AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA

MINUTA DE RDC

RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA ANVISA Nº [Nº], DE [DIA] DE [MÊS POR EXTENSO] DE [ANO]

Dispõe sobre a Autorização Sanitária para fabricação e importação de produtos de Cannabis para uso medicinal humano e estabelece requisitos relativos à sua comercialização, e dá outras providencias.

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso da atribuição que lhe confere o art. 15, III e IV, aliado ao art. 7º, III, e IV, da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, e ao art. 53, VI, §§ 1º e 3º do Regimento Interno aprovado pela Resolução de Diretoria Colegiada – RDC nº 585, de 10 de dezembro de 2021, resolve adotar a seguinte Resolução de Diretoria Colegiada, conforme deliberado em reunião realizada em .. de ..... de 20..., e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação.

CAPÍTULO I

DAS DISPOSIÇÕES INICIAIS

Seção I

Dos objetivos

Art. 1º Esta Resolução estabelece as condições e os procedimentos para a solicitação e a concessão da Autorização Sanitária para fabricação e importação de produtos farmacêuticos industrializados obtidos a partir da espécie vegetal *Cannabis sativa* L. para fins medicinais de uso humano, bem como os requisitos sanitários relativos às atividades prévias e decorrentes da comercialização desses produtos em território brasileiro.

Seção II

Da abrangência

Art. 2º Esta Resolução se aplica às atividades de fabricação, importação, distribuição, comercialização, prescrição, dispensação, monitoramento e fiscalização de produtos farmacêuticos industrializados para uso medicinal humano contendo, como insumo farmacêutico ativo, fitofármaco canabidiol (CBD) ou extrato de *Cannabis sativa* L., aqui denominados produtos de Cannabis.

§1º Não estão abrangidos por esta Resolução os cosméticos, produtos fumígenos, dispositivos médicos e alimentos à base de *Cannabis sativa* L., inclusive quaisquer de seus derivados.

§2º Excluem-se do escopo desta Resolução os procedimentos de

registro de medicamentos à base de fitofármacos ou extratos obtidos a partir de *Cannabis sativa* L., os quais devem atender, respectivamente, à RDC nº 24, de 14 de junho de 2011, e à RDC nº 26, de 13 de maio de 2014, e suas atualizações.

Seção III

Das definições

Art. 3º Para efeitos desta Resolução, aplicam-se as definições dispostas na RDC nº 24, de 2011, e na RDC nº 26, de 2014, e suas atualizações.

Parágrafo único. Adicionalmente, são adotadas as seguintes definições:

I- Autorização Sanitária (AS): ato autorizador, individual por produto, emitido pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e publicado no Diário Oficial da União (DOU), mediante deferimento de solicitação da empresa que pretende fabricar, importar e comercializar, em território brasileiro, produto de Cannabis para fins medicinais de uso humano;

II- canabidiol (CBD): canabinoide presente na espécie vegetal *Cannabis sativa* L., de nome químico: 2-[(1R,6R)-3-metil-6-(1-metiletenil)-2-ciclohexen-1-il]-5-pentil-1,3-benzenodiol e fórmula molecular C21H30O2;

III- *Cannabis sativa* L.: espécie vegetal da família Cannabaceae, comumente considerada a única representante do gênero, podendo ser categorizada em subespécies, variedades, cultivares e quimiotipos, os quais diferem entre si quanto ao seu perfil de canabinoides majoritários, principalmente em relação às concentrações absolutas e relativas de CBD e de THC e suas formas carboxiladas;

IV- delta-9-tetraidrocanabinol (THC): canabinoide presente na espécie vegetal *Cannabis sativa* L., de nome químico (6AR,10aR)-6,6,9-trimetil-3-pentil-6a,7,8,10a-tetrahidro-6H-benzo[c]chromen-1-ol e fórmula molecular C21H30O2, incluindo seus estereoisômeros;

V- fitofármaco CBD: canabidiol utilizado como insumo farmacêutico ativo com no mínimo 98% de pureza em base anidra e que atenda aos parâmetros estabelecidos em farmacopeia reconhecida pela Anvisa;

VI- folheto informativo: material impresso que acompanha os produtos de Cannabis, contendo informações sobre composição e uso do produto, dentre outras, para orientar prescritores e demais profissionais de saúde e instruir o paciente;

VII- produto de Cannabis: produto farmacêutico industrializado, objeto de Autorização Sanitária pela Anvisa, destinado ao uso medicinal humano, contendo como insumo ativo exclusivamente fitofármaco CBD ou extrato de quimiotipo CBD-dominante da *Cannabis sativa* L.; e

VIII- quimiotipo CBD-dominante: quimiotipo de *Cannabis sativa* L. caracterizado pela presença majoritária de CBD, em concentração no mínimo cinco vezes maior que a de THC.

