



Webinar

Autorização Sanitária de produtos de Cannabis



webinar
seminários virtuais

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

Participação e colaboração:

Gerência de Produtos Controlados - GPCON
Gerência de Laboratórios de Saúde Pública - GELAS



ANVISA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária



Escopo do Webinar



**Autorização Sanitária (AS) de Produtos de Cannabis
(PC) industrializados a serem comercializados por meio
de farmácias e drogarias no país.**

09/08/2021
GMESP/GGMED



Programação



09/08/2021
GMESP/GGMED

Introdução

Autorização Sanitária

Programa de Monitoramento

Importação

Perguntas e Respostas



GMESP

**Gerência de Medicamentos Específicos, Notificados,
Fitoterápicos, Dinamizados e Gases Medicinais**



Uso medicinal de *Cannabis*

- O uso da *Cannabis sativa* com finalidade terapêutica remete há mais de 2000 anos. A *Cannabis* foi uma das primeiras plantas cultivadas pelo homem, havendo registros de seu cultivo 4000 anos antes de Cristo (ZUARDI, 2006).
- Devido a descoberta de propriedades alucinógenas, assim como o avanço na regulação internacional de fármacos e substâncias psicoativas, estabeleceu-se sua proscrição no Brasil por meio da Portaria SVS/MS nº 344/1998.

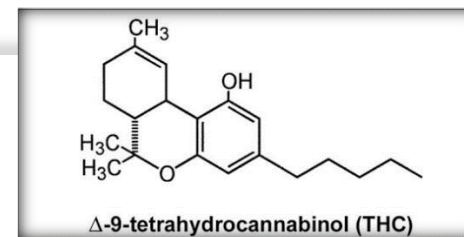




Tratados internacionais



Convenção de 1961 (DECRETO Nº 54.216/64)
“Proibir (...) com **exceção** para **fins médicos e científicos**, sob controle e supervisão direta do país membro.”



Convenção de 1971 (DECRETO Nº 79.388/77)
“**proibir** todo tipo de uso destas substâncias, **exceto** para **fins científicos e propósitos médicos muito limitados**”

O cumprimento das Convenções Internacionais é mandatório e fiscalizado pela JIFE



Regulamento nacional

PORTARIA SVS/MS nº 344/1998

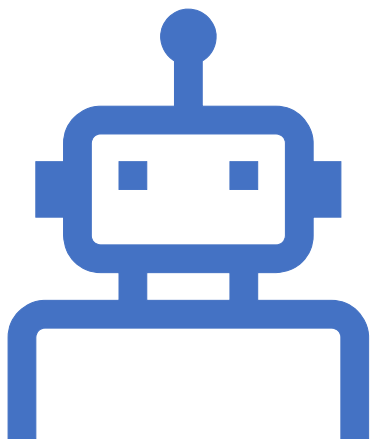
Cannabis sativa L.: lista E
- Lista de plantas proscritas
Inclui todos os seus derivados

CBD: lista C1
- Lista das outras substâncias
sujeitas a controle especial

THC: lista F2
- Lista das substâncias de
uso proscrito (psicotrópicas)



Atualização na Portaria SVS/MS 344/1998



LISTA A3 - DE SUBSTÂNCIAS PSICOTRÓPICAS:

7) estão sujeitos aos controles desta Lista os insumos farmacêuticos, nas formas de derivado vegetal, fitofármaco e a granel, à base de derivados de Cannabis sativa, destinados à fabricação dos Produtos de Cannabis regularizados nos termos da RDC nº 327/19.

8) estão sujeitos aos controles desta Lista os Produtos de Cannabis regularizados nos termos da RDC nº 327/19 que contenham tetrahydrocannabinol (THC) acima de 0,2%.

LISTA B1 – DAS SUBSTÂNCIAS PSICOTRÓPICAS

13) estão sujeitos aos controles desta Lista os Produtos de Cannabis regularizados nos termos da RDC nº 327/19 , que contenham até 0,2% de tetrahydrocannabinol (THC).

LISTA E: DE PLANTAS PROSCRITAS QUE PODEM ORIGINAR SUBSTÂNCIAS ENTORPECENTES E/OU PSICOTRÓPICAS

10) excetuam-se dos controles referentes a esta lista os Produtos de Cannabis regularizados nos termos da RDC nº 327/19 , os quais estão sujeitos aos controles estabelecidos pelos adendos 8 da Lista "A3" e 8 da Lista "B1", bem como os insumos farmacêuticos, nas formas de derivado vegetal, fitofármaco e a granel, à base de derivados de Cannabis sativa, a serem utilizados em sua fabricação, os quais estão sujeitos aos controles estabelecidos pelo adendo 7 da Lista "A3".



Ensino e pesquisa com Cannabis



Uso em ensino e pesquisa é permitido

Para adquirir e utilizar as substâncias, plantas e medicamentos sujeitos a controle especial, com finalidade exclusiva de ensino e pesquisa → Autorização Especial Simplificada (AEP).

A AEP é válida por 2 anos, podendo ser renovada.

RDC 367/2020

Dispõe sobre o controle de importação e exportação de substâncias, plantas e medicamentos sujeitos a controle especial, e dá outras providências.



Possibilidades regulatórias

**Autorização sanitária de
produtos de Cannabis
(RDC 327/2019)**

**Importação individual de
canabidiol
(RDC 335/2020)**

**Registro como
medicamento
(RDC 24/2011 ou RDC 26/2014)**



ANVISA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária



Possibilidades regulatórias

DICOL
Aprova as
normas

Importação individual

GPCON
(produtos
controlados)

Registro como
medicamento

Autorização
sanitária

GGFIS - autoriza estabelecimentos, BPF e fiscaliza.

GMESP/GGMED - autoriza produto e pesquisa clínica.

GELAS e GGMON - monitoramento.



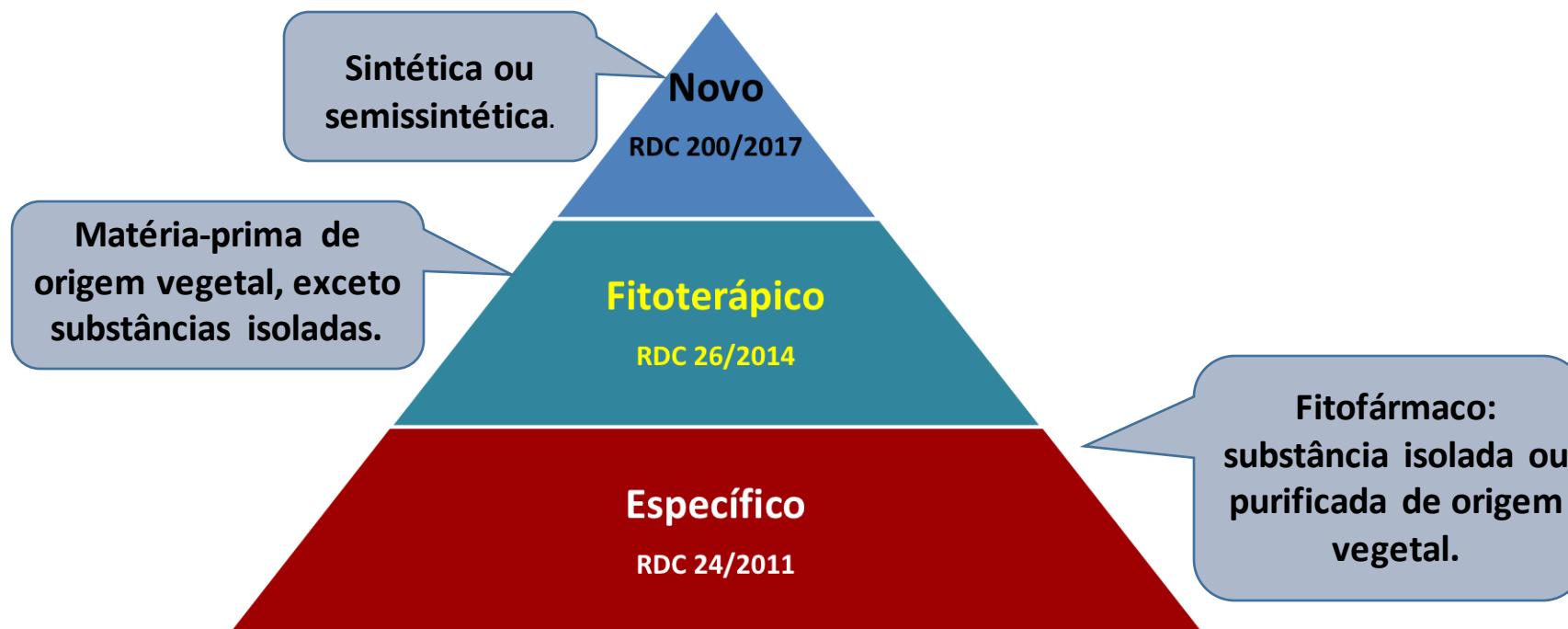
ANVISA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária



Registro de medicamento

Não há restrições no registro para derivados de *Cannabis*





Conceitos

Fitoterápico - produto obtido de matéria-prima ativa vegetal, exceto substâncias isoladas, com finalidade profilática, curativa ou paliativa, incluindo medicamento fitoterápico e produto tradicional fitoterápico (RDC 26/2014).

