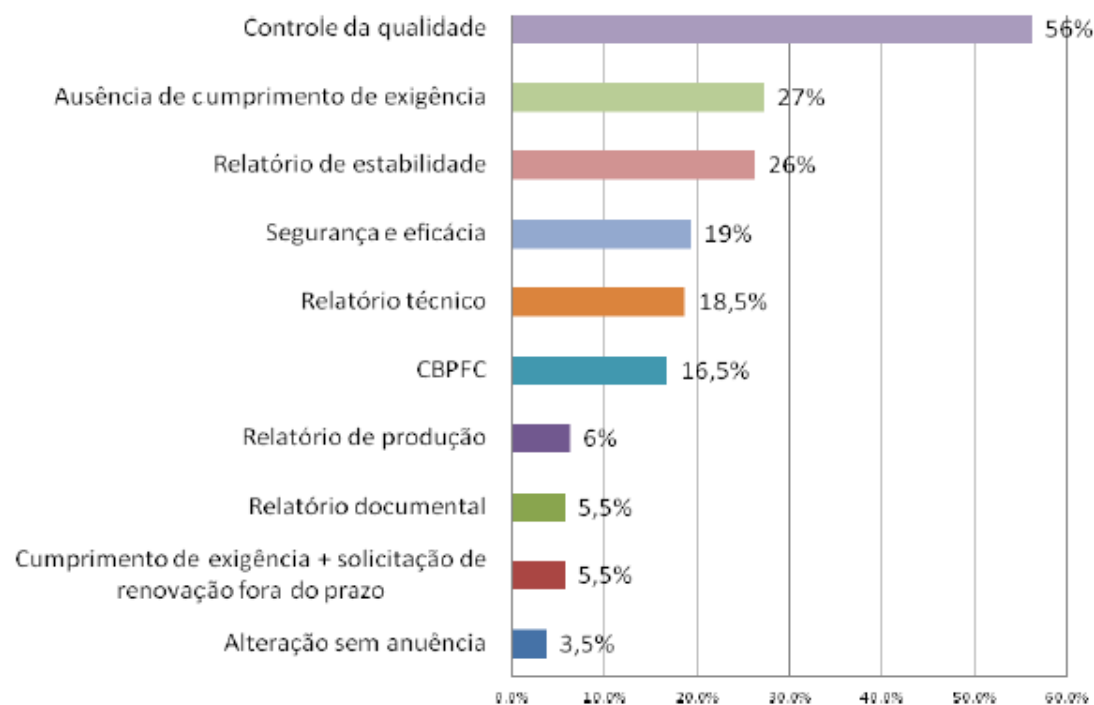


Figura 25 - Principais razões de indeferimento das solicitações de renovação de registro de medicamentos fitoterápicos

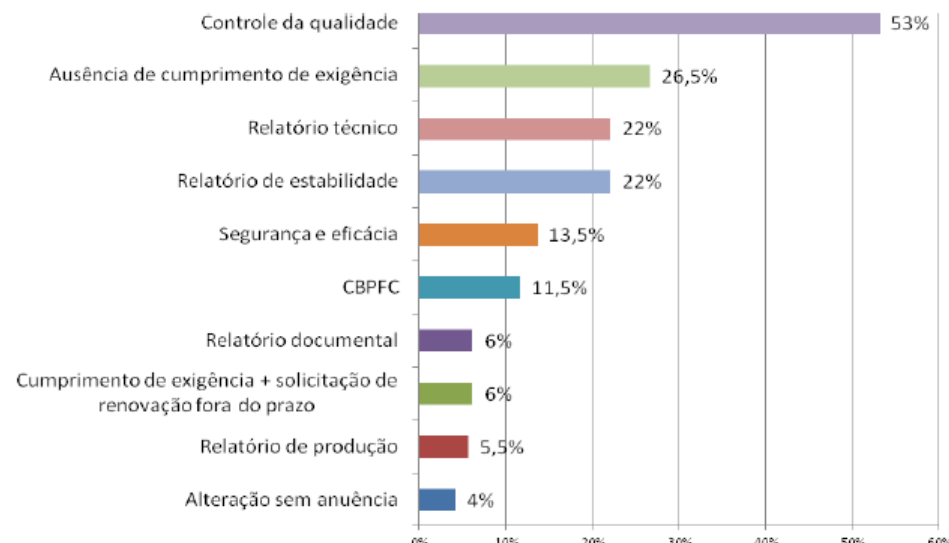


Figura 26 - Principais razões de indeferimento das solicitações de renovação de registro de medicamentos fitoterápicos simples

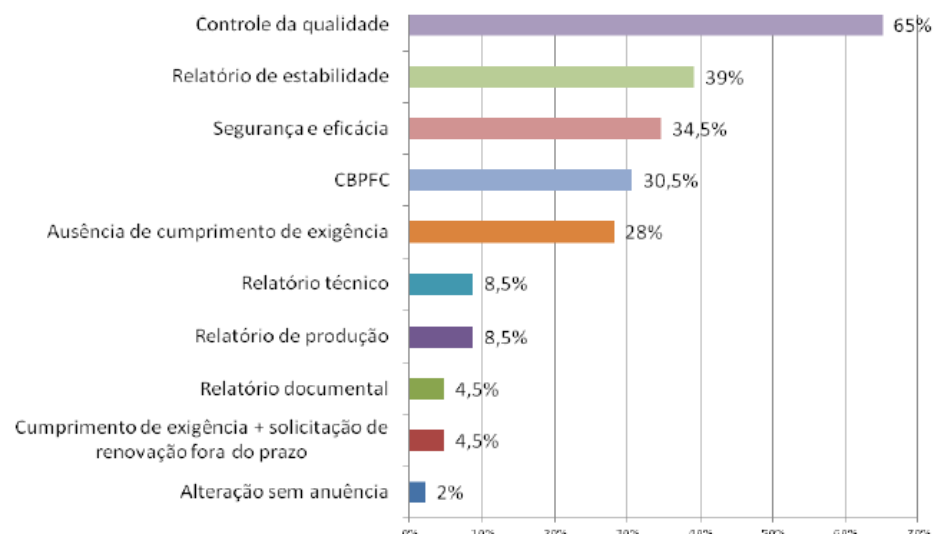


Figura 27 - Principais razões de indeferimento das solicitações de renovação de registro de medicamentos fitoterápicos compostos



Histórico - 2012

Razões de Indeferimentos nas MP e PA.

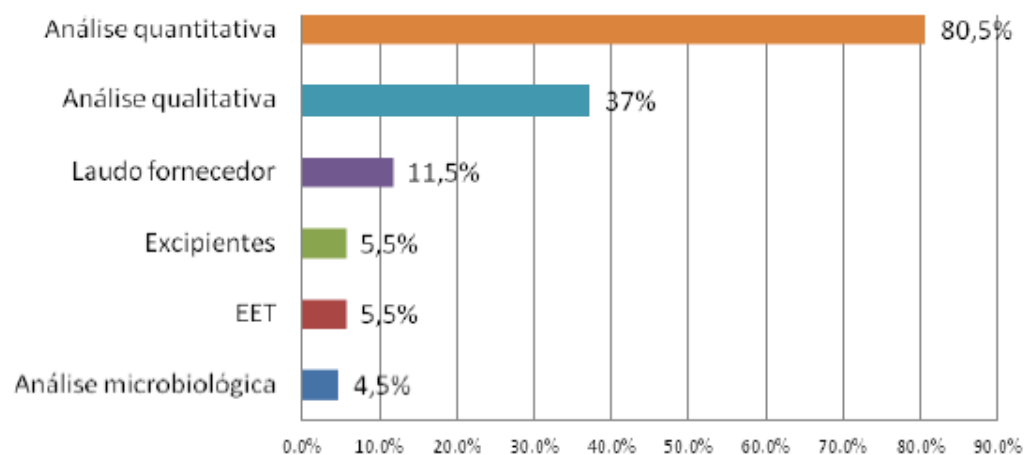


Figura 28 - Indeferimentos de renovação de registro relacionados ao controle da qualidade das matérias-primas

PERFEITO, JPS, 2012.