CAPÍTULO II

DAS DISPOSIÇÕES GERAIS

Art. 4º Os produtos de Cannabis devem conter, como insumo

farmacêutico ativo (IFA) ou insumo farmacêutico ativo vegetal (IFAV), exclusivamente o fitofármaco CBD ou o extrato obtido a partir de quimiotipo CBD-dominante de *Cannabis sativa* L.

Art. 5º Os produtos de Cannabis podem conter THC em concentração acima de 0,2% quando desenvolvidos exclusivamente para o tratamento de pacientes portadores de doenças debilitantes graves, conforme definição dada pela RDC nº 38, de 12 de agosto de 2013, e suas atualizações, ou que ameacem a vida.

Parágrafo único. O uso dos produtos de Cannabis com teor de THC acima de 0,2% é contraindicado para pacientes menores de 18 anos, gestantes e lactantes, e deve ser avaliado pelo profissional prescritor quanto ao benefício-risco para idosos (maiores de 65 anos) e pacientes que tenham histórico de dependência de *Cannabis sativa* L. ou que façam uso não medicinal desta.

Art. 6º Os produtos de Cannabis devem ser fabricados sob práticas que assegurem sua qualidade farmacêutica e segurança para uso humano.

§1º Os produtos de Cannabis não podem conter IFAV de risco tóxico conhecido ou substâncias químicas tóxicas em concentração superior aos limites comprovadamente seguros.

§2º Não podem ser adicionadas aos produtos de Cannabis substâncias isoladas de origem sintética ou semissintética, excetuando-se aquelas com função exclusivamente de excipiente, comprovada para a formulação.

§3º Todos os excipientes utilizados na formulação dos produtos de Cannabis devem ter uso farmacêutico reconhecido.

§4º O fitofármaco CBD ou o extrato utilizado nos produtos de Cannabis deve ser obtido em linha de produção que cumpra as Boas Práticas de Fabricação (BPF) de IFA ou IFAV, conforme a RDC nº 654, de 24 de março de 2022, e a Instrução Normativa (IN) nº 130, de 30 de março de 2022, e suas atualizações.

Art. 7º São permitidas as vias de administração inalatória, oral, bucal, sublingual ou dermatológica para os produtos de Cannabis.

§1º Os produtos de Cannabis não podem ser de liberação modificada, nanotecnológicos e peguilhados.

§2º As formas farmacêuticas dos produtos devem ser adequadas às vias de administração previstas no *caput*, e em conformidade com o Vocabulário Controlado de Formas Farmacêuticas, Vias de Administração e Embalagens de Medicamentos, publicado pela Anvisa.

§3º Não são permitidos produtos de Cannabis sob a forma de droga vegetal da espécie *Cannabis sativa* L. ou suas partes, mesmo após processo de estabilização e secagem, ou na sua forma rasurada, triturada ou pulverizada, ainda que disponibilizada em qualquer forma farmacêutica.

Art. 8º Os produtos de Cannabis não podem ser identificados por nomes comerciais, devendo ser designados exclusivamente pelo nome do insumo ativo, seguido do nome da empresa detentora da Autorização Sanitária.

Art. 9º Aplicam-se aos produtos de Cannabis as restrições referentes à publicidade estabelecidas para medicamentos sujeitos a controle especial.

§1º A publicidade do produto de Cannabis somente poderá ser

direcionada aos profissionais prescritores e farmacêuticos dispensadores.

§2º O material publicitário deve conter todas as informações aprovadas pela Anvisa no folheto informativo e na rotulagem do produto, destacando em negrito e em formato que permita fácil leitura e compreensão, todas as frases e advertências obrigatórias, conforme estabelecidas nesta Resolução.

§3º É vedada a divulgação de qualquer informação que não esteja aprovada pela Anvisa no folheto informativo e na rotulagem do produto.

§4º É proibida a distribuição de “amostra grátis” de produto de Cannabis.

CAPÍTULO III

DA AUTORIZAÇÃO SANITÁRIA

Seção I

Dos requisitos gerais

Art. 10. A Autorização Sanitária dos produtos de Cannabis deve ser solicitada previamente à sua importação, fabricação ou comercialização, mediante requerimento específico peticionado por via eletrônica pela empresa interessada, instruído com os documentos exigidos nesta Resolução.

§1º O processo administrativo para fins de concessão da Autorização Sanitária será conduzido, avaliado e concluído pela área técnica da Anvisa responsável pelo registro de medicamentos.

§2º A Anvisa poderá emitir exigências, durante a análise técnica da petição e após a concessão da Autorização Sanitária, à empresa solicitante ou detentora da Autorização Sanitária do produto de Cannabis, nos termos já estabelecidos para o procedimento de petições submetidas à Agência.