Fitocomplexo - conjunto de todas as substâncias, originadas do metabolismo primário ou secundário, responsáveis, em conjunto, pelos efeitos biológicos de uma planta medicinal ou de seus derivados.

Fitofármaco - substância purificada e isolada a partir de matéria-prima vegetal com estrutura química definida e atividade farmacológica. Não são considerados fitofármacos compostos isolados que sofram qualquer etapa de semissíntese ou modificação de sua estrutura química (RDC 24/2011).

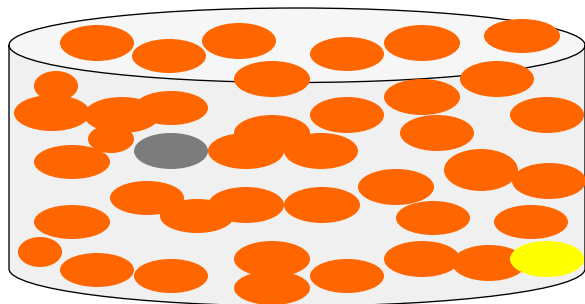




Classificação - Como diferenciar?

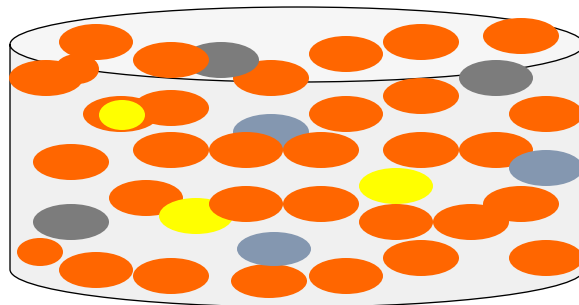
Novo

IFA sintético ou semissintético



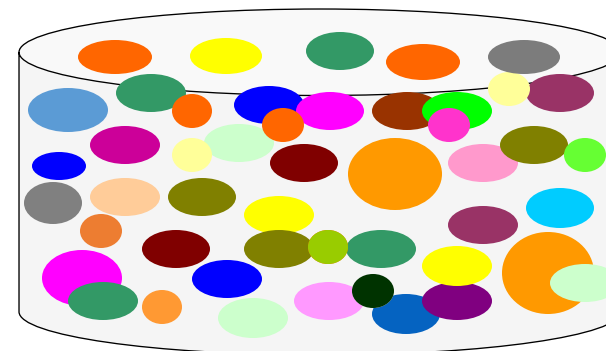
Específico

IFA isolado de origem vegetal, ou altamente concentrado em uma ou mais substâncias (Fitofármaco)



Fitoterápico

IFA = fitocomplexo (IFAV)





Fitoterápico X Fitofármaco ou Sintético

	Fitoterápico	Fitofármaco ou Sintético
Composição	Complexa	Simples
Ação farmacológica	Frequentemente atribuída a mais de um componente/grupo	Atribuída a um único constituinte ou associação definida
Controle de qualidade	Quantifica Marcadores Seletividade é crítica	Quantifica princípio ativo Seletividade simples
Efeitos de sazonalidade	Presentes	Ausentes
Perfil de impurezas	Nem sempre conhecido (matriz vegetal complexa)	Quase sempre conhecido
Reprodutibilidade de ação	Não é garantida necessariamente pela concentração de marcadores	Depende da concentração do princípio ativo/perfil de impurezas



Variedade de produtos e apresentações disponíveis

CBD
CBDA
CBD + CBDA
CBD concentrado
CBD padronizado
CBD purificado
CBD isolado

THC
THCA
THC + THCA
THC isolado
THC purificado
CBD + THC

Extratos vegetais
Óleos
Tinturas
Cápsulas
Sprays
Droga vegetal

Cada produto é único:

- dados de segurança;
- dados de eficácia;
- considerações legais;
- considerações regulatórias.

Finalidades terapêuticas variadas



Lei nº 6.360/1976

O registro de medicamentos dependerá:

- que o produto, através de comprovação científica e de análise, seja reconhecido como seguro e eficaz para o uso a que se propõe, e possua a identidade, atividade, qualidade, pureza e inocuidade necessárias;
- Não poderá ser registrado o medicamento que não tenha em sua composição substância reconhecidamente benéfica do ponto de vista clínico ou terapêutico.
- tratando-se de produto novo, que sejam oferecidas amplas informações sobre a sua composição e o seu uso, para avaliação de sua natureza e determinação do grau de segurança e eficácia necessários;

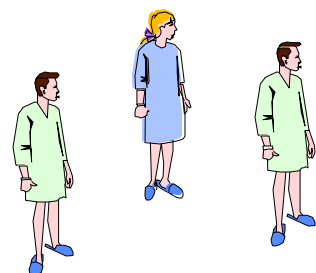




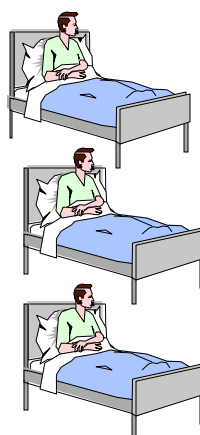
Estudos Clínicos

Fases do Estudo

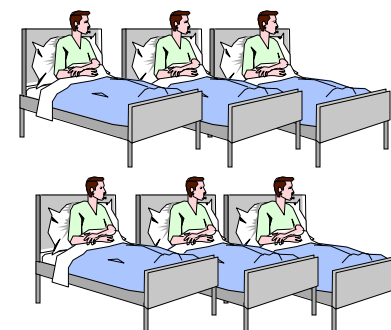
compostos



Fase 1



Fase 2



Fase 3



Submissão / aprovação pelas
autoridades
regulatórias/Registro



ANVISA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária

RDC 9/15
Res. 446/11 e
251/97 do CNS



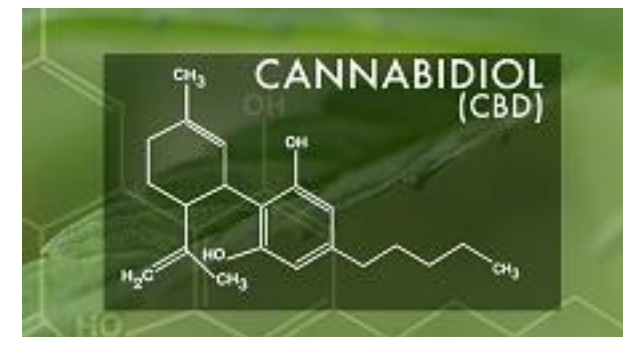
Importação por paciente do canabidiol

Demandas iniciaram em 2014

RDC 17/2015: acesso excepcional, critérios mínimos para o produto (ser tecnicamente elaborado, de origem legal e conhecida)

Cadastro do paciente (laudo médico, termo de responsabilidade, prescrição médica).

A Agência não reconhece o uso em nenhuma das indicações já autorizadas.