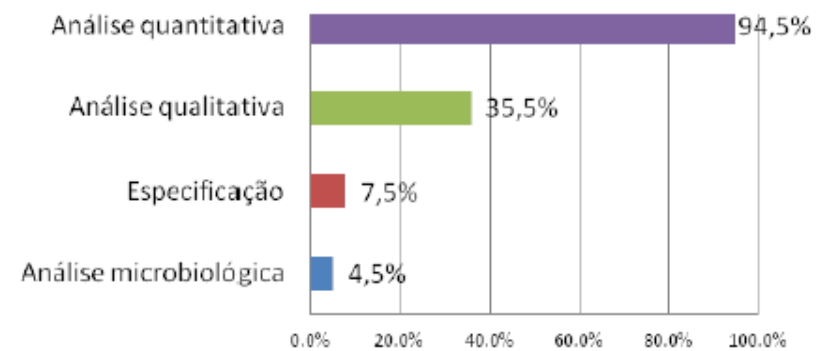


Figura 30 - Indeferimentos de renovação de registro relacionados ao controle de qualidade do produto acabado



Histórico - 2012

Os marcadores são compostos ou classe de compostos químicos que devem, preferencialmente, manter correlação com o efeito terapêutico (9). No entanto, como para muitas espécies os compostos ativos são desconhecidos, deve-se selecionar um de seus constituintes de forma a padronizar a preparação e que este sirva de parâmetro para o CQ. Assim, durante o desenvolvimento de um medicamento fitoterápico e seleção do marcador, é importante considerar os dados que serão apresentados para embasar a segurança e eficácia do produto. Por exemplo, ao se utilizar dados de literatura, é importante ter em mente que a padronização empregada nos estudos de segurança e eficácia deve ser semelhante à proposta da empresa para o medicamento, de forma a tornar a justificativa de doses e sistema posológico racional.

Outro fator que dificulta as análises quantitativas de CQ para medicamentos fitoterápicos e sua etapas intermediárias é a estreita faixa de aceitação de variação do teor de marcador que é $\pm 10\%$ em relação ao valor rotulado no produto. Esta é a mesma faixa aplicada a medicamentos sintéticos e torna-se um problema quando não se trabalha com fornecedores qualificados ou quando há mais de um grupo de marcadores a serem quantificados, como é o caso dos ginkgoflavonóides e terpenolactonas de Ginkgo biloba.



Histórico - 2012

28/06/2012 – foi enviado documento das Associações sobre respostas dadas pela COFID ao documento por elas apresentado:

- A ABIFISA (Associação Brasileira das Empresas do Setor Fitoterápico, Suplemento Alimentar e de Promoção da Saúde), a ALANAC (Associação dos Laboratórios Farmacêuticos Nacionais) e a ABIFINA (Associação Brasileira das Indústrias de Química Fina, Biotecnologia e suas Especialidades) reiteraram seu compromisso de colaboração com esta Agência, no sentido de oferecer as melhores alternativas para promoção e proteção da saúde da população brasileira.

Nesse sentido, as associações se reuniram e discutiram a resposta da COFID aos questionamentos enviados pelas associações do setor regulado para o controle de qualidade e registro de fitoterápicos, e elaboraram o documento em anexo.





Histórico - 2012

6) Harmonizar o entendimento do conceito de fitoterápicos ao praticado internacionalmente.

Justificativa: É sabido que a ação de um fitoterápico é baseada na sinergia das diversas substâncias presentes em uma matriz complexa (conceito inerente ao fitoterápico). É rara a situação onde o princípio ativo isolado exerce a mesma ação ou ação similar ao extrato total. É importante enfatizar que dentro do universo dos produtos naturais onde poucas espécies vegetais apresentam estudos indicando qual a(s) substância(s) responsável pela atividade terapêutica, ter faixas restritas para o marcador não garante a melhoria da qualidade do produto, já que nesta situação o extrato assume o papel de princípio ativo.

Dentro deste cenário, a relação planta: extrato vegetal e o perfil cromatográfico são extremamente relevantes e determinantes tanto para a qualidade quanto para a eficácia do fitoterápico. Importante salientar ainda que a análise quantitativa dos marcadores representa uma etapa importante para o controle de qualidade e de processo dos insumos vegetais e dos fitoterápicos.

Com o objetivo de corroborar os dados acima descritos, segue exemplo de como a fitoterapia é entendida e praticada em países da Comunidade Europeia onde a dose normalmente é calculada em função da relação *droga: extrato* e não em relação ao marcador (*analytical markers*).

Para exemplificar melhor o dado acima exposto, na Europa existe uma **classificação dos extratos** fundamentada na relação aos constituintes químicos e sua atividade terapêutica (vide resumo QUADRO 1).

Assim, segundo a Farmacopeia Europeia 7.5 edição temos:



Histórico - 2012

Comentário: As empresas buscam adequar-se à legislação vigente para poder registrar seus produtos e manter o portfólio, sem alternativa. Muitas vezes o custo destes extratos, nas especificações necessárias para atender as restrições da ANVISA, acabam por inviabilizar o desenvolvimento / produção destes produtos devido ao preço diferenciado (é necessária a seleção de extratos por parte dos fornecedores) em relação ao extrato comercializado para o resto do mundo, que possuem especificações mais amplas, mas nem por isso menos seguras.

Além das questões extremamente delicadas em termos de qualidade dos insumos vegetais acima mencionadas, alterações constantes em processos produtivos, aumentam, significativamente, o custo final do derivado da droga vegetal. Este dado, como consequência, torna-se um grande fator de desestímulo ao desenvolvimento economicamente saudável da fitoterapia em nosso país, o que contradiz os objetivos estabelecidos pela Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos.



Histórico - 2012

Estes aspectos diferenciam o mercado brasileiro do mercado mundial e representam grandes impasses para o fornecimento de matérias-primas por fornecedores internacionalmente qualificados. A harmonização de intervalos de especificação facilitará, também, a exportação de matérias-primas produzidas em território nacional o que certamente, incentivará o desenvolvimento da cadeia produtiva de plantas medicinais em nosso país o que vem de encontro aos objetivos estabelecidos na Política de Plantas Medicinais e Fitoterápicos.

de especificação. Portanto, flexibilizar o intervalo de especificação do marcador dentro de limites adequados aos produtos naturais e sem prejuízo a eficácia e segurança é, sem dúvida, resolver um dos principais gargalos em termos de garantia da qualidade destes produtos e, conseqüentemente, impulsionar o aumento do número de registros de fitoterápicos no Brasil e o alinhamento do processo de registro destes aos utilizados em outros países.



Histórico – 2012 - 2013

MS contratou uma especialista por meio do Contrato de Serviços BR/CNT/ 1200902.001 (ago/12 - dez.12) e BR/CNT/ 1200902.002 (jan/13 - mar./13): *"Elaboração de documento contendo proposta de revisão da regulamentação nacional, a partir do levantamento e análise da regulamentação nacional e internacional, para plantas medicinais e fitoterápicos, contemplando as várias formas de utilização e os diversos níveis de evidência de segurança e eficácia, considerando a possibilidade de viabilização da entrada de novos fitoterápicos no mercado brasileiro."*

Avaliar a legislação nacional é internacional e propor adequações nas normas brasileiras: Comunidade, especialmente Europeia, Canadá, Austrália, México e documentos da OMS.





Histórico – 2012



Várias reuniões com Associações e internas, com consultora contratada para definição das normativas.

22/08/2012 - Nova reunião com as Associações ABIFISA/ABIFINA/ALANAC

24/09/2012 - Nova reunião de Fitoterápicos com ABIFISA/ABIFINA/ALANAC e COFAR.

04/12/2012 – Reunião com ABIFISA/ABIFINA/ALANAC

Mais uma discussão do Guia com debate sobre plantas brasileiras no contexto europeu, nesta reunião, a COFID propôs dividir o controle só em duas classes, de marcadores ativos e analíticos.



Histórico – 2012 - 2013

07/12/2012 - Proposta discutida com a CATEF na qual foram definidos os requisitos de CQ a serem exigidos para MF e PTF.

Ocorrem várias reuniões internas para fechamento das normas juntamente a contratada, CATEF e CTT-APF.

17/09/2013 e 24/09/13 – Apresentação e discussão com as Associações das novas normas.

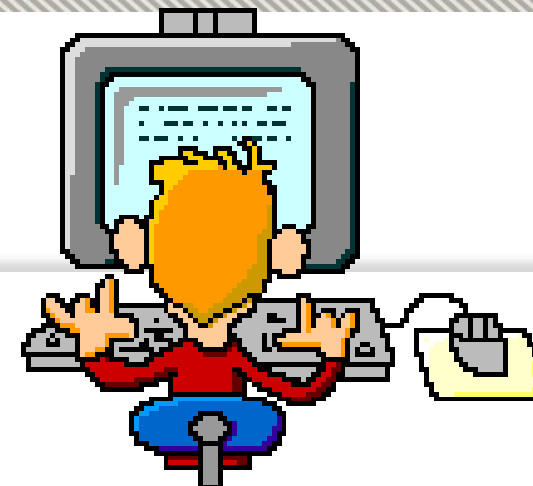
04/12/2013 - A proposta de texto da RDC 26/2014 foi apresentada às Associações.