§3º Será concedido número da Autorização Sanitária para cada apresentação comercial dos produtos de Cannabis, por meio de publicação no Diário Oficial da União (DOU), após análise técnica e aprovação da documentação apresentada e desde que atendidos todos os requisitos dispostos nesta Resolução.

§4º A comercialização do produto de Cannabis somente estará permitida após a publicação da concessão da sua Autorização Sanitária no DOU.

§5º Os produtos de Cannabis comercializados devem corresponder fielmente àqueles autorizados pela Anvisa.

§6º A empresa detentora da Autorização Sanitária é responsável pela qualidade e segurança dos produtos de Cannabis distribuídos e comercializados no território nacional.

Art. 11. A Autorização Sanitária dos produtos de Cannabis terá validade de 5 (cinco) anos, contados a partir da data de sua publicação no DOU.

§1º Até o vencimento da Autorização Sanitária, a empresa que pretenda continuar as atividades de fabricação, importação e comercialização do produto de Cannabis deve solicitar o seu registro como medicamento.

§2º A prorrogação da validade estabelecida no *caput*, uma única vez e por igual período, poderá ser solicitada à Anvisa mediante protocolo de renovação da Autorização Sanitária, conforme os

requisitos estabelecidos nesta Resolução.

§3º Findo o prazo de validade da Autorização Sanitária, esta será cancelada e o produto não poderá ser fabricado em território nacional ou importado para fins de distribuição e comercialização no Brasil.

§4º As empresas detentoras de Autorização Sanitária válida, concedida anteriormente ao início de vigência desta Resolução, poderão pleitear a sua renovação, conforme os requisitos dispostos nesta Resolução.

Seção II

Da submissão do pedido de Autorização Sanitária

Art. 12. A Autorização Sanitária de produtos de Cannabis pode ser solicitada somente por:

I- empresas com Autorização de Funcionamento de Empresas (AFE) e Autorização Especial (AE) para fabricar medicamentos, nos termos da RDC nº 16, de 1º de abril de 2014, e suas atualizações, e que possuam Certificado de Boas Práticas de Fabricação (CBPF) válido, emitido pela Anvisa; ou

II- empresas com AFE e AE de importadoras de medicamentos, nos termos da RDC nº 16, de 2014, e suas atualizações, e que possuam Certificado de Boas Práticas de Distribuição e Armazenagem (CBPDA) de medicamentos.

§1º A fabricante poderá terceirizar uma ou mais etapas de produção, mas não o processo produtivo completo, nos termos da RDC nº 234, de 20 de junho de 2018, e suas atualizações, desde que as empresas terceirizadas estejam regularizadas para as atividades contratadas e possuam CBPF de medicamentos válido, emitido pela Anvisa para a linha de produção do produto de Cannabis, de acordo com a sua forma farmacêutica.

§2º A importadora poderá terceirizar a armazenagem e o transporte dos produtos de Cannabis, nos termos da RDC nº 234, de 2018, e suas atualizações, desde que as empresas contratadas estejam regularizadas para essas atividades e possuam CBPDA.

Art. 13. As petições de solicitação de Autorização Sanitária devem ser individualizadas por forma farmacêutica do produto de Cannabis e instruídas, obrigatoriamente, com os seguintes documentos:

I- Formulário de Petição dos produtos de Cannabis, disponível no portal da Anvisa, devidamente preenchido e assinado;

II- indicação do número e da data de publicação da AE e da AFE emitidas pela Anvisa à empresa solicitante da Autorização Sanitária, para a atividade de fabricar ou importar medicamento;

III- indicação da data de publicação e do número da Resolução da Anvisa que concede a certificação válida de Boas Práticas de Fabricação de medicamentos, para a linha de produção da fabricante do produto de Cannabis, de acordo com a sua forma farmacêutica, requerida pela empresa solicitante da Autorização Sanitária;

IV- indicação da data de publicação e do número da Resolução da Anvisa que concede a certificação válida de Boas Práticas de Distribuição e Armazenagem de medicamentos, para a(s) empresa(s) importadora(s) ou distribuidora(s) do produto de Cannabis, quando estas forem as solicitantes da Autorização

Sanitária;

V- declaração ou comprovante de cumprimento das Boas Práticas de Fabricação de IFA ou IFAV pela fabricante do insumo ativo;

VI- declaração ou comprovante de cumprimento das Boas Práticas Agrícolas e de Colheita pela responsável pelo cultivo da *Cannabis sativa* L.;

VII- declaração emitida pela fabricante do fitofármaco CBD ou extrato ou comprovante de cumprimento da legislação em vigor no país de origem para o cultivo de *Cannabis sativa* L.;

VIII- dados da espécie vegetal, com nomenclatura botânica completa e quimiotipo, incluindo cultivares e morfotipos, quando aplicável, e origem geográfica, partes da planta utilizadas na fabricação do produto e acondicionamento;

IX- relatório técnico referente ao desenvolvimento farmacotécnico do produto de Cannabis, incluindo:

a) justificativa da definição da forma farmacêutica, conforme a via de administração pleiteada;

b) justificativa da escolha dos excipientes e de suas concentrações, conforme as suas funções na formulação, contemplando informações sobre a compatibilidade do insumo ativo com os excipientes e destes entre si; e

c) resumo do desenvolvimento do processo produtivo, incluindo a definição de seus parâmetros críticos e respectivos controles.