VOCÊ ESTÁ AQUI: PÁGINA INICIAL / NOTÍCIAS ANVISA SIMPLIFICA IMPORTAÇÃO DE CANABIDIOL

Consulte a situação de documentos

Peticionamento Eletrônico

Sistema Eletrônico de Informações (SEI)

SNGPC

ATUAÇÃO

Regulamentação

Registros e Autorizações

Fiscalização e Monitoramento

Sistema Nacional de Vigilância Sanitária

ASSUNTOS

Agrotóxicos

Alimentos

Cosméticos

Laboratórios Analíticos

DESBUROCRATIZAÇÃO

Anvisa simplifica importação de Canabidiol

Proposta foi aprovada por unanimidade na primeira reunião da Diretoria Colegiada (Dicol) da Anvisa de 2020.

Por: Ascom/Anvisa

Publicado: 22/01/2020 15:18

Última Modificação: 22/01/2020 18:23

Compartilhar 1
Tweetar



A Anvisa simplificou o processo de solicitação de importação excepcional de produtos à base de canabidiol em associação com outros canabinoides. A principal mudança está na redução de documentos e informações que devem ser fornecidos ao órgão.

A partir das mudanças, o pedido de importação poderá ser feito apenas com uma prescrição médica indicando a necessidade de uso do produto, que deverá ser anexada pelo paciente ou seu representante legal na hora de fazer o cadastro do pedido.

Com isso, a Agência eliminou a necessidade de anexar o laudo médico, além de ter modernizado o

preenchimento do formulário de solicitação e do termo de responsabilidade, que poderá ser realizado diretamente no [Portal de Serviços do Governo Federal](#).

Aumento da demanda

As medidas aprovadas pela Dicol deverão melhorar o atendimento da crescente demanda de importação de produtos à base de canabidiol. De acordo com a Anvisa, desde 2015 houve um aumento de aproximadamente 700% das solicitações, especialmente a partir de 2018, conforme o quadro abaixo.

Total de autorizações solicitadas de importação de canabidiol desde 2015, por ano

	2015	2016	2017	2018	2019 (3° tri)	Total geral
Solicitações de CBD	902	901	2.181	3.613	6.267	13.864

Com relação aos pacientes cadastrados, a Anvisa informa que o número passou de 826, em 2015, para 4.480, no primeiro trimestre de 2019.

Total de pacientes cadastrados (novos pedidos) na Anvisa para importar canabidiol desde 2015, por ano

	2015	2016	2017	2018	2019 (3° tri)	Total geral
Número de pacientes	826	471	1.392	2.371	4.480	9.540

Antes – RDC 17/2015

- Prescrição médica
- Formulário de solicitação (anexo)
- Termo de responsabilidade (anexo)
- Laudo médico

Atual – RDC 335/2020

- Prescrição e preenchimento de formulário único no [Portal de Serviços do Governo Federal](#)





VIGILÂNCIA SANITÁRIA – NOSSA COMPETÊNCIA

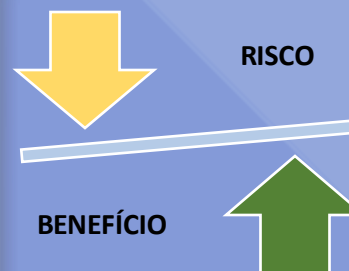
Lei nº 9782/1999

regulamentar, controlar e fiscalizar os produtos e serviços que envolvam risco à saúde pública

regulamentar outros produtos e serviços de interesse para o controle de riscos à saúde da população

Ações para
ELIMINAR,
DIMINUIR ou
PREVENIR RISCOS
à **SAÚDE!**

Proteger e
promover a saúde
da população.



“RISCO”: conceito
central no
trabalho da VISA

O registro de produtos poderá ser objeto de regulamentação visando a desburocratização e a agilidade nos procedimentos, desde que isto não implique riscos à saúde da população ou à condição de fiscalização das atividades de produção e circulação



ANVISA
Agência Nacional de Vigilância Sanitária



Atuação da Anvisa

Aperfeiçoar o acesso da população a medicamentos e produtos à base de *Cannabis*;

Canal para esclarecimento de dúvidas dos consumidores e prescritores;

Monitoramento e farmacovigilância;

Comercialização de produtos com qualidade adequada ao uso; e

Disponibilização de informações adequadas sobre o produto aos pacientes e prescritores.



Produtos - Lei 6360/1976

Nenhum dos produtos de que trata esta Lei, inclusive os importados, poderá ser **industrializado**, exposto à venda ou entregue ao consumo antes de registrado no Ministério da Saúde.