Histórico – 2014

13/05/2014 – É publicada a RDC N° 26 + as INs 02, 04, 05.



A IN 04/2015 trouxe todo o estudo da legislação internacional que foi feito pela consultora contratada.

O conceito EMA para extratos não é incorporado ainda por necessidade de mais discussão das adequações do mercado nacional e pela necessidade de inclusão na FB.

Enquanto isso, foram ampliadas as especificações para $\pm 15\%$ marcador ativo e 20% marcador analítico e mantidas diferenciações para associados e o controle biológico.



Histórico – 2014 - 2015

Novas reuniões são feitas com as associações para retomada das discussões

02/07/2014 – reunião com Associações para discutir novas normas de Fitoterápicos.

23/04/2015 – reunião com ALANAC, ABIFISA, SINDUSFARMA, SINFAR, SINDIFAR, PHARMABRASIL, ABIMIP, MS, MDIC, COFAR, COPEC, GGIMP. Nova discussão do conceito europeu.

A COFID ressaltou a importância de o setor produtivo acompanhar as consultas públicas da Farmacopeia Brasileira e da Farmacopeia Mercosul, a fim de contribuir nos assuntos relacionados à área.

25/06/2015 – nova reunião - conceito de extratos europeu/internacional.



ANVISA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Reunião com as associações

COFID/GGMED/SUMED

25/06/2015

Por que estamos aqui hoje?

- Há pelo menos 6 anos empresas e associações solicitam a mudança
- Informam que está errado o modo de regular brasileiro
- Que descaracteriza o produto quanto a S/E
- Que não conseguem seguir o valor exato de teor
- Que os extratos “elaborados” para o mercado brasileiro saem muito mais caros e que por isso o preço do fitoterápico fica caro

Histórico

- Passamos a estudar a legislação internacional, em especial a européia, apontada pelo setor regulado
- Lemos todos os guias, estabelecemos uma relação próxima ao EMA e outros membros do IRHC, fizemos discussão interna, workshops conjuntos com setor regulado
- Pressão na republicação das normas
- Crescimento para mudança

Por que estamos aqui hoje?

- Atuar na garantia da qualidade dos produtos e na facilitação do acesso
- Mudar para um conceito melhor de teor para fitoterápicos
SEGUIR AS FARMACOPEIAS RECONHECIDAS
- “Fornecer ao consumidor o que ele realmente espera consumir: um produto com eficácia e segurança”
- Resistência: preocupação sanitária X econômica

Vantagens

- Análise do que se encontra determinado nas Farmacopeias reconhecidas
- Harmonização internacional
- Facilitação importação e exportação
- Possibilidade de utilização de marcadores mais baratos
- Barateamento do preço
- Aumento do número de produtos



ANVISA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária



Histórico – 2016

17/02/2016 – reunião com SINDUSFARMA, SINFAR, SINDIFAR, ALANAC, ABIFISA, ABIFINA, ABIMIP, PHARMABRASIL (91 participantes).

Foi discutido o resumo das solicitações enviadas pelo setor quanto ao CQ e aceitação dos extratos conforme EMA.

03/05/2016 – Reunião com SINDUSFARMA, SINFAR, SINDIFAR, ALANAC, ABIFISA, ABIFINA, ABIMIP, PHARMABRASIL para discutir a republicação do guia – discussão de excell previamente apresentado e a aceitação do modelo EMA.

Lei 13411 – Impactos da publicação sobre os prazos para análises dos produtos.





Histórico – 2017

08/08/2017 – recebida carta de Associação, questionando a republicação das normas e inclusão do conceito Europeu.

Em maio de 2016 foi realizada uma reunião entre esta Gerência e entidades representantes do setor, entre elas ABIFISA, SINDUSFARMA, ALANAC, ABIFINA, ABIMIP e Grupo FarmaBrasil. Nesta reunião, foram discutidas propostas de alterações de alguns itens da norma atual, os quais seriam revisados no momento da publicação da nova legislação prevista para o setor. Entre os itens discutidos podemos destacar como exemplos: classificação de novos extratos seguindo definição da Farmacopeia Europeia; especificação de IFAV e produto acabado; estudos de estabilidade e validação; informações em bula e rotulagem sobre o solvente extrator presente no derivado vegetal.

19/10/2017 - reunião com a Diretoria supervisora para discussão de questionamentos apresentados a GMESP, solicitando a publicação da alteração dos conceitos.



Reuniões



ANVISA

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA
Sistema de Vigilância - CADPAF

Endereço: Rua André de Almeida e Albuquerque, 505
 Funchal, 5 - (Jardim Europa) - 01.104-000
 Fone: (011) 3066-0000 - Telex: 500.000
 E-mail: OI - Ombudsman@anvisa.gov.br - 140 - 1700000

DATA DE EMISSÃO: 01/05/2012

Título: Transferir para terceiros que atuem a serviço da ANVISA, o acesso de Rastreamento, que estão em alinhamento com o PHARMAT e no contexto da Lei nº 12.801/2013, para o E-Proc, visando a melhoria da qualidade do atendimento ao cidadão.

Assunto: Transferir para terceiros que atuem a serviço da ANVISA, o acesso de Rastreamento, que estão em alinhamento com o PHARMAT e no contexto da Lei nº 12.801/2013, para o E-Proc, visando a melhoria da qualidade do atendimento ao cidadão.

Assinatura: _____

Assinatura: _____

DATA DE PARTICIPANTES

NOME	CARGO	INSTITUIÇÃO	CONTATO	ASSINATURA
Roberto Barbato	Diretor Presidente	ANVISA	(011) 3062-6718	<i>Roberto Barbato</i>
Angela Carolina Carvalho	Especialista	COMAR/ANVISA	(011) 3062-6722	<i>Angela Carolina Carvalho</i>
Mônica Soares	Coordenadora	GOPE/ANVISA	(011) 3062-4123	<i>Mônica Soares</i>
Elcio Veloso	Presidente	ABIFISA	(41) 3254-3040	<i>Elcio Veloso</i>
Marlene Ferreira	Vice Presidente	ABIFISA	(41) 3254-3040	<i>Marlene Ferreira</i>
Anty M. M. Trentini	Membro do Conselho Diretivo Executivo	ABIFISA	(41) 3254-3040	<i>Anty M. M. Trentini</i>
Elson Galvão		ABIFISA	(41) 3254-3040	<i>Elson Galvão</i>
Ilana Bufano	GT Técnico	ABIFISA	(41) 3254-3040	<i>Ilana Bufano</i>
Renata Dall'Agnoli	GT Técnico	ABIFISA	(41) 3254-3040	<i>Renata Dall'Agnoli</i>
Carolina Viana	GT Técnico	ABIFISA	(41) 3254-3040	<i>Carolina Viana</i>

Assinatura de (Carolina Viana) GT Técnica *ABIFISA*

Assinatura de (Roberto Barbato) *ANVISA*

[illegible]

Ata de Reunião

Assunto: Discussão entre Anvisa e representantes do setor produtivo do documento "Estudos Não Clínicos Necessários ao Desenvolvimento de Medicamentos Fitoterápicos"

Em 5 (cinco) de dezembro de 2014, reuniram-se na sala 3 do Parlatório da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, representantes do setor produtivo, da Coordenação de Medicamentos Fitoterápicos e Dinamizados - COFID e da Coordenação de Pesquisa Clínica - COPEC, conforme lista de presença anexa, para discussão do documento a ser publicado pela Anvisa intitulado "Estudos Não Clínicos Necessários ao Desenvolvimento de Medicamentos Fitoterápicos" (cópia anexa).

A reunião foi aberta às 13:20h e passou-se à leitura do texto do documento proposto e discussão de pontos específicos, conforme interesse dos representantes do setor produtivo.