X- racional de desenvolvimento do produto de Cannabis, incluindo:

a) características e identificação do fitofármaco CBD ou extrato de *Cannabis sativa* L.;

b) relação qualitativa e quantitativa do THC, em qualquer concentração, e dos demais canabinoides presentes no produto acabado em concentrações superiores a 1,0%;

c) justificativa da escolha do insumo ativo em termos das concentrações dos principais canabinoides e suas proporções relativas;

d) discussão crítica da plausibilidade biológica de potenciais aplicações terapêuticas do produto, considerando o conhecimento técnico-científico consolidado e dados publicados em literatura técnico-científica indexada sobre os perfis farmacológicos do fitofármaco CBD ou, no caso de IFAV, do extrato utilizado no produto de Cannabis ou equivalente, em conjunto com os canabinoides majoritários e, se houver, de outros constituintes presentes em concentrações significativas no extrato; e

e) discussão crítica de aspectos de segurança embasada em dados de toxicologia do fitofármaco CBD ou, no caso de IFAV, do extrato utilizado no produto de Cannabis ou equivalente, bem como dos constituintes presentes em concentrações significativas no extrato, considerando o conhecimento técnico-científico consolidado e dados publicados em literatura técnico-científica indexada.

XI- no caso de IFAV, o método de extração detalhado para obtenção do extrato de *Cannabis sativa* L., incluindo informações sobre o material de partida, todos os solventes e excipientes utilizados, tempos de extração, parâmetros de produção, equipamentos e controles em processo adotados, concentração dos constituintes com atividade terapêutica ou marcadores por

etapa de extração e, para o fitofármaco CBD, adicionalmente a rota completa de isolamento ou purificação, indicando as concentrações de CBD e de THC por etapa do processo;

XII- relatório de produção, incluindo fórmula mestra, tamanhos de lote, lista de equipamentos utilizados, descrição do processo produtivo completo, controles em processo e fluxograma;

XIII- última versão do(s) documento(s) contendo as especificações de qualidade da droga vegetal, do fitofármaco CBD ou extrato e do produto acabado, contemplando testes, critérios de aceitação e métodos analíticos;

XIV- relatório de controle de qualidade das matérias-primas e do produto acabado, referente a cada local de fabricação, conforme a RDC nº 24, de 2011, para os produtos contendo fitofármaco CBD como IFA e a RDC nº 26, de 2014, para aqueles contendo extrato de *Cannabis sativa* L. como IFAV, e suas atualizações;

XV- documento que comprove o atendimento de requisitos de boas práticas laboratoriais pelo laboratório contratado, quando for o caso;

XVI- protocolos e relatórios de validação de métodos analíticos e descrição dos métodos adotados, conforme a RDC nº 166, de 24 de julho de 2017;

XVII- protocolos e relatórios dos estudos de estabilidade acelerada e de longa duração, para 3 (três) lotes do produto acabado, e em uso e de fotoestabilidade, de acordo com a RDC nº 318, de 6 de novembro de 2019, e as orientações do Guia nº 28, de 11 de novembro de 2019, e suas atualizações;

XVIII- leiautes de rotulagens e embalagens, incluindo cópia ou foto dos acessórios que as acompanham, quando houver;

IX- leiaute de folheto informativo;

XX- declaração de conformidade, conforme Anexo I; e

XXI- modelo do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) a ser assinado pelo paciente e pelo profissional prescritor, conforme Anexo II desta Resolução.

Seção III

Do controle de qualidade do IFA ou IFAV e dos produtos de Cannabis

Art. 14. O controle de qualidade do IFA ou IFAV e dos produtos de Cannabis deve atender à RDC nº 24, de 2011, para os produtos contendo fitofármaco CBD como IFA, e à RDC nº 26, de 2014, para aqueles contendo extrato de *Cannabis sativa* L. como IFAV, e suas atualizações.

§1º É permitida a terceirização total ou parcial, em território nacional, das análises de controle de qualidade do produto acabado e dos estudos de estabilidade mediante contratação de laboratório habilitado na Rede Brasileira de Laboratórios Analíticos em Saúde (REBLAS) ou de empresas fabricantes que possuem CBPF de medicamentos válido.