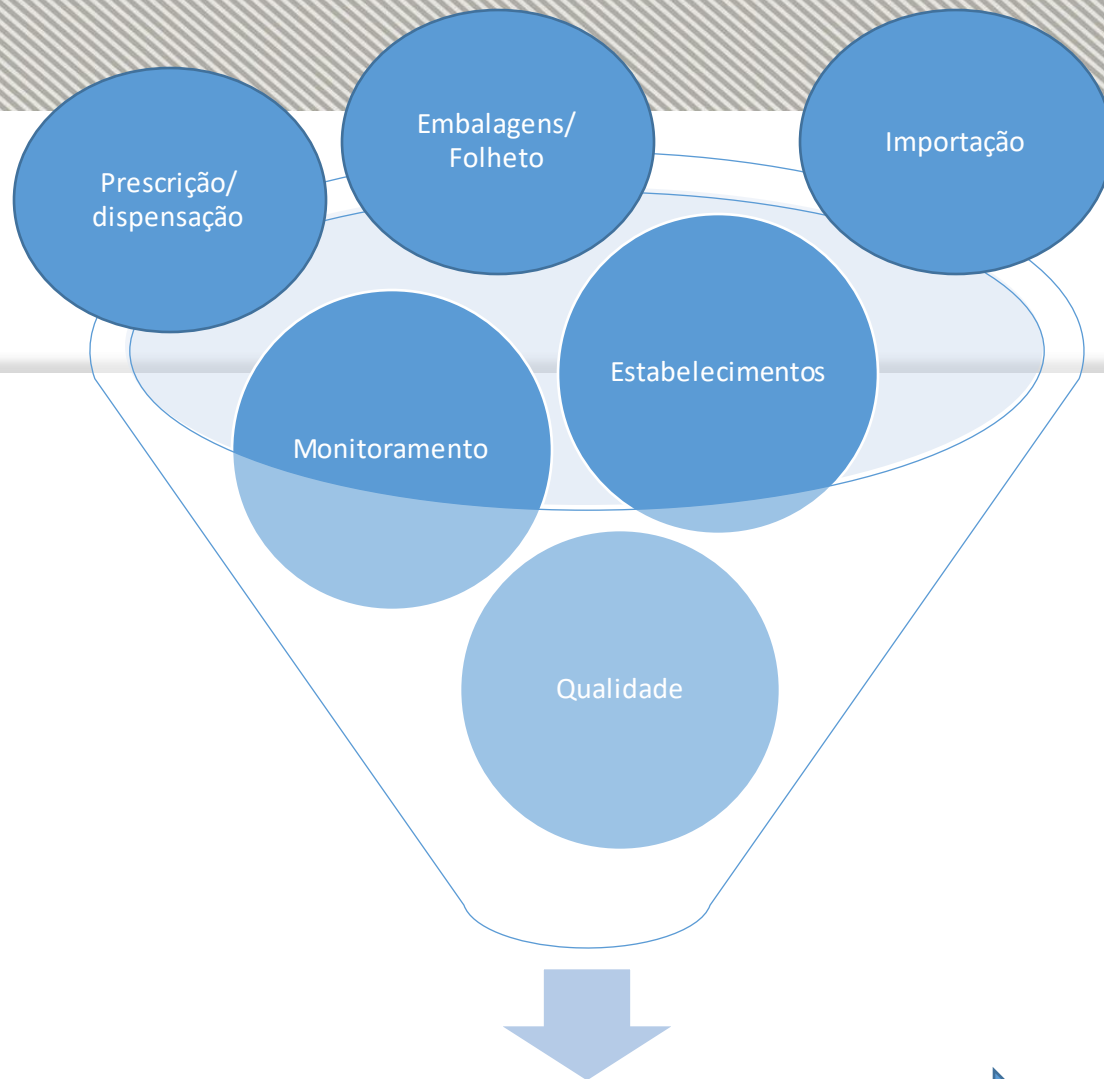


Não há lei específica sobre
Cannabis

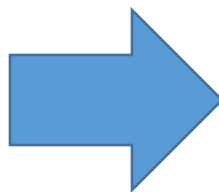


Situação internacional

País	Nome	Referência	Ano
Austrália	Medicinal cannabis products	Therapeutic Goods (Standard for Medicinal Cannabis) (TGO 93) Order 2017- specifies minimum quality requirements.	2017
Portugal	Medicamentos, preparações e substâncias à base da planta da canábis	Lei 33/2018 - utilização para fins medicinais, nomeadamente a sua prescrição e a sua dispensa em farmácia, tendo o Decreto-Lei n.º 8/2019, procedido à sua regulamentação.	2018
Alemanha	Cannabis-based medicinal products	Improves the access to medicinal cannabis for patients with severe illness, when alternative therapies are not available or do not seem to be adequate in the view of the medical doctor, who is responsible for the treatment of the patient.	2017
Suiça	CBD containing products	Não tem norma específica. Segue regras para cada classe, englobando medicamentos, cosméticos, cigarros, alimentos, etc. Alto CBD e THC < 1%.	
Canadá	Cannabis products	Autoriza empresas e distribuição direta ao consumidor.	2018



RDC 327/2019



NOVA CATEGORIA
REGULATÓRIA

Sem cobrança de taxas
Sem controle de preços

Não são
medicamentos



ANVISA
Agência Nacional de Vigilância Sanitária



Produtos de Cannabis – RDC 327/2019



- ✓ Forma de liberação de produtos de qualidade em curto prazo à população brasileira;
- ✓ Estratégia já implantada em diversos países, como Portugal, Alemanha, Israel e Canadá;
- ✓ Seguem todas as exigências de medicamentos, à exceção dos dados completos de segurança e eficácia;
- ✓ Destinados a casos em que estiverem esgotadas outras opções terapêuticas disponíveis no mercado brasileiro;
- ✓ Responsabilidade sobre segurança e eficácia é do prescritor e fabricante; e
- ✓ Paciente ou responsável: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).



RDC Nº 327, DE 9 DE DEZEMBRO DE 2019

Estabelece procedimentos para a concessão da Autorização Sanitária para a fabricação e a importação, bem como os requisitos para a comercialização, prescrição, dispensação, monitoramento e fiscalização de produtos de Cannabis para fins medicinais



Os produtos de Cannabis contendo como ativos exclusivamente derivados vegetais ou fitofármacos da *Cannabis sativa*, devem possuir predominantemente, canabidiol (CBD) e não mais que 0,2% de tetrahydrocannabinol (THC).



Os produtos de Cannabis poderão conter teor de THC acima de 0,2%, desde que sejam destinados a cuidados paliativos exclusivamente para pacientes sem outras alternativas terapêuticas e em situações clínicas irreversíveis ou terminais.



ANVISA
Agência Nacional de Vigilância Sanitária



Controle de THC

- THC – substância relacionada à atividade psicotrópica, diferentemente do CBD;
- Limite variável entre os países, mas sempre controlado;
- Necessário para algumas indicações.





Produto de Cannabis - RDC 327/2019



- Não permitidos cosméticos, fumígenos, produtos para saúde ou alimentos;
- Programa especial de monitoramento; controle em laboratórios Reblas e todos os dados fornecidos à Anvisa.
- É vedada a manipulação de fórmulas magistrais contendo derivados ou fitofármacos à base de Cannabis spp.;
- Dispensação exclusiva por farmacêutico;
- É proibida qualquer publicidade dos produtos de Cannabis.



RDC Nº 327, DE 9 DE DEZEMBRO DE 2019

- ✓ A AS dos PC terá prazo improrrogável de 5 anos, contados após a data da publicação da autorização no DOU.
- ✓ Não podem ostentar nomes comerciais, devendo ser designados pelo nome do derivado vegetal ou fitofármaco acompanhado do nome da empresa responsável.
- ✓ Não podem ser adicionados aos produtos de Cannabis substâncias isoladas de origem sintética ou semissintética, excetuando-se aquelas com função de excipiente.
- ✓ Apenas as empresas fabricantes que possuam CBPF de medicamentos emitido pela Anvisa ou as empresas importadoras que cumprem com as Boas Práticas de Distribuição e Armazenamento de medicamentos, podem solicitar a Autorização Sanitária e fabricar os produtos de Cannabis.
- ✓ Serão autorizados para utilização apenas por via oral ou nasal.





RDC Nº 327, DE 9 DE DEZEMBRO DE 2019

- ✓ No período inicial de 3 anos, será aceito documento equivalente, emitido por autoridade sanitária de país reconhecido pela Anvisa (PIC/S), com relação às medidas e controles aplicados para a comprovação de BPF de medicamentos.
- ✓ A empresa deve garantir a qualidade, a estabilidade e a segurança do PC após a realização da mudança pós AS.
- ✓ Apenas as mudanças pós AS previstas na RDC 327/2019 podem ser realizadas.
- ✓ Os produtos de Cannabis autorizados terão prazo de até 365 dias para serem comercializados, contados a partir da data de publicação da concessão da autorização, sob pena de cancelamento da autorização.
- ✓ A Resolução deverá ser revista em até 3 anos após a sua publicação.
- ✓ Até o vencimento da AS, a empresa que pretenda fabricar, importar e comercializar no Brasil PC deve solicitar a regularização pela via de registro de medicamentos.





Regras adicionais

Os PC devem possuir qualidade farmacêutica adequada para uso humano.

Todos os excipientes utilizados no produto de Cannabis devem ser aprovados para uso farmacêutico.

Não podem ser adicionados aos PC substâncias isoladas de origem sintética ou semissintética, excetuando-se aquelas com função de excipiente.

Os PC não podem conter substâncias que sejam potencialmente tóxicas nas dosagens utilizadas.

Os PC importados devem estar devidamente regularizados pelas autoridades competentes em seus países de origem.

É proibida qualquer publicidade dos PC.

Não é permitida "Amostra Grátis" para os PC.



A empresa responsável deve possuir:

- ✓ I - AFE emitida pela Anvisa com atividade de fabricar ou importar medicamento;
- ✓ II - AE;
- ✓ III - CBPF de Medicamentos para a empresa fabricante do produto;
- ✓ IV - boas Práticas de Distribuição e Armazenamento de medicamento;
- ✓ V - racional técnico e científico que justifique a formulação e a via de administração;
- ✓ VI - documentação técnica da qualidade do produto;
- ✓ VII - condições operacionais para realizar as análises do controle de qualidade em território brasileiro;
- ✓ VIII - capacidade para receber e tratar as notificações de efeitos adversos e queixas técnicas sobre o produto;
- ✓ IX - conhecimento da concentração dos principais canabinoides presentes, minimamente, CBD e THC e, ser capaz de justificar o desenvolvimento do produto de Cannabis, seja ele fitoterápico ou fitofármaco.



A empresa responsável pela AS deve possuir as seguintes informações documentadas:

- I - informações apresentadas na AS, bem como o conteúdo de toda a documentação técnica da qualidade;
- II - lista de lotes fabricados ou importados durante o ano, incluindo data de fabricação, número e tamanho do lote (massa/volume e unidades);
- III - racional técnico de todas as mudanças efetuadas;
- IV - última versão do(s) testes, limites de especificação e métodos analíticos do produto;
- V - relatórios de estudos de estabilidade;
- VI - racional técnico e científico que justifique a formulação e a via de administração; e
- VII - Relatório Periódico de Avaliação Benefício-Risco para o produto de Cannabis.

Os documentos serão objeto de controle sanitário pela Anvisa, inclusive, em inspeções sanitárias.