Na discussão foram feitas as seguintes sugestões de modificações de conteúdo e alterações de redação:

Agência Nacional
de Vigilância Sanitária

ATA DE REUNIÃO 2012

Resolução da Diretoria Colegiada nº. 260 de 5 de novembro de 2004

EMPRESA: ABIFISA, ABIFINA, ALANAC

FACTOR (ES) DA ANVISA:

LOCAL DA REUNIÃO: COFID, GTPAR, GGMED, COFAR

ATA: 8706/12

INICIO: (14:00)

HORÁRIO

TERMINO: (17:30)

SINTESE TRATADOS:

1. E reconhecido que novas diretrizes regulamentares para medicamentos e dispositivos médicos serão elaboradas e implementadas. Considerando o conteúdo das resoluções, especificações e qualidade, todos concordam que o assunto deverá ser discutido de forma mais ampla entre a ANVISA e representantes de

Agência Nacional de Vigilância Sanitária		LISTA DE PRESEÇA			Assinatura ☐ Rubrica ☒
DATA: 03/05/2016	NOME	HORARIO: 14:00 EMPRESA/ORGÃO	LOCAL: <u>Portaria Sala 1</u> CONTATO	Telefone	RUBRICA
	Ana Carolina B. Gervais	GMESP	SAT	SAT	<i>Imp</i>
	Maria José Caires	"	"	"	<i>RP</i>
	CAMILA MIRANDA	GMESP	SAT	SAT	<i>S</i>
	MILARA RIGOTTO	ALANAC	11 55068522	maimara@alanac.org.br	<i>RP</i>
	NILCE GASTARDO	ADIFISA	41 3254 3340	adifisa@adifisa.org.br	<i>Imp</i>
	Luana Araújo	Grupo de Trabalho	(61) 3224 2003	luana.araujo@grupo-trabalho.org.br	<i>Imp</i>
	Uera Lygia	Grupo de Trabalho	(011) 3111-3330	uera@entelglobo.com.br	<i>Imp</i>
	TIAGO BRESSA	FOR / SPAC	(31) 31226055	TBESSA@fignor.br	<i>Imp</i>
	PRISCILA RODRIGES DE SAUS	Residência particular	(40) 3132 3135	priscila@residencia-particular.com.br	<i>Imp</i>
	Fátima Gonçalves Lima	Consult. Bona Par	(11) 99018063/8070	fatima@consult-bona-par.com.br	<i>Imp</i>

Agência Nacional
de Vigilância Sanitária

ATA de REUNIÃO 2012

Resolução da Diretoria Colegiada nº. 260 de 5 de novembro de 2004

EMPRESA: ABIFISA, ALANAC E ABIFISA

SETOR DA ANVISA: COFID

LOCAL DA REUNIÃO: Parlatório Sala 4

DATA: 24 de setembro de 2012

INÍCIO: 10:00

HORÁRIO
TERMINO: 16:13

ASSUNTOS TRATADOS:

Solitação:
Doenças sobre controle de qualidade de fitoterápicos para possíveis modificações na norma
controle de medicamentos fitoterápicos


 Agência Nacional
de Vigilância Sanitária
ATA DE REUNIÃO INTERNA
Resolução da Diretoria Colegiada
RDC nº 260-A, de 5 de novembro de 2004.

IDADE DA ANVISA: *GMESP e entidades representativas de setor produtivas*
 CAL: *Sala 6*
 ATA: *77/216* | HORÁRIO: *10h*
 SUNTOS TRATADOS:
*Thaísa apresentou resumo das solicitações enviadas
 pelas entidades no que diz respeito ao controle da
 qualidade ^{de fitoterápicos} e de harmonizações pretendidas
 em as farmácias internacionais. Nesse sentido,
 apresentou o posicionamento da GMEsp para cada*

...os em que for excluída espécie vegetal da lista de registro simplificado, os ... de ... apresentar estudos

 Agência Nacional
de Vigilância Sanitária.

ATA DE REUNIÃO 2012

Resolução da Diretoria Colegiada nº. 260 de 5 de novembro de 2004

PRESA: <i>Mônica, Raima e Rosina</i>		
TOR (ES) DA ANVISA:		
COPID		
LOCAL DA REUNIÃO: <i>Paulatinos</i>		
TA: <i>27/12/12</i>	HORÁRIO	TERMINO:
INICIO: <i>10:00</i>		
SUNTOS TRATADOS:		
<i>Apresentação do Projeto de Guia Orientativo para Atuação de Qualidade em Indústrias Vegetais e Medicinas</i>		

EMPRESA: <u>Alanex Atividade, Sindicatos, Sindicatos, Farmacêuticos</u>	
SETOR (S) DA ANVISA: <u>COFID, COFAR, CODEC, GEIMP</u>	
LOCAL DA REUNIAO: <u>Parlatório Sala 1111</u>	
DATA: <u>23/04/15</u>	HORARIO: <u>13:00</u>
TERMINO: <u>17:00</u>	
ASSUNTOS TRATADOS:	
1. Informes Gerais COFID A COFID apresentou os seguintes assuntos em sua atualizada de conteúdo no âmbito de atividades e dinamização de sintéticos; c) eventos COFID na	

Representante da empresa citada no agendamento: Douglas Duarte
que na reunião fizeram as anotações:

Agência Nacional
de Vigilância Sanitária

ATA DE REUNIÃO 2012

Resolução da Diretoria Colegiada nº. 260 de 5 de novembro de 2011

SA: AB, FISA, ABFINA, ALANAC

(ES) DA ANVISA:

COFID, GTFAR, GGMED, COFAR

DA REUNIÃO: Sala de reuniões, 3ª andar, bloco

7/06/12 HORÁRIO INÍCIO: 14:00

TERMINO: 17:00

OS TRATADOS:

consenso que novas diretrizes regulatórias para medicamentos em fase de desenvolvimento e implementação de sistemas de avaliação de qualidade. Todos concordaram que o modelo de formulário sempre entregue a ANVISA e o envio de dados será realizado.

ATA DE REUNIÃO 2016

Resolução da Diretoria Colegiada nº. 260 de 5 de novembro de 2004

ASSISTENTES: SINDUSFARMA, SINFAR, SINDIFAR, ALANCK, ABEFISA, ABEFEN/A, ABEFID

ASSISTENTE: FARMASABER

ASSISTENTE: DA ANVISA:

ASSISTENTE: DA REUNIÃO: Parkibrio Sahr 3

ASSISTENTE: HORÁRIO

ASSISTENTE: INÍCIO: 14:00

ASSISTENTE: TERMINO:

ASSISTENTE: TÓPICOS TRATADOS:

ASSISTENTE: reunião foi aberta com a apresentação dos membros das associações e da Amisa. Os representantes das associações foram: Fernando Coutinho e documento em anexo. Os representantes da Amisa foram: Fernando Coutinho e documento em anexo. Os representantes da Amisa foram: Fernando Coutinho e documento em anexo.