§2º As análises para controle de qualidade das matérias-primas podem ser terceirizadas conforme RDC nº 234, de 2018, e suas atualizações.

Art. 15. Devem ser atendidas integralmente, quando houver, as monografias para matérias-primas e produto acabado da Farmacopeia Brasileira ou outra farmacopeia reconhecida pela

Anvisa, conforme RDC nº 511, de 27 de maio de 2021, e suas atualizações.

Art. 16. Todos os lotes importados de IFA ou IFAV e produtos acabados devem ser submetidos ao controle de qualidade em território nacional.

Seção IV

Da rotulagem, da embalagem e do folheto informativo

Art. 17. Todas as informações presentes nos rótulos e nos folhetos informativos dos produtos de Cannabis devem ser escritas no idioma português e dispostas em formato que permita fácil leitura e compreensão.

Art. 18. Os rótulos e as embalagens dos produtos de Cannabis devem possuir características que inibam erros de dispensação e de administração, trocas indesejadas ou uso equivocado.

Art. 19. Não podem constar nos rótulos, nas embalagens e no folheto informativo dos produtos de Cannabis:

I- designações, nomes, nomes geográficos, símbolos, figuras, imagens, desenhos, representações gráficas e quaisquer outras indicações que possibilitem interpretação falsa, erro ou confusão quanto à origem, procedência, natureza, composição ou qualidade, ou que atribuam aos produtos características diferentes daquelas que realmente possuam;

II- os termos medicamento, remédio, fitoterápico, suplemento, natural ou qualquer outro que tenha semelhança com estes, em qualquer idioma;

III- os termos “óleo de Cannabis”, “óleo de canabidiol”, “óleo de CBD”, “*full spectrum*”, “*broad spectrum*”, “extrato completo” ou qualquer outro que tenha semelhança com estes, em qualquer idioma;

IV- qualquer menção, direta ou indireta, sobre finalidades medicinais, indicações terapêuticas e posologia;

V- bandeiras, selos e marcas nominativas, figurativas ou mistas de países, instituições governamentais, entidades filantrópicas, fundações, associações e sociedades médicas, organizações não governamentais, associações que representem os interesses dos consumidores ou dos profissionais de saúde e selos de certificação de qualidade; e

VI- cores que possam causar confusão ou erro na identificação da faixa preta ou vermelha.

Art. 20. Podem constar em qualquer face do rótulo e no folheto informativo dos produtos de Cannabis:

I- figuras anatômicas, a fim de orientar o profissional de saúde ou o paciente sobre a correta utilização do produto;

II- descrição do sabor ou do aroma do produto;

III- o nome do responsável técnico, número de inscrição e sigla do Conselho de Classe do profissional;

IV- logomarca ou logotipo da empresa detentora da Autorização Sanitária, ou das empresas farmacêuticas fabricantes ou responsáveis pela embalagem do produto de Cannabis, desde que não prejudiquem a presença das informações obrigatórias; e

V- o símbolo de reciclagem, quando aplicável.

Art. 21. No rótulo da embalagem primária dos produtos de

Cannabis devem constar as seguintes informações:

I- nome do produto, na seguinte ordem: “Canabidiol” ou “Extrato d e *Cannabis sativa*” e nome da empresa detentora da Autorização Sanitária, conforme art. 8º desta Resolução;

II- concentração do fitofármaco CBD ou do extrato nativo de *Cannabis sativa* L.;

III- via de administração, por extenso;

IV- quantidade total de peso líquido, volume e unidades farmacotécnicas, conforme o caso;

V- nome da empresa detentora da Autorização Sanitária;

VI- telefone do serviço de atendimento ao consumidor (SAC) definido pela empresa detentora da Autorização Sanitária; e

VII- número de lote e data de validade.

Art. 22. No rótulo da embalagem secundária dos produtos de Cannabis devem constar:

I- na face frontal, as seguintes informações:

a) nome do produto, na seguinte ordem: “Canabidiol” ou “Extrato d e *Cannabis sativa*” e nome da empresa detentora da Autorização Sanitária, conforme art. 8º desta Resolução;

b) concentração do fitofármaco CBD ou do extrato nativo de *Cannabis sativa* L.;

c) via de administração, por extenso;

d) forma farmacêutica, por extenso;

e) quantidade total de peso líquido, volume e unidades farmacotécnicas, conforme o caso; e

f) a expressão "Produto de Cannabis".