RDC Nº 327 - Solicitação de AS dos PC (documentos a serem apresentados):

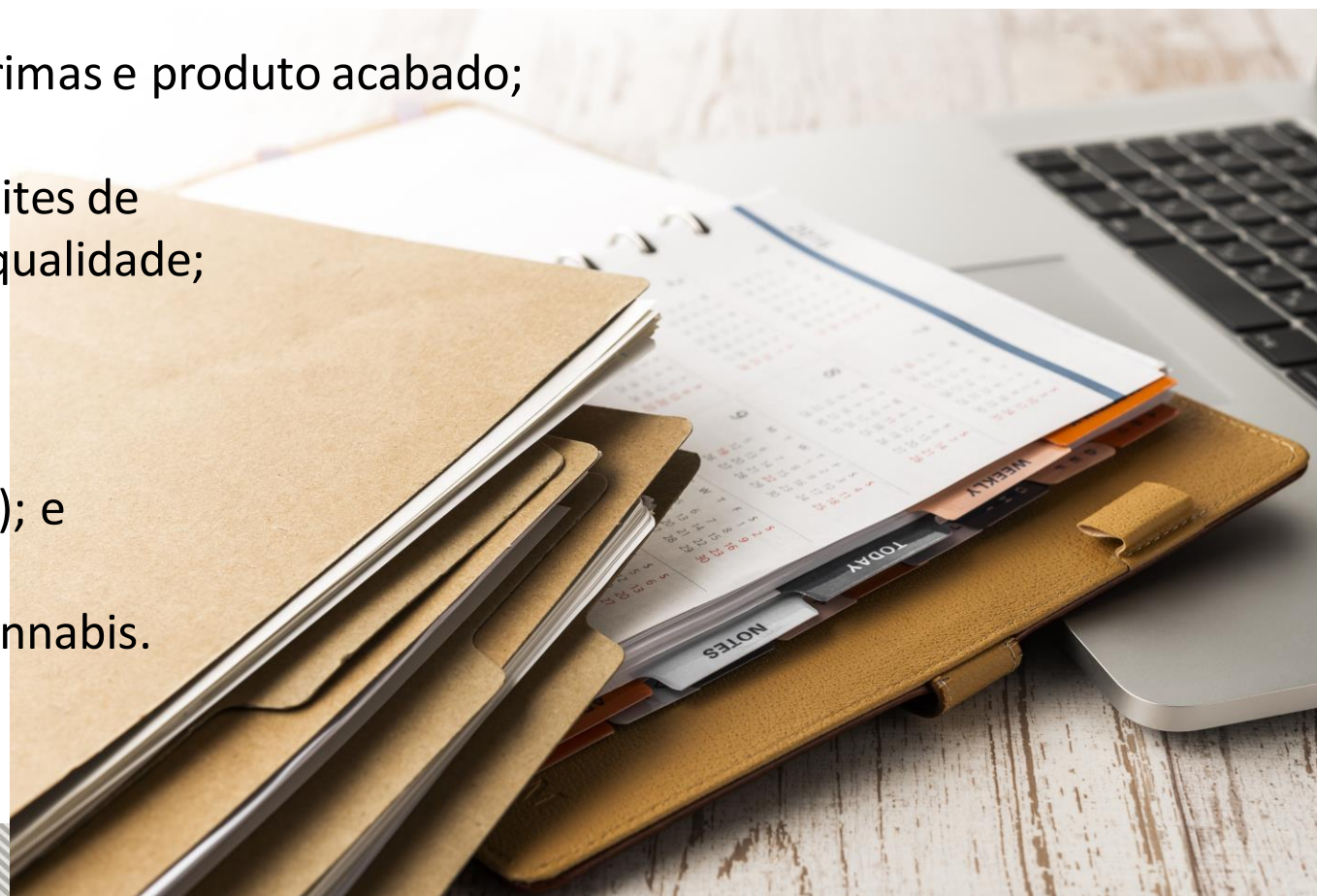


- layout de embalagem e rotulagem;
- layout de folheto informativo;
- formulário de petição e formulário para o pedido de AS preenchidos;
- justificativa contendo o resumo do racional técnico-científico sobre a formulação e a via de administração;
- justificativa contendo o resumo do racional de desenvolvimento e as concentrações dos principais canabinoides, dentre eles, minimamente, o CBD e THC;



RDC Nº 327 - Solicitação de AS dos PC (documentos a serem apresentados):

- declaração de conformidade, Anexo II;
- relatório de controle de qualidade das matérias-primas e produto acabado;
- última versão do(s) documento(s) contendo os limites de especificação e métodos analíticos de controle de qualidade;
- relatório dos estudos de estabilidade;
- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE); e
- plano de monitoramento do uso do produto de Cannabis.





Do nome dos Produtos de Cannabis

Os PC não podem ostentar nomes comerciais, devendo ser designados pelo nome do derivado vegetal ou fitofármaco acompanhado do nome da empresa responsável.

- Quando a empresa pretender solicitar AS para mais de um PC com composição qualitativa semelhante, variando apenas as concentrações de THC e CBD, a concentração desses canabinoides deve fazer parte do nome do produto.



No folheto informativo deve constar em **negrito**, minimamente, as seguintes advertências

I - "Venda sob Prescrição Médica";

II - "Só Pode ser Vendido com Retenção de Receita";

III - "Uso desse produto pode causar dependência física ou psíquica";

IV - "Este produto não deve ser utilizado em crianças menores de 2 anos de idade";

V - "Este produto não substitui o uso de medicamentos registrados";

VI - "Este produto não possui os estudos clínicos completos que comprovam a sua eficácia e segurança";

VII - "Há incertezas quanto à segurança à longo prazo do uso dos PC como terapia médica";

VIII - "O uso do PC é admitido quando há uma condição clínica definida em que outras opções de tratamentos estiverem esgotadas e que dados científicos sugerem que a Cannabis pode ser eficaz";

IX - "Durante o uso do produto, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas ou realizar atividades que impliquem em riscos para si e para terceiros, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas";

X - "Atenção : Risco para Mulheres Grávidas e Lactantes";
e

XI - "Este produto é de uso individual, é proibido passar para outra pessoa".



RDC Nº 327, DE 9 DE DEZEMBRO DE 2019

Importação:

- Os produtos importados devem estar regularizados em seus países.
- O controle de qualidade do produto acabado deve ser realizado em território nacional para TODOS os lotes importados.
- Para fins de fabricação e comercialização, a empresa deve importar o insumo farmacêutico nas formas de derivado vegetal, fitofármaco, a granel ou produto industrializado, não sendo permitida a importação da planta ou de partes da planta Cannabis spp.





DAS ALTERAÇÕES NA AUTORIZAÇÃO SANITÁRIA

As mudanças no PC após a concessão da AS são de responsabilidade da empresa detentora.

§ 1º A empresa deve garantir a qualidade, a estabilidade e a segurança do PC após a realização da mudança.

§ 2º A detentora da AS deverá protocolar novo FP, conforme Anexo I, atualizando apenas a informação que foi modificada, dentre as permitidas nessa norma, anexando justificativa, descrevendo a modificação e os documentos que sofreram atualização.

§ 3º Para o caso de mudança de método, deve ser enviado relatório completo contendo o método modificado e a informação sobre a referência farmacopeica ou relatório de validação analítica.



As alterações no PC de
implementação
imediata, após prévio
protocolo na Anvisa, são:

- I - alteração de layout da rotulagem e embalagem;
- II - alteração do local de fabricação do derivado vegetal ou fitofármaco;
- III - alteração de local de uma ou mais etapas de fabricação do produto acabado;
- IV - as relacionadas aos testes, limites de especificações e métodos analíticos do controle de qualidade do produto acabado;
- V - prazo de validade e cuidados de conservação;
- VI - excipientes; e
- VII - suspensão de fabricação.

*não precisam de publicação no DOU



As alterações no PC pós AS que devem **aguardar aprovação da Anvisa** e requerem prévio protocolo são:

Nenhuma
outra
alteração
permitida

- I - inclusão de nova apresentação comercial;
- II - inclusão de novo acondicionamento da embalagem primária;
- III - inclusão de concentração;
- IV - cancelamento da AS da apresentação; e
- V - cancelamento da AS do produto.