1. Nome: João Roberto

2. Agência Nacional de Vigilância Sanitária

3. Lista de Presença

4. Assinatura: [assinatura]

5. Rubrica: [rubrica]

6. Nome: [nome]

7. Empresa/Orgão: [empresa/orgão]

8. Local: [local]

9. Telefone: [telefone]

10. Contato: [contato]

11. E-mail: [e-mail]

12. Rubrica: [rubrica]

13. Nome: [nome]

14. Empresa/Orgão: [empresa/orgão]

15. Local: [local]

16. Telefone: [telefone]

17. Contato: [contato]

18. E-mail: [e-mail]

19. Rubrica: [rubrica]

20. Nome: [nome]

21. Empresa/Orgão: [empresa/orgão]

22. Local: [local]

23. Telefone: [telefone]

24. Contato: [contato]

25. E-mail: [e-mail]

26. Rubrica: [rubrica]

27. Nome: [nome]

28. Empresa/Orgão: [empresa/orgão]

29. Local: [local]

30. Telefone: [telefone]

31. Contato: [contato]

32. E-mail: [e-mail]

33. Rubrica: [rubrica]

34. Nome: [nome]

35. Empresa/Orgão: [empresa/orgão]

36. Local: [local]

37. Telefone: [telefone]

38. Contato: [contato]

39. E-mail: [e-mail]

40. Rubrica: [rubrica]

41. Nome: [nome]

42. Empresa/Orgão: [empresa/orgão]

43. Local: [local]

44. Telefone: [telefone]

45. Contato: [contato]

46. E-mail: [e-mail]

47. Rubrica: [rubrica]

48. Nome: [nome]

49. Empresa/Orgão: [empresa/orgão]

50. Local: [local]

51. Telefone: [telefone]

52. Contato: [contato]

53. E-mail: [e-mail]

54. Rubrica: [rubrica]

55. Nome: [nome]

56. Empresa/Orgão: [empresa/orgão]

57. Local: [local]

58. Telefone: [telefone]

59. Contato: [contato]

60. E-mail: [e-mail]

61. Rubrica: [rubrica]

62. Nome: [nome]

63. Empresa/Orgão: [empresa/orgão]

64. Local: [local]

65. Telefone: [telefone]

66. Contato: [contato]

67. E-mail: [e-mail]

68. Rubrica: [rubrica]

69. Nome: [nome]

70. Empresa/Orgão: [empresa/orgão]

71. Local: [local]

72. Telefone: [telefone]

73. Contato: [contato]

74. E-mail: [e-mail]

75. Rubrica: [rubrica]

76. Nome: [nome]

77. Empresa/Orgão: [empresa/orgão]

78. Local: [local]

79. Telefone: [telefone]

80. Contato: [contato]

81. E-mail: [e-mail]

82. Rubrica: [rubrica]

83. Nome: [nome]

84. Empresa/Orgão: [empresa/orgão]

85. Local: [local]

86. Telefone: [telefone]

87. Contato: [contato]

88. E-mail: [e-mail]

89. Rubrica: [rubrica]

90. Nome: [nome]

91. Empresa/Orgão: [empresa/orgão]

92. Local: [local]

93. Telefone: [telefone]

94. Contato: [contato]

95. E-mail: [e-mail]

96. Rubrica: [rubrica]

97. Nome: [nome]

98. Empresa/Orgão: [empresa/orgão]

99. Local: [local]

100. Telefone: [telefone]

101. Contato: [contato]

102. E-mail: [e-mail]

103. Rubrica: [rubrica]

104. Nome: [nome]

105. Empresa/Orgão: [empresa/orgão]

106. Local: [local]

107. Telefone: [telefone]

108. Contato: [contato]

109. E-mail: [e-mail]

110. Rubrica: [rubrica]

111. Nome: [nome]

112. Empresa/Orgão: [empresa/orgão]

113. Local: [local]

114. Telefone: [telefone]

115. Contato: [contato]

116. E-mail: [e-mail]

117. Rubrica: [rubrica]

118. Nome: [nome]

119. Empresa/Orgão: [empresa/orgão]

120. Local: [local]

121. Telefone: [telefone]

122. Contato: [contato]

123. E-mail: [e-mail]

124. Rubrica: [rubrica]

125. Nome: [nome]

126. Empresa/Orgão: [empresa/orgão]

127. Local: [local]

128. Telefone: [telefone]

129. Contato: [contato]

130. E-mail: [e-mail]

131. Rubrica: [rubrica]

132. Nome: [nome]

133. Empresa/Orgão: [empresa/orgão]

134. Local: [local]

135. Telefone: [telefone]

136. Contato: [contato]

137. E-mail: [e-mail]

138. Rubrica: [rubrica]

139. Nome: [nome]

140. Empresa/Orgão: [empresa/orgão]

141. Local: [local]

142. Telefone: [telefone]

143. Contato: [contato]

144. E-mail: [e-mail]

145. Rubrica: [rubrica]

146. Nome: [nome]

147. Empresa/Orgão: [empresa/orgão]

148. Local: [local]

149. Telefone: [telefone]

150. Contato: [contato]

151. E-mail: [e-mail]

152. Rubrica: [rubrica]

153. Nome: [nome]

154. Empresa/Orgão: [empresa/orgão]

155. Local: [local]

156. Telefone: [telefone]

157. Contato: [contato]

158. E-mail: [e-mail]

159. Rubrica: [rubrica]

160. Nome: [nome]

161. Empresa/Orgão: [empresa/orgão]

162. Local: [local]

163. Telefone: [telefone]

164. Contato: [contato]

165. E-mail: [e-mail]

166. Rubrica: [rubrica]

167. Nome: [nome]

168. Empresa/Orgão: [empresa/orgão]

169. Local: [local]

170. Telefone: [telefone]

171. Contato: [contato]

172.

NOME			CARGO	INSTITUIÇÃO	CONTATO	ASSINATURA
Mônica Barbato			Diretor Presidente	GADIP/ANVISA	(01) 3462-4717	[Assinatura]
Nathalia Reich			Responsável	GOMED/ANVISA	(01) 3462-4717	[Assinatura]
Rafael Viana Carvalho			Analista	COFID/ANVISA	(01) 3462-5558	[Assinatura]
Diego Veloso			Diretor	ABIFISA	(21) 3125-3522	[Assinatura]
Marcelo Viana			Membro do GT	ABIFISA	(21) 3124-5552	[Assinatura]
Marquês Tada			Representante	ALANAC	(21) 3125-1405	[Assinatura]
Angela Duarte			Representante	ABIFISA	(21) 3125-1405	[Assinatura]
Cristóvão Sakai			Representante	ABIFISA	(21) 3125-1405	[Assinatura]
Gregório Schivo			Representante	ABIFISA	(21) 3125-1405	[Assinatura]
Ana Viana Rodrigues			Representante	ABIFISA	(21) 3125-1405	[Assinatura]

Febrafarma
Federação Brasileira da
Indústria Farmacêutica

UNIFOGGAFIAN
Data de Entrada 24/10
Expediente # 52235
Data do Expediente 27/10

Nome: Dr. Lauro Moretto
Departamento: Técnico-Regulatório - DETRE
Telefone: (0055) 011 3897-9752
Fax: (0055) 011 3845 0742

Sua carta: CT 149-07/LM
Nossa carta: 23/08/2007
Data:

INVISA e Setor Industrial Farmacêutico

SEMINÁRIO INTERNACIONAL SOBRE

REGULAÇÃO DE FITOTERÁPICOS

Objetivo: Fomentar as políticas de desenvolvimento dos medicamentos fitoterápicos no Brasil, através da apresentação de uma atualização sobre os cenários internacional e nacional dos procedimentos de registros destes produtos, bem como das políticas de governo para o incentivo à pesquisa, uso da biodiversidade e ampliação do acesso à população.

Programação

08:30 – 09:00	Recepção e Credenciamento
09:00 – 09:20	Abertura ANVISA - João Paulo Silvério Perfeito – Gerente da GNEP - Varley Dias Sousa – Gerente da GDMED - Fernando Mendes Garcia Neto – Diretor da DIARE SINDUSFARMA - Rosana Mastellaro – Diretora de Assuntos Regulatórios
09:20 – 10:50	Regulação de fitoterápicos na Europa - Ana Paula Martins – Infarmed
10:50 – 11:10	Intervalo
11:10 – 12:00	Desafios e Impactos da regulamentação brasileira para registro de fitoterápicos - Eliana Bufalno – Martin-Bauer-Group - Paulo Victor Pires dos Santos – Aché
12:00 – 14:00	Almoço Livre
14:00 – 14:30	Lançamento do 1º Suplemento do Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira - Anvisa
14:30 – 17:00	Mesa redonda sobre as Políticas Brasileiras relacionadas a Fitoterápicos, avanços e perspectivas Moderadora - Rosana Mastellaro – Diretora de Assuntos Regulatórios do Sindusfarma - Ana Cecília Bezerra Carvalho – GNEP/Anvisa - Antonio Raimundo Leal Barbosa – CGAPB/DAF/SCIE/Ministério da Saúde - Daniel Amado – CPID/Ministério da Saúde - Rafael de Sá Marques – DCEM/Ministério do Meio Ambiente
17:00 – 17:30	Perguntas e respostas
17:30	Encerramento

TRANSMISSÃO AO VIVO pelo site da ANVISA

Maiores informações:
Vanessa Vicente – vanessa@sindusfarma.org.br
Telefone: (11) 3897-9779 ou 3046-9292

Data: 10/05/2018 – das 8h30 às 17h30
Local: Auditório da ANVISA

Sector de Indústria e Abastecimento (SIA) – Trecho 5, Área Especial 57, Brasília/DF

Evento gratuito

Clique e faça sua inscrição online

Instituição e Organização



ANVISA, INDÚSTRIAS FARMACÊUTICAS E MINISTÉRIO DA SAÚDE Equivalência de Extratos Vegetais

Material de estudo de Workshop já realizado em 29 de Setembro de 2015.

Clique nos links para visualizar os arquivos em PDF para estudo e conhecimento do Workshop.

Temas:

18.06.15 - Notícia: Anvisa recebe especialistas em controle da qualidade de insumo vegetal

18 de junho de 2015

Ascom

A Anvisa e a Associação Brasileira das Empresas do Setor Fitoterápico, Suplemento Alimentar e de Promoção da Saúde (Abifisa) promovem nesta quarta-feira (24/6) o workshop “Controle da qualidade de insumo vegetal -abordagem prática”, no auditório da Agência, em Brasília, a partir das 9h30.

Especialistas da Alemanha, França e Itália vão apresentar aos participantes as experiências com drogas vegetais em seus países, trazendo relatos sobre como garantem a segurança do processo produtivo.