II- em qualquer face, as seguintes informações:

a) nome do produto e sua concentração impressos em sistema Braille;

b) teor de CBD, expresso em mg/mL ou mg/mg;

c) teor de THC, expresso em mg/mL ou mg/mg, quando este for superior a 0,2%;

d) relação qualitativa e quantitativa dos outros canabinoides presentes no produto acabado em concentrações superiores a 1,0%;

e) identificação do tipo e quantidade de acessório dosador, quando houver;

f) cuidados de conservação, indicando a faixa de temperatura e as condições de armazenamento;

g) número da Autorização Sanitária conforme publicado no DOU, precedido dos seguintes termos: “Autorização Sanitária nº” e seguido do nome e do CNPJ da empresa detentora da Autorização Sanitária;

h) nome e endereço da empresa fabricante nacional, incluindo cidade e estado, ou da fabricante estrangeira, incluindo cidade e país de origem no caso de produto de Cannabis importado, precedidos pelos termos "Fabricado por:";

i) telefone do Serviço de Atendimento ao Consumidor (SAC) definido pela empresa detentora da Autorização Sanitária; e

j) número de lote, data de fabricação e data de validade.

III- em qualquer face, as seguintes frases:

a) “Após aberto, válido por (...).”, quando aplicável e conforme os estudos de estabilidade;

b) “Agite antes de usar.”, quando aplicável;

c) “Para mais informações, consulte o folheto informativo.”;

d) "Este produto deve ser usado somente conforme orientação médica ou do cirurgião-dentista.”;

e) "Não exceda o uso indicado pelo prescritor.";

f) “Este produto contém substância(s) de uso proibido em competições esportivas.”;

g) em negrito: "Atenção: Este produto não é um medicamento e não possui eficácia e segurança avaliadas pela Anvisa."; e

h) em negrito e caixa alta: "MANTENHA FORA DO ALCANCE DE CRIANÇAS.".

§1º Adicionalmente, aplica-se a IN nº 200, de 12 de dezembro de 2022, e suas atualizações, substituindo nas frases de alerta o termo “medicamento” por “produto” ou “produto de Cannabis”, conforme o caso.

§2º É facultativa a inclusão do nome e do endereço completo da empresa importadora e da empresa farmacêutica responsável pela embalagem ou comercialização do produto de Cannabis, quando estas diferirem da detentora da Autorização Sanitária ou da fabricante, precedidos pelas frases “Importado por:”, "Embalado por:" ou "Comercializado por:", conforme o caso.

§3º É facultativo incluir em sistema Braille a forma farmacêutica, o SAC e outras informações exigidas para os rótulos das embalagens secundárias.

Art. 23. Os rótulos das embalagens secundárias dos produtos de Cannabis com teor de THC acima de 0,2% devem conter na face frontal uma faixa preta e, no interior da faixa, em caixa alta, as frases "VENDA SOB PRESCRIÇÃO" e "ATENÇÃO: PODE CAUSAR DEPENDÊNCIA FÍSICA OU PSÍQUICA".

Parágrafo único. Devem ser atendidas as referências para a faixa preta estabelecidas para a rotulagem de medicamentos na RDC nº 768, de 12 de dezembro de 2022, e suas atualizações.

Art. 24. Os rótulos das embalagens secundárias dos produtos de Cannabis com teor de THC menor ou igual a 0,2% devem conter na face frontal uma faixa vermelha e, no interior da faixa, em caixa alta, a frase "VENDA SOB PRESCRIÇÃO COM RETENÇÃO DE RECEITA”.

Parágrafo único. Devem ser atendidas as referências para a faixa vermelha estabelecidas para a rotulagem de medicamentos na RDC nº 768, de 2022, e suas atualizações.

Art. 25. No folheto informativo do produto de Cannabis devem constar, em negrito, as seguintes frases:

I- "Produto de Cannabis.";

II- “Atenção: Este produto não é um medicamento e não possui eficácia e segurança avaliadas pela Anvisa”.;

III- "Em caso de eventos adversos, notifique pelo VigiMed, disponível no portal da Anvisa.”;

IV- "Atenção: Risco para mulheres grávidas e lactantes.";

V- "Este produto é de uso individual e não deve ser compartilhado com outra pessoa.";

VI- "Este produto pode causar sonolência e diminuição da atenção e da capacidade de operar máquinas e dirigir veículos.";

VII- “Este produto contém substância(s) de uso proibido em competições esportivas.”;

VIII- "Venda sob prescrição.";

IX- "Só pode ser vendido com retenção de receita.";

X- para produtos com teor de THC menor ou igual a 0,2%: "Este produto não deve ser utilizado por crianças menores de 2 (dois) anos de idade.”;

XI- para produtos com teor de THC acima de 0,2%: “Este produto não deve ser utilizado por menores de 18 anos, gestantes e lactantes.”;

XII- para produtos com teor de THC acima de 0,2%: “O uso desse produto por idosos e pacientes com histórico de dependência de *Cannabis sativa* L. ou que façam uso não medicinal desta deve ser feito a critério do prescritor e somente quando os benefícios superarem seus riscos potenciais.”;

XIII- para produtos com teor de THC acima de 0,2%: "O uso deste produto pode causar dependência física ou psíquica."; e

XIV- para produtos contendo etanol: “Este produto contém ___% de etanol e seu uso pode trazer riscos, especialmente em crianças, devendo ser feito somente quando os benefícios superarem os riscos potenciais, conforme avaliação do prescritor. Deve-se considerar as quantidades administradas de etanol a esses pacientes ao se definir o esquema posológico do produto, de forma a evitar sua toxicidade.”.