*aguardar publicação no DOU



Do controle

Farmacopeia	Monografia
Japan Pharmacopoeia (OFICIAL)	Fruto de <i>Cannabis sativa</i> L. (Moraceae)
German Pharmacopoeia (OFICIAL)	Flores de <i>Cannabis sativa</i> L. e reagentes listados na monografia: Delta-8-tetra-hidrocanabinol, Delta-9-tetra-hidrocanabinol, Delta-9-Tetrahydrocannabinolsäure, Cannabidiol, Cannabidioläure, Cannabinol Em breve terá do extrato
Chinese Pharmacopoeia	Fruto maduro de <i>Cannabis sativa</i> L.
Ayurvedic Pharmacopoea	Folhas de <i>Cannabis sativa</i> Linn. (Fam. Cannabinaceae)
Siddha Pharmacopoeia - India	Folhas secas de <i>Cannabis sativa</i> L. (Fam. Cannabinaceae)
American Herbal Pharmacopeia	Inflorescência

É permitida a terceirização total ou parcial

Caso o produto de Cannabis, ou as matérias-primas que lhe originam, sejam fabricadas em mais de um local, deve ser apresentada documentação referente a cada local de fabricação.

Quando existir monografia em farmacopeia oficial, essa monografia passa a ser de cumprimento obrigatório.

RDC 511/2021

* Farmacopeia Alemã está trabalhando na monografia do extrato das flores.

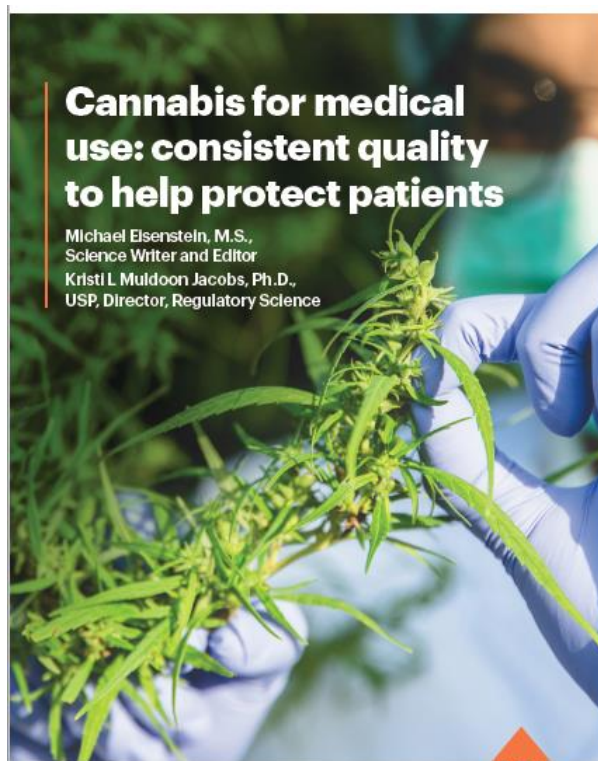
Diferença: Cannabis sativa X indica



Controle de Cannabis

✓ Inclusão em diversas farmacopeias

- Ativos instáveis.
- Dificuldades no controle.
- Concentração de metais pesados, micotoxinas e outros microorganismos.



JOURNAL OF
**NATURAL
PRODUCTS**

pubs.acs.org/jnp

This is an open access article published under an ACS AuthorChoice License, which permits copying and redistribution of the article or any adaptations for non-commercial purposes.



Review

Cannabis Inflorescence for Medical Purposes: USP Considerations for Quality Attributes

Nandakumara D. Sarma,* Andrew Waye, Mahmoud A. ElSohly, Paula N. Brown, Sytze Elzinga, Holly E. Johnson, Robin J. Marles, Jeremy E. Melanson, Ethan Russo, Lawrence Deyton, Christopher Hudalla, Gordon A. Vrdoljak, Joshua H. Wurzer, Ikhlas A. Khan, Nam-Cheol Kim, and Gabriel I. Giancaspro



Cite This: *J. Nat. Prod.* 2020, 83, 1334–1351



Read Online



de Vigilância Sanitária



SEMELHANÇAS

APLICAM-SE TODAS AS NORMATIVAS RELACIONADAS ÀS AÇÕES DE MONITORAMENTO E INSPEÇÃO RELATIVAS A MEDICAMENTOS.

OS REQUISITOS PARA O CONTROLE DE QUALIDADE DEVEM SEGUIR O DISPOSTO NA RDC 24/2011 OU RDC 26/2014.

A EMPRESA RESPONSÁVEL DEVE POSSUIR:

- AUTORIZAÇÃO DE FUNCIONAMENTO EMPRESA (AFE); AUTORIZAÇÃO ESPECIAL (AE); CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO (CBPF) DE MEDICAMENTOS PARA A EMPRESA FABRICANTE

É VEDADA A MANIPULAÇÃO DE FÓRMULAS MAGISTRAIS.

A DISPENSAÇÃO DEVE SER REALIZADA MEDIANTE A APRESENTAÇÃO DE NOTIFICAÇÃO DE RECEITA ESPECÍFICA, CONFORME PORTARIA SVS/MS Nº 344/98.

A ESCRITURAÇÃO DA MOVIMENTAÇÃO DEVERÁ SER REALIZADA POR MEIO DO SISTEMA NACIONAL DE GERENCIAMENTO DE PRODUTOS CONTROLADOS (SNGPC).



ANVISA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária



MEDICAMENTOS À BASE DE CANNABIS

PRODUTOS DE CANNABIS

DIFERENÇAS

SUJEITOS A REGISTRO

A PRESCRIÇÃO SEGUE A INDICAÇÃO APROVADA NO REGISTRO

VALIDADE DE 10 ANOS

SUJEITO A RENOVAÇÃO

PODEM ADOTAR NOMES COMERCIAIS

UTILIZAÇÃO DE ACORDO COM OS DADOS DE EFICÁCIA E SEGURANÇA APRESENTADOS

OBRIGATÓRIA A AVALIAÇÃO PRÉVIA DA ANVISA

DEVEM SEGUIR O ESTABELECIDO NA RDC 47/2009 E RDC 71/2009

SUJEITOS A AUTORIZAÇÃO SANITÁRIA

PODEM SER PRESCRITOS QUANDO ESTIVEREM ESGOTADAS OUTRAS OPÇÕES TERAPÊUTICAS DISPONÍVEIS NO MERCADO BRASILEIRO

VALIDADE DE 5 ANOS

NÃO ESTÁ SUJEITO A RENOVAÇÃO
(DEVERÁ SE REGULARIZAR COMO MEDICAMENTO)

NÃO PODEM OSTENTAR NOMES COMERCIAIS
(NOME DO DERIVADO VEGETAL OU FITOFÁRMACO ACOMPANHADO DO NOME DA EMPRESA RESPONSÁVEL)

UTILIZAÇÃO APENAS POR VIA ORAL OU NASAL, EM FORMAS DE LIBERAÇÃO IMEDIATA

NÃO É NECESSÁRIA A AVALIAÇÃO PRÉVIA DA ANVISA

RESTRIÇÕES E OBRIGAÇÕES DEVEM CONSTAR NA ROTULAGEM, EMBALAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

O PACIENTE OU O SEU REPRESENTANTE LEGAL DEVE ASSINAR TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE).



Principais itens de exigência dos produtos submetidos até agora

- ✓ necessidade de detalhamento do processo de obtenção do insumo e do produto;
- ✓ detalhamento do racional técnico e científico (formulação e via de administração);
- ✓ CBPF de medicamentos para a fabricante;
- ✓ testes e especificações de controle da qualidade;
- ✓ testes, especificações, frequência e condições de realização dos estudos de estabilidade;
- ✓ terceirização (responsabilidade de cada um dos terceiros contratados e comprovação de qualificação para a atividade);
- ✓ comprovação de regularidade no país de origem;
- ✓ rotulagem e folheto informativo incompletos, com informações não permitidas ou em desacordo com a RDC 327/2019.





CLASSIFICAÇÃO DO INSUMO



A partir de qual processo ou nível de purificação um derivado vegetal pode ser classificado como fitofármaco?

Há algum limite específico quanto ao nível de refinamento, presença de demais componentes e/ou método de purificação?

Para adequada classificação, são necessários detalhes sobre o produto que se pretende regularizar, sendo importante informar a composição detalhada, incluindo informações quali e quantitativas sobre ativos e excipientes e pretensão de autorização, se como medicamento (medicamento Fitoterápico - RDC 26/2014 ou medicamento Específico - RDC 24/2011) ou como Autorização Sanitária de Produto de Cannabis, conforme RDC 327/2019.