Este é o quinto encontro organizado pela Anvisa para debater as normas aplicadas aos Insumos Farmacêuticos Ativos Vegetais (Ifav) com o setor regulado, a academia e os profissionais que lidam diretamente com o tema.

Além da Abifisa, participam desta oficina o Sindicato da Indústria de Produtos Farmacêuticos no Estado de São Paulo (Sindusfarma), a rede de farmácias Brasil Pharma, o Sindicato dos Farmacêuticos de Brasília (Sindifardf), a Associação Brasileira da Indústria de Medicamentos Isentos de Prescrição (Abimip), Associação dos Laboratórios Farmacêuticos Nacionais (Alanac) e a Associação Brasileira das Indústrias de Química Fina, Biotecnologia e suas Especialidades (Abifina).

A iniciativa foi organizada pela Coordenação de Medicamentos Fitoterápicos e Dinamizados da Gerência Geral de Medicamentos da Anvisa.



Histórico - 2018



The Brazilian market of herbal medicinal products and the impacts of the new legislation on traditional medicines



Ana Cecília Bezerra Carvalho^{a,*,1}, Túlio Nader Lana^{a,1}, João Paulo Silvério Perfeito^{a,1},
Dâmaris Silveira^{b,1}

The HMP market is expanding in the world, an expansion that has not occurred in Brazil when considering the number of licensed products. Despite being a megadiverse country, the number of HMP licensed in Brazil is small, and the number of HMP obtained from native species is even smaller.

Brazilian regulation of HMP has been evolving since 2010 in the process of international harmonization that resulted in the publication of a new regulatory framework in 2014.

Brazilian sanitary legislations have been changing in recent years, bringing internationally harmonized concepts of quality control, safety and efficacy.

It is hoped that all these factors contribute to the increase in the number of HMP licensed in Brazil and, consequently, the market resulting from its trade becomes a viable and fruitful alternative for Brazilian industry and Brazilian population



Histórico – 2019

Boas práticas de fabricação

- RDC 301/2019 e IN 39/2019
- Incorporação do Guia de inspeção do PICS em que são padronizados os conceitos de substâncias com atividade terapêutica e marcadores.

The screenshot shows the PIC/S website. The header includes the PIC/S logo and navigation links: News, F.A.Q., Newsletter, Members Area Login, About, Members, Publications, Activities, Events, Accession, and PIA Academy. Below the header, the text reads 'Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme' and 'Leading the international development, implementation and maintenance of harmonised GMP standards and quality systems of inspectorates in the field of medicinal products'. A featured article titled 'Accession of Brazil / ANVISA to PIC/S' is displayed, dated '1 January 2021'. The article text states: 'By written procedure completed on 27 November 2020, the PIC/S Committee invited Brazil's Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) to join the Scheme as from 1 January 2021. ANVISA will become PIC/S' 54th Participating Authority.' A 'more' link is provided at the bottom of the article. An image of a group of people, including ANVISA representatives, is shown on the left side of the article.

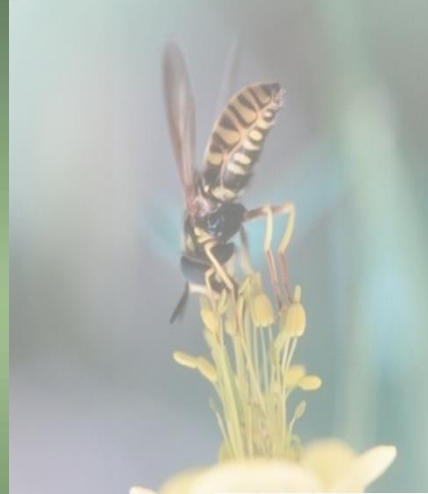
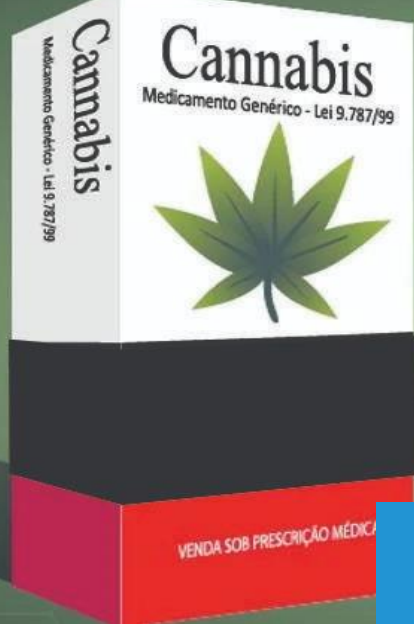


Histórico – 2017-2020

Orientação da Diretoria de consolidação da RDC 26/2014.

Outras demandas priorizadas pela Diretoria:

- Produtos Tradicionais em Saúde – GT para regulamentação do Art. 25-A da Lei 5991;
- Produtos de Cannabis (RDC nº 327, de 9 de dezembro de 2019);
- Notificação de Medicamentos de Baixo risco (Consulta Pública nº 819, de 1º de junho de 2020);
- Regulamentação de Gases medicinais (Consulta Pública nº 889, de 24 de julho de 2020).



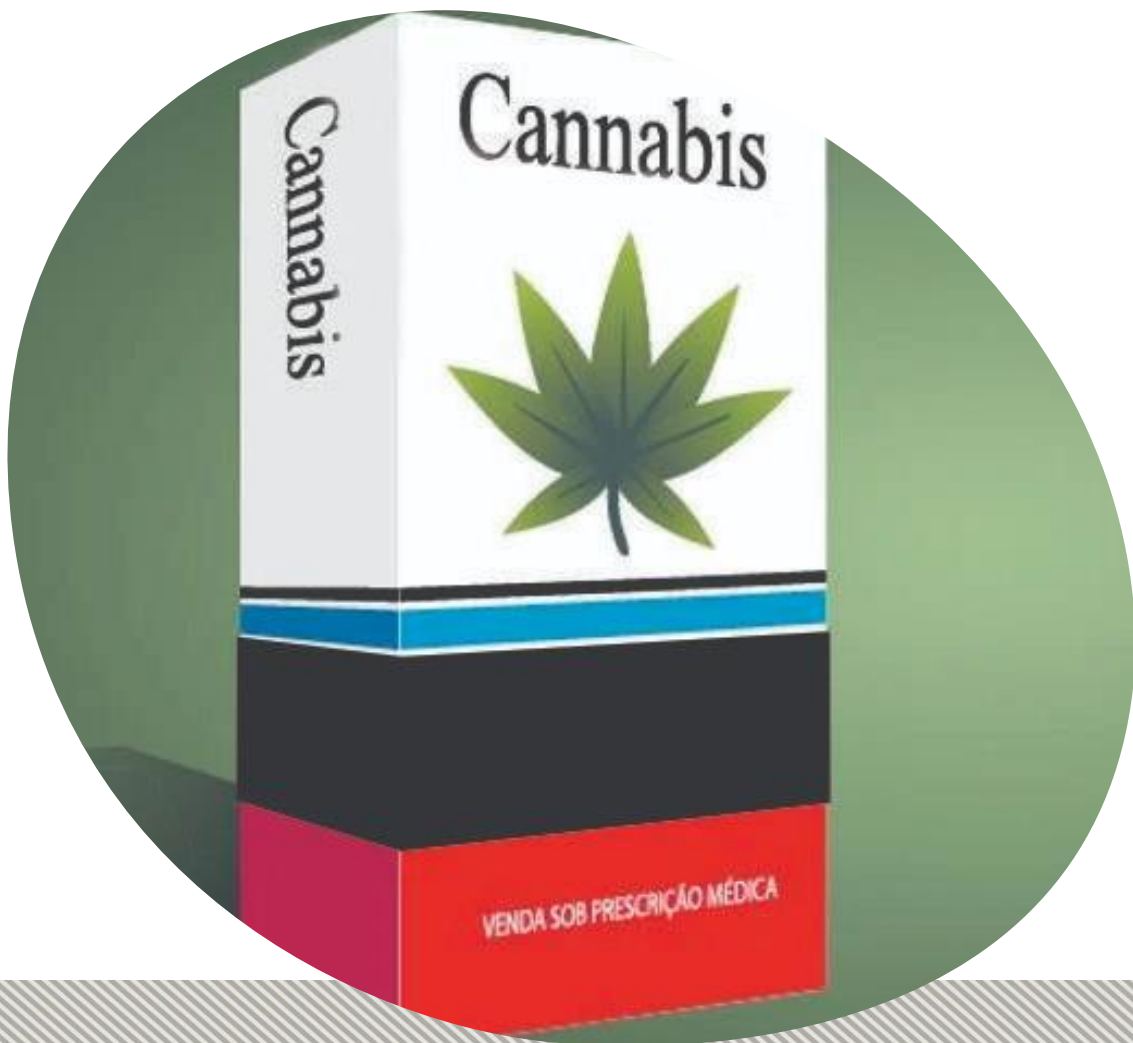
GMESP



Agência Nacional
de Vigilância Sanitária



Histórico – 2019 - 2021



RDC 327/2019 – Autorização sanitária dos Produtos de Cannabis

- Dificuldades dos produtos obtidos de extratos vegetais seguirem os requisitos de controle para entrada no mercado brasileiro.
- Diversos outros produtos.