§1º Adicionalmente, aplica-se a IN nº 200, de 2022, e suas atualizações, substituindo nas frases de alerta o termo “medicamento” por “produto” ou “produto de Cannabis”, conforme o caso.

§2º Em relação às concentrações de canabinoides presentes no produto, devem constar no folheto as seguintes informações:

I- teor de CBD, expresso em mg/mL ou mg/mg;

II- teor de THC, expresso em mg/mL ou mg/mg, quando este for superior a 0,2%; e

III- relação qualitativa e quantitativa dos outros canabinoides presentes no produto acabado em concentrações superiores a 1,0%.

§3º No folheto informativo do produto também devem ser incluídas informações sobre:

I- características físicas e organolépticas do produto, inclusive após reconstituição ou diluição;

II- modo de uso;

III- advertências quanto ao uso do produto, incluindo eventos adversos, potenciais interações alimentares, medicamentosas ou com exames laboratoriais, quando conhecidas; e

IV- descarte seguro, conforme os procedimentos definidos em acordo setorial ou termo de compromisso destinado à implantação de sistemas de logística reversa, previsto na Lei nº 12.305, de 2 de agosto de 2010.

§4º Aplicam-se ao leiaute e ao conteúdo do folheto informativo do produto de Cannabis os demais requisitos estabelecidos na RDC nº 47, de 8 de setembro de 2009, e suas atualizações,

relativos às bulas para pacientes, exceto aqueles que se referem aos itens “1 – PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?” e “2 – COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?”, substituindo o termo "medicamento" por "produto" ou "produto de Cannabis", conforme o caso.

Seção V

Da inviolabilidade das embalagens e rastreabilidade dos produtos de Cannabis

Art. 26. As embalagens secundárias dos produtos de Cannabis devem conter mecanismo de fechamento, irrecuperável após seu rompimento, que permita detectar qualquer tentativa de abertura, para garantir sua inviolabilidade.

Parágrafo único. Mecanismos antifalsificação são facultativos, desde que a sua disposição nas embalagens não prejudique a disponibilização e a legibilidade das informações obrigatórias.

Art. 27. As embalagens devem conter mecanismos de identificação e segurança que possibilitem o rastreamento do produto de Cannabis.

Art. 28. A embalagem secundária deve possuir o código de barras GTIN - *Global Trade Item Number* (Número Global de Item Comercial).

Parágrafo único. É permitido colocar o código de barras GTIN na face lateral da embalagem secundária, sobre a faixa de restrição de prescrição, estruturando uma abertura nessa faixa.

Art. 29. É facultativo incluir nas embalagens secundárias dos produtos de Cannabis a tinta reativa e, sob esta, a logomarca da empresa detentora da Autorização Sanitária, caso as embalagens contenham mecanismos de identificação e segurança que possibilitem o rastreamento do produto desde a fabricação ou importação até o momento da dispensação.

CAPÍTULO IV

DAS PETIÇÕES APÓS A CONCESSÃO DA AUTORIZAÇÃO SANITÁRIA

Seção I

Das mudanças no produto de Cannabis

Art. 30. A empresa detentora da Autorização Sanitária pode solicitar à Anvisa as seguintes mudanças de implementação imediata:

I- alteração de dizeres legais ou do leiaute do rótulo ou do folheto informativo;

II- redução do prazo de validade com manutenção dos cuidados de conservação;

III- adequação de especificações e métodos analíticos a compêndio oficial ou estreitamento de faixa de especificação;

IV- inclusão ou alteração do tamanho de lote; e

V- suspensão de fabricação.

Parágrafo único. As mudanças de implementação imediata não requerem prévia publicação no DOU e podem ser avaliadas pela Anvisa a qualquer tempo, podendo ser anuídas ou não anuídas.

Art. 31. A empresa detentora da Autorização Sanitária pode

solicitar as mudanças, definidas a seguir, cuja implementação deve aguardar manifestação da Anvisa:

I- inclusão de nova apresentação comercial;

II- inclusão de novo acondicionamento;

III- inclusão de nova concentração ou novo sabor;

IV- alteração ou inclusão do local de fabricação do fitofármaco CBD ou do extrato de *Cannabis sativa* L.;

V- alteração ou inclusão de local de uma ou mais etapas de fabricação do produto acabado;

VI- alteração de excipientes;

VII- alterações relacionadas a testes, especificações e métodos analíticos, quando não se tratar de adequação a compêndio oficial ou estreitamento de faixa de especificação, e ao local do controle de qualidade do produto acabado;

VIII- alteração de rótulo;

IX- alteração de folheto informativo;

X- ampliação do prazo de validade ou alteração dos cuidados de conservação;

XI- cancelamento da Autorização Sanitária da apresentação; e

XII- cancelamento da Autorização Sanitária do produto.