É preciso que sejam observados os detalhes de obtenção do ativo para que possa classificá-lo como fitoterápico ou fitofármaco. Quanto a isso, a IN 4/2014, Guia para registro de fitoterápicos, traz orientações sobre a diferenciação, baseadas no guia da EMA: *EMA. Reflection paper on the level of purification of extracts to be considered as herbal preparations*. 2010. Disponível em: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2011/01/WC500100375.pdf.



ANVISA
Agência Nacional de Vigilância Sanitária



Documentos auxiliares

PRODUTOS DE
CANNABIS

Agência Nacional de Vigilância Sanitária
Anvisa

? PERGUNTAS & RESPOSTAS

Assunto:

Autorização sanitária de
Produtos de Cannabis

1ª edição
Brasília, 09 de março de 2020

Agência Nacional de Vigilância Sanitária



MANUAL DE PREENCHIMENTO DO FORMULÁRIO DE PETIÇÃO DE PRODUTOS DE CANNABIS

Gerência-Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos

Gerência de Medicamentos Específicos, Fitoterápicos, Dinamizados,
Notificados e Gases Medicinais

2020

Agência Sanitária



Situação Atual

- ✓ 1 medicamento específico registrado (2017):
 - CBD + THC (25 mg/mL + 27 mg/mL);
 - Tratamento sintomático da espasticidade moderada a grave relacionada à EM em pacientes adultos não responsivos a outros medicamentos antiespásticos e que demonstraram melhoria clinicamente significativa dos sintomas durante período inicial de tratamento; e
 - Venda sob prescrição médica; Notificação de receita “A” + TCLE.
- ✓ 4 produtos de Cannabis autorizados (2020 e 2021):
 - CBD em 5 diferentes concentrações (20 mg/mL, 17 mg/mL, 34 mg/mL, 50 mg/mL e 200 mg/mL);
 - Indicação estabelecida pelo prescritor para casos sem alternativa terapêutica; e
 - Venda sob prescrição médica; Notificação de receita “B” + TCLE.
- ✓ Produtos importados por meio da RDC 335/2020.
- ✓ Diferentes empresas discutindo como regularizar diferentes produtos sob formas e para usos diversos.





Busca de produtos autorizados

Consulta por Produtos

Consultas

Documentos



Situação de Documentos

Empresas e Fiscalização de Produtos



Certificados de Boas Práticas



Funcionamento de empresa



Fiscalização de Produtos

Produtos



Consulta Genérica



Alimentos



Cosméticos



Medicamentos



Produto de Cannabis

Consultas / Produtos de cannabis

Crerios para Consulta

Número da Autorização Sanitária

Nome do Produto

<https://consultas.anvisa.gov.br>

Número do CNPJ do Detentor da Autorização Sanitária

Princípio Ativo

Forma Farmacêutica

Selecione

Nº do Processo

Período de Publicação da Autorização Sanitária

Data inicial Data final

Restrição de prescrição

Selecione

Situação da Autorização Sanitária

☐ Cancelado/Caduco ☐ Válido

Consultar

Limpar



Busca de produtos autorizados

Consulta por Produtos

[Ir para o conteúdo](#) [Ir para o menu](#) [Ir para a busca](#) [Ir para o rodapé](#)

[ACESSIBILIDADE](#) [ALTO CONTRASTE](#) [MAPA DO SITE](#)

Consultas

ANVISA - AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA

Consultas / Produtos de cannabis

Critérios para Consulta

Número da Autorização Sanitária

Número do CNPJ do Detentor da Autorização Sanitária

Q

Princípio Ativo

Q

Nº do Processo

Restrição de prescrição

Selecione

Situação da Autorização Sanitária

Cancelado/Caducos

Valido

Nome do Produto

Forma Farmacêutica

Selecione

Período de Publicação da Autorização Sanitária

Data inicial

Consultar

Limpar

[Ir para o conteúdo](#) [Ir para o menu](#) [Ir para a busca](#) [Ir para o rodapé](#)

[ACESSIBILIDADE](#) [ALTO CONTRASTE](#) [MAPA DO SITE](#)

Consultas

ANVISA - AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA

Consultas / Produtos de cannabis / Produtos de cannabis

Resultado da Consulta de Produtos					
Nome do Produto	Número da Autorização Sanitária	Nº do Processo	Detentor da Autorização Sanitária - CNPJ	Situação da Autorização Sanitária	Vencimento
CANABIDIOL PRATI-DONADUZZI 200 MG/ML	125680313	25351.165774/2020-88	PRATI DONADUZZI & CIA LTDA - 73.856.593/0001-66	Valido	04/2025
				Exportar para Excel	Voltar



GELAS

Gerência de Laboratórios de Saúde Pública



Monitoramento

✓ Seção V, RDC nº 327/2019 estabelece regras para o **monitoramento analítico dos produtos de Cannabis**:

*“Art. 64. A Gerência de Laboratórios de Saúde Pública da Anvisa - GELAS, deve estabelecer e coordenar um **programa especial de monitoramento dos produtos de Cannabis**.*

Art. 65. Os ensaios analíticos em programas de monitoramento devem ser realizados nas modalidades de análises de orientação o u fiscais por laboratórios oficiais ou credenciados.

Art. 66. Os resultados dos ensaios analíticos obtidos em programas de monitoramento de mercado e em atividades de monitoramento e fiscalização de rotina devem ser tornados públicos pela autoridade sanitária responsável. Parágrafo único. Os resultados analíticos insatisfatórios devem ser divulgados depois de concluído o processo de investigação da suspeita de ilícito, sem prejuízo às demais medidas preventivas e cautelares previstas em lei.

Art. 67. Os laboratórios analíticos das importadoras, fabricantes ou empresas responsáveis por garantir e zelar pela manutenção da qualidade dos produtos de Cannabis até o consumidor final, que realizam ensaios de controle de qualidade nos produtos acabados devem estar habilitados na REBLAS e devem disponibilizar os respectivos dados analíticos à Anvisa.”



ANVISA
Agência Nacional de Vigilância Sanitária



Monitoramento

Programa especial para o monitoramento analítico de Produtos de Cannabis e de medicamentos registrados na Anvisa contendo tetraidrocanabinol (THC) e canabidiol (CBD)

✓ Objetivos:

- I. Monitorar sistematicamente os dados analíticos de controle de qualidade dos produtos de Cannabis encaminhados à Anvisa pelos laboratórios analíticos responsáveis;
- II. Realizar análises de orientação e/ou fiscais em amostras de produtos de Cannabis e medicamentos contendo THC/CBD disponibilizadas pelos seus detentores ou apreendidas pelas autoridades sanitárias;
- III. Encaminhar os Laudos Analíticos produzidos no âmbito do programa às autoridades competentes, conforme o caso, para subsidiar a tomada das ações sanitárias pertinentes;
- IV. Dar publicidade aos resultados analíticos obtidos no Programa, assim como às ações sanitárias adotadas pela Anvisa.