Histórico – 2019-2020



- Com a inclusão das definições na FB, tratativas para nova contratação de especialista para republicação do Guia – IN 04/2014, com divisão do texto em texto popular e técnico.

Contratações via TC 64 OPAS, oficializada no início de 2020.

- **03/04/2020** – foi enviado e-mail com informe às Associações da proposta de republicação do Guia. Respostas recebidas citaram a harmonização.
- Desistência da consultora contratada, com entrega do guia popular.



Histórico – 2020

Visita
INFARMED

De para nós

fevereiro 2020

Visitas 181

- Início
- Editorial
- Em Foco
- Nós cá dentro
- Há vida lá fora

A Equipa

Quem colaborou nesta edição

Versão PDF

Edições anteriores

As Pessoas são a chave do sucesso participe!

Canábis é tema de formação Infarmed/ANVISA

No âmbito da cooperação internacional desenvolvida pelo Infarmed com as diversas agências congêneres de diversos países - nomeadamente e no caso, com o Brasil - o Infarmed recebeu a visita da gerente substituta da área de registo de medicamentos Fitoterápicos e Homeopáticos da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), Ana Cecília Bezerra Carvalho, entre os dias 17 a 21 de fevereiro.

Esta visita, que se revestiu na forma de formação, incidiu sobre a harmonização das normas de registo de fitoterápicos da ANVISA com as normas da Comunidade Europeia e visou particularmente a área de avaliação da qualidade dos pedidos de autorização/registo de medicamentos à base de plantas e em pormenor a parte dos possíveis contaminantes. A organização desta visita ficou a cargo da Direção de Avaliação de Medicamentos (DAM) e foi conduzida pela colega Ana Paula Martins.

Esta iniciativa veio realçar, mais uma vez, a mais-valia que significa para todos os envolvidos ter a oportunidade de partilhar experiências com colegas de outras agências. Ana Cecília Bezerra Carvalho teve também a oportunidade de fazer uma apresentação que contou com a presença de vários elementos do Gabinete da canábis para fins medicinais do Infarmed, sobre a regulamentação da canábis no Brasil.

[<< voltar](#)



Solicitação de inclusão na agenda regulatória 2021-2023

- *Item 8.25: Revisão de aspectos regulatórios relacionados à produção e controle da qualidade de fitoterápicos (IN 4/2014 e partes específicas da RDC 26/2014)*
- *Desde a publicação da PNPMF, em 2006, a Anvisa, como parte essencial desse processo de disponibilização de fitoterápicos à população brasileira, vem alterando suas normas no intuito de aumento do acesso a fitoterápicos de qualidade, como também de convergência internacional, em especial, conforme colocado no programa da Política supracitada, nas partes referentes ao uso tradicional e ao controle de qualidade de fitoterápicos. Assim, várias normas já foram republicadas desde 2006, porém, ainda há aspectos que precisam ser incorporados à legislação brasileira, em especial o controle que é aplicado aos extratos vegetais internacionalmente, sendo necessário, para isso, a republicação da IN 04/2014, que trata do guia para registro e notificação de fitoterápicos, assim como alterações pontuais na RDC 26/2014, de modo que essas alterações possam ser incorporadas.*



AGENDA REGULATÓRIA



Retomada das discussões – 2021

- **21/01/21 - Solicitação de reunião de Associação:**
 - Priorização da republicação da IN 04/2014. Informaram que uma série de produtos tem sido prejudicados por este atraso na alteração dos conceitos conforme EMA, já discutidos anteriormente com o setor regulado.
- **15/04/21 – 2ª reunião:**
 - Discussão das dificuldades de adequação dos produtos autorizados e em desenvolvimento.
 - Solicitação de dados para análise dos prazos necessários para adequação.





Histórico – 2021

- **23/04/2021** – 1ª reunião com as Associações (ABIFINA, ABIFISA, ABIMIP, ABIQUIFI, ALANAC, GRUPO FARMABRASIL, SINDICIS, SINDIFARGO, SINFAR-RJ e SINDUSFARMA) para apresentação das mudanças nas normas.
- **Apresentada a proposta de mudança de guia e mudanças pontuais na RDC 26/2014, apenas para incorporar os termos já presentes em outras normas.**
- **14/05/2021** - 2ª Reunião com as 10 associações para apresentação das mudanças nas normas.





Histórico – 2021

- **07/05/2021** – *“Abiquifi e Abifina reforçam que são favoráveis ao processo de convergência regulatória com a legislação internacional de fitoterápicos, bem como apoiam a adoção do modelo atualmente publicado pela EMA/HMPC, o qual já é reconhecido como registro simplificado no Brasil pela RDC nº 26/2014.”*, porém, estão preocupados com os impactos.
- **02/06/2021** – Reunião com ABIQUIF e ABIFINA para discutir a proposta de mudança no CQ.



Histórico – 2021

- **14/06/2021** – 1º webinar sobre novas normas de fitoterápicos promovido por ABIFISA.
- **29/06/21** – 2º webinar novas normas de fitoterápicos promovido por ABIQUIFI e ABIFINA.
- **19/07/21** - 3º webinar novas normas de fitoterápicos promovido pela Anvisa.





Por que harmonizar com EMA





Situações diferentes Brasil/EMA

- Não há processo de harmonização com EMA, mas sim, convergência internacional, incluindo outros como OMS, TGA e Health Canada.
- Harmonização do conceito de extratos com EMA/Farmacopeia Europeia.
- Exemplos de regulação diferenciação Brasil/EMA:
 - Temos registro, registro simplificado e notificação;
 - Temos a notificação de produtos tradicionais presentes no FFFB e em Farmacopeias oficiais;
 - Não exigimos tempo de uso para MF, só um bom estudo clínico;
 - Podem pedir informações adicionais de segurança para os registros pelas monografias publicadas pelo HMPC;
 - Uso tradicional - 15 anos na Europa;
 - Controle de micotoxinas quando há relato na literatura; e
 - Variação na estabilidade maior.



Vimos também que a Europa não está de fato tão harmonizada referente a este assunto, e que há movimentos de mudanças no mercado local europeu. Porque considerar esta proposta se sabe-se que a Europa está em modificações destas normas?



A Europa está harmonizada na legislação referente a controle de extratos vegetais em Fitoterápicos. Não conhecemos previsão de alteração do conceito internacionalmente utilizado para extratos. O que está sendo discutido na Europa é a S/E e alegação de uso de suplementos a base de MPV. Estamos acompanhando as reuniões do HMPC e as discussões na EMA.



Da atual norma, RDC 26/2014, a possibilidade de notificação atual dos PTF seria exemplo de convergência regulatória enquanto as classificações de extrato uma harmonização regulatória? poderiam citar mais exemplos, com os requisitos atuais exigidos ou dos que estão sendo propostos para a nova normativa





Convergência X Harmonização

A notificação não é proposta de convergência, foi criada no Brasil para racionalizar a regularização e liberação de fitoterápicos para o mercado brasileiro.

Faz parte de um processo de rediscussão e amadurecimento regulatório baseado em risco que vem sendo implementado, desde 2006, com Medicamentos de baixo risco, Dinamizados e Fitoterápicos. A ideia é que se otimize a entrada no mercado de produtos de mais baixo risco para possibilitar centrar as análises nos de maior risco.

Está entre várias ações já executadas pela Anvisa a fim de promover o mercado de Fitoterápicos.

A proposta de alteração no CQ é uma simplificação do critério atualmente utilizado e pode ser tratada como uma convergência internacional.

Outros exemplos foram dados anteriormente.



Há previsão de alteração
de requisitos de S/E





Segurança e Eficácia

- Não, e nem há interface de rediscussão com os critérios estabelecidos para Suplementos.
- No Brasil, Fitoterápicos são Medicamentos.
- O requisitos de S/E já foram discutidos e modificados quando da publicação da RDC 26/2014.
- A proposta de mudança é a explicitada na Agenda regulatória da Anvisa 2021-2023:
Item 8.25: Revisão de aspectos regulatórios relacionados à produção e controle da qualidade de fitoterápicos (IN 4/2014 e partes específicas da RDC 26/2014)



No caso de pós-registro para fitoterápicos, as provas irão mudar



Não existe previsão para este momento, estando dentro de ações futuras planejadas. As mudanças em discussão neste momento seriam realizadas por meio de código de assunto específico.



No caso de fitoterápico em que se usa marcador analítico, a prescrição posológica seria baseada na quantidade de extrato presente em uma dose individual?



Sim, a prescrição se dá com base na quantidade de extrato nativo ou na sua relação com a quantidade de planta.

Cada cápsula contém 80 mg de extrato seco de *Valeriana officinalis* L., (valeriana), (equivalente a 240 mg – 480 mg de raiz de valeriana). Solvente de extração: Etanol 70 % V/V.

Ou

Cada cápsula contém 80 mg de extrato seco de *Valeriana officinalis* L., raiz, (valeriana), (3-6:1). Solvente de extração: Etanol 70 % V/V.



O conceito brasileiro de extrato seco continua na Farmacopeia Brasileira 6 edição, portanto não haveria necessidade de reformular produtos registrados, correto?



Não há continuidade no conceito brasileiro na Farmacopeia Brasileira. A classificação com relação aos marcadores está alterada na FB 6 e no FFFB, 2ª edição.



Inclusão dos termos na FB

Art. 62 da Lei 6360. *Considera-se alterado, adulterado ou impróprio para o uso o medicamento, a droga e o insumo farmacêutico:*

IV – quando suas condições de pureza, qualidade e autenticidade não satisfizerem às exigências da Farmacopeia Brasileira ou de outro Código adotado pelo Ministério da Saúde.

Farmacopeia Brasileira (FB) é o compêndio farmacêutico nacional que estabelece, via textos farmacopeicos (capítulos, métodos e monografias), as exigências mínimas de qualidade, autenticidade e pureza de insumos farmacêuticos, de medicamentos e de outros produtos sujeitos à vigilância sanitária. O não atendimento integral às exigências farmacopeicas poderá resultar no enquadramento do produto como alterado, adulterado ou impróprio para uso, nos termos da Lei 6.360/76, incorrendo os responsáveis nas sanções e providências estabelecidas na Lei 6.437/77.





Não haveria necessidade de reformular produtos registrados, certo? Nem de alterar o dossiê, incluindo as alterações propostas pelo novo guia?





Adequação dos produtos registrados

Sim, haveria, já que o modo de fabricação e controle do Fitoterápico mudam e as especificações permitidas também.

Há alterações em folheto, bula e rotulagens.

Por isso chamamos para essa discussão conjunta de modo a avaliar a redução de impactos para todos, com mudanças mínimas possíveis.

Estimamos que em pouco tempo não haverá mais extratos no modelo antigo, por ser mais simples e mais barato no novo conceito de produção e controle.

Impede a entrada de outros produtos no mercado brasileiro e exportação dos nossos – Alinhamento internacional.

A transitoriedade visa proteger os produtos e fabricantes enquanto se adequam.



Em se tratando da convergência regulatória sobre o tema, gostaria de saber se a ANVISA está avaliando o impacto as empresas produtoras de extrato no âmbito de redesenvolvimento de seus produtos, indicações de uso estabelecidas de produtos que já estão no mercado e também redesenvolvimento destes medicamentos. Qual o posicionamento da agência sobre o prazo para adequação das empresas?





A Anvisa se preocupa bastante com o impacto da mudança, tanto que chama atenção para isso desde o início das discussões com as Associações do setor regulado.

É preciso observar que a mudança não foi proposta pela Anvisa, mas pelo próprio setor e ocorreu por meio do amadurecimento deste entendimento que culminou com a incorporação por meio da FB e FFFB.

Por isso as Associações foram convidadas, para sensibilizar seus associados a participarem e apresentarem informações sobre seus produtos e propostas de adequação, para reduzir impacto para todos.

Os prazos ainda poderão ser discutidos quando da CP do novo Guia.
Quisemos antecipar a discussão e permitir que o setor participe desde seu início.



Qual a proposta para adequação





Proposta de adequação para discussão

- Ajustes relacionados aos tipos de derivados:
 - Prazo geral de adequação de 7 anos para produtos já protocolados, autorizados e em desenvolvimento.
- (Prazo concedido por EMA¹ e HC²)
- Maior do que o proposto por associação anteriormente.
 - Prazo para recepção de sugestões.
 - Todas as alterações por meio de código de assunto específico.

¹ - https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-1/dir_2004_24/dir_2004_24_en.pdf

² - <https://laws-lois.justice.gc.ca/eng/regulations/SOR-2003-196/>



Resposta com contribuições à republicação do Guia

- *Também gostaríamos de deixar registrada a preocupação dos associados em relação aos prazos de adequação, uma vez que em alguns casos, as empresas precisarão alterar substancialmente os produtos acabados. Nossa sugestão seria a adequação no momento da renovação do registro, entendendo que o prazo não poderia ser menor do que 5 anos, mas ficando aberto para empresas que quiserem ou puderem antecipar a adequação.*
- 10 anos.
- Proposta depois da análise dos casos.



Há previsão de aumento de preço dos produtos
ou redução do mercado





Mercado

- Não, quanto à alteração do controle dos extratos, a proposta é facilitar o controle e o preço dos extratos produzidos ou adquiridos no Brasil, reduzindo o preço final dos produtos à população brasileira.
- Foi essa informação que recebemos do setor regulado durante todos esses anos e é o que esperamos com a mudança proposta.





Onde posso entender mais
sobre o tema





Referências

- ✓ WHO herbal guidelines: https://www.who.int/health-topics/traditional-complementary-and-integrative-medicine#tab=tab_1
- ✓ EMA herbal guidelines: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/herbal-medicinal-products>
- ✓ TGA herbal guidelines: <https://www.tga.gov.au/herbal-materials-extracts>
- ✓ CARVALHO, ABC, et al. The Brazilian market of herbal medicinal products and the impacts of the new legislation on traditional medicines. Journal of Ethnopharmacology 212 (2018) 29–35
- ✓ KNOESS, W., WIESNER, J. The Globalization of Traditional Medicines: Perspectives Related to the European Union Regulatory Environment. Engineering 5 (2019) 22–31 <https://doi.org/10.1016/j.eng.2018.11.012>



Obrigado(a)!

Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa

SIA Trecho 5 - Área especial 57 - Lote 200

CEP: 71205-050

Brasília - DF

Telefone: 61 3462 6000

www.anvisa.gov.br

www.twitter.com/anvisa_oficial

Anvisa Atende: 0800-642-9782

FORMAS DE PARTICIPAÇÃO DOS CIDADÃOS NAS AÇÕES DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA

Consulta pública

Em 2017, a Anvisa realizou 132 consultas públicas sobre temas regulatórios. As contribuições são feitas por meio do sistema eletrônico FormsUS, durante um período pré-determinado.

<http://portal.anvisa.gov.br/consultas-publicas>

Audiências públicas

Com o propósito de ampliar o debate sobre temas regulatórios, as audiências públicas são abertas e a participação dos interessados pode se dar de forma presencial ou virtual. A divulgação é feita por meio do Diário Oficial da União (D.O.U.). Com 15 dias de antecedência, a Anvisa disponibiliza as informações no portal.

<http://portal.anvisa.gov.br/audiencias-publicas>

Editais de chamamento

Os editais também se destinam à coleta de dados, informações e opiniões sobre temas regulatórios e são publicados no D.O.U. e no portal da Agência.

<http://portal.anvisa.gov.br/editais-de-chamamento>

Canais de acesso



Atendimento presencial na sede da Agência, de 2ª a 6ª, das 8 h às 18 h.



Central de atendimento ao público:
0800 642 9782



Correspondência:
Setor de Indústria e Abastecimento
(SIA) – Trecho 5, Área Especial 57,
Brasília (DF) – CEP: 71205-050



@AnvisaOficial



Blog: <http://ouvidoriadaanvisa.gov.blogspot.com.br>



Youtube: <https://www.youtube.com/user/anvisaoficial>



Twitter: @anvisa_oficial



Disque Saúde: 136



Formulário eletrônico:
ouvidoria@anvisa.gov.br



ANVISA
Agência Nacional de Vigilância Sanitária