Art. 32. A empresa detentora da Autorização Sanitária deverá protocolar, previamente à mudança, a petição instruída com os documentos pertinentes, conforme Anexos III a VII desta Resolução.

Art. 33. Caso seja imprescindível realizar mudança de menor impacto no produto de Cannabis não prevista nesta Resolução, a Anvisa deverá ser consultada quanto à possibilidade da mudança e, se for o caso, da documentação a ser apresentada.

Seção II

Da solicitação de renovação da Autorização Sanitária

Art. 34. A petição de renovação da Autorização Sanitária deve ser instruída com os seguintes documentos:

I- Formulário de Petição dos produtos de Cannabis, disponível no portal da Anvisa, devidamente preenchido e assinado;

II- comprovante de comercialização do produto, por forma farmacêutica e concentração;

III- justificativa da solicitação;

IV- Plano de Desenvolvimento Clínico do Medicamento, contendo:

a) características e identificação do fitofármaco CBD ou do extrato de *Cannabis sativa* L.;

b) categoria de medicamento (específico ou fitoterápico);

c) classe terapêutica;

d) indicações a serem estudadas;

e) via de administração;

f) discussão da plausibilidade biológica; e

g) objetivos gerais e tempo de duração planejado para o desenvolvimento clínico.

V- cronograma para realização dos estudos clínicos, que

demonstre a viabilidade de finalização dos estudos confirmatórios antes do vencimento da Autorização Sanitária após sua renovação;

VI- documentação comprobatória do início do Plano de Desenvolvimento Clínico do Medicamento, incluindo aprovação de protocolos por comitê de ética em pesquisa;

VII- comprovante de aprovação do Dossiê de Desenvolvimento Clínico do Medicamento (DDCM) pela Anvisa ou de aprovação equivalente pelas autoridades competentes do(s) país(es) onde os estudos serão conduzidos; e

VIII- descrição de todas as mudanças realizadas e aprovadas pela Anvisa no produto de Cannabis após a concessão da sua Autorização Sanitária, acompanhada de análise de risco quanto a possíveis impactos no DDCM causados em decorrência de tais mudanças, considerando a fase do estudo em andamento, quando aplicável.

§1º A renovação da Autorização Sanitária deverá ser requerida no 1º (primeiro) semestre do último ano do quinquênio de sua validade.

§2º No caso de laboratórios oficiais e empresas que comercializem o produto de Cannabis exclusivamente sob demanda pública, poderá ser apresentada justificativa quanto à ausência de comercialização.

§3º A renovação da Autorização Sanitária dependerá de aprovação prévia da Anvisa, mediante publicação no DOU.

§4º Caso se verifique que o estágio do desenvolvimento clínico do produto por ocasião do pedido de renovação não permitirá que este seja concluído no prazo de validade da Autorização Sanitária, a renovação não será deferida.

§5º A manutenção da Autorização Sanitária após sua renovação ficará condicionada à apresentação de relatórios anuais de acompanhamento do desenvolvimento clínico do medicamento pela requerente, por meio de peticionamentos eletrônicos de Aditamentos ao Processo de Autorização Sanitária, no mês de aniversário desta.

CAPÍTULO V

DOS CONTROLES

Seção I

Da prescrição dos produtos de Cannabis

Art. 35. Os produtos de Cannabis podem ser prescritos apenas a pacientes sem alternativa terapêutica satisfatória com medicamentos regularizados no país.

Art. 36. A prescrição dos produtos de Cannabis é restrita aos profissionais médicos e cirurgiões-dentistas que acompanham clinicamente o paciente e estejam legalmente habilitados pelos seus respectivos Conselhos de Classe, nos termos da Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998, e suas atualizações.

§1º O prescritor deve apoiar-se em dados técnico-científicos capazes de sugerir que o uso do produto de Cannabis constitui uma opção terapêutica segura e eficaz.

§2º A indicação e a forma de uso dos produtos de Cannabis são de responsabilidade do prescritor.

Art. 37. O nome completo do produto de Cannabis e a sua

concentração, conforme a Autorização Sanitária concedida pela Anvisa, devem ser descritos na prescrição.

§1º Para produtos de Cannabis com teor de THC menor ou igual a 0,2% deve ser utilizada a Receita de Controle Especial, nos termos da Portaria SVS/MS nº 344, de 1998, e suas atualizações.

§2º Para produtos de Cannabis contendo