Monitoramento

- ✓ As empresas detentoras da regularização de Produtos de Cannabis devem submeter junto à Anvisa os dados analíticos dos lotes submetidos a ensaios de controle de qualidade via Sistema Solicita, por meio de assunto específico para este protocolo (70671)
- ✓ O Laboratório de Medicamentos, Cosméticos e Saneantes do Departamento de Química do INCQS é o laboratório oficial responsável pelas análises para os ensaios de:

Teor de canabidiol (CBD)

<i>Referência</i>	<i>Valor de Referência</i>
Método do Fabricante	90 a 110% do declarado

Teor de Delta-9-TetraHidrocanabinol (THC)

<i>Referência</i>	<i>Valor de Referência</i>
Método do Fabricante	< ou = 0,20%

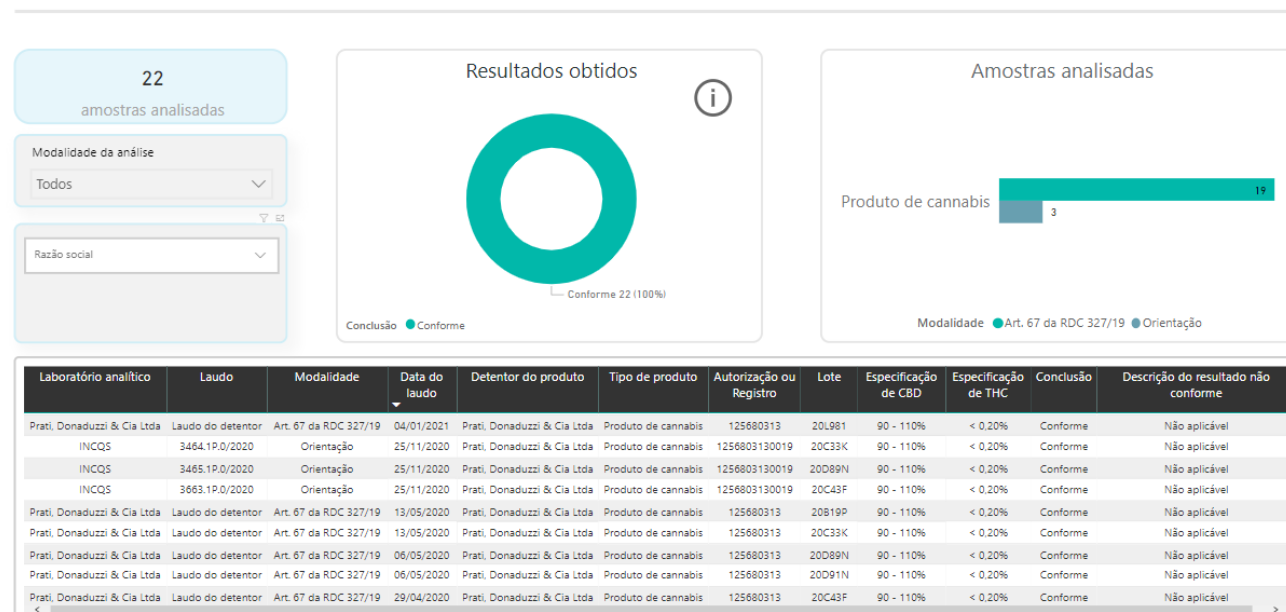
- ✓ Os dados gerados no programa estão sendo organizados em um [Painel](#) público disponibilizado na página de “Laboratórios analíticos > Programas de Monitoramento Analítico” no Portal da Anvisa.



Resultados

- ❑ Entre março/2020 e julho/2021 a Anvisa recebeu dados analíticos de **19** lotes de Produtos de Cannabis (todos protocolados pela empresa Prati);
- ❑ Os dados analíticos encaminhados (19) apontam que os lotes de submetidos aos ensaios de controle de qualidade possuem em média um teor de CBD de 99,76% do valor declarado, além de uma média de teor de (THC) menor do que 0,05%.
- ❑ Análise orientação: em 2021 a Anvisa convidou a Prati (única empresa detentora de autorização sanitária de produto da cannabis) a encaminhar de forma voluntária amostras de seu produto ao INCQS/Fiocruz. Foram encaminhadas amostras de 3 lotes, que tiveram resultados satisfatórios.
- ❑ Todos os lotes analisados até o momento apresentaram resultados em conformidade com as especificações técnicas do produto.
- ❑ Análise fiscal: amostra do medicamento Mevatyl® encontra-se em processamento no INCQS. A amostra foi apreendida pela Vigilância Sanitária de Santa Catarina a pedido da Anvisa.

Monitoramento pós-mercado de produtos da Cannabis e medicamentos contendo CBD/THC



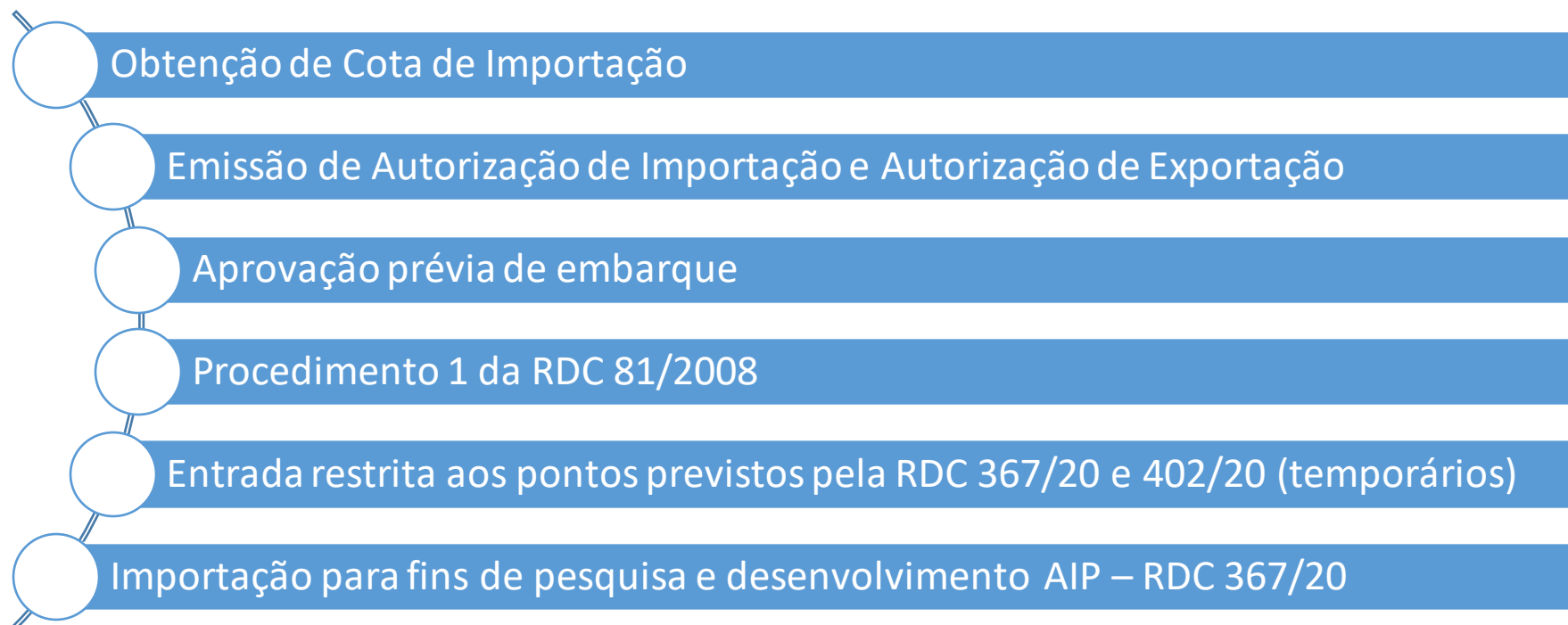


GPCON

Gerência de Produtos Controlados



Importação de insumos farmacêuticos e de produtos acabados RDC 327/19 Enquadramento e trâmites administrativos pela RDC 367/2020 – Brasil





Obrigatoriedade da emissão de Autorização de Importação e Autorização de Exportação Convenção Única de Entorpecentes de 1961 (internalizada pelo Decreto 54261/1964)

- Artigo 31, 4, a: As Partes que permitirem a importação ou exportação de entorpecentes **exigirão uma autorização separada para cada importação ou exportação**, quer se trate de um ou mais entorpecentes; (...)
- Artigo 31, 6: Cada remessa deverá ser acompanhada de uma cópia da **autorização da exportação**, devendo o governo que o houver expedido enviar uma cópia ao governo do país ou território importador.
- Menção apenas a extratos de Cannabis de forma geral
- **Não há tratamento específico a extratos de cannabis com conteúdo até 0,3% de THC**
 - Recomendação WHO para excluir de controle internacional preparações CBD até 0,2% de THC: **REJEITADA** ¹
- Autoridade Nacional Competente (Convenção de 1961): emitir autorizações de importação e exportação ²
- EUA: Drug Enforcement Administration (DEA)
- Autorizações não podem ser emitidas por autoridades locais

1. https://www.unodc.org/unodc/en/commissions/CND/Mandate_Functions/current-scheduling-recommendations.html

2. https://www.unodc.org/documents/commissions/Secretariat/Secretariat_Publications/20-00401_CNA_2020_eBook_new.pdf



Obrigado!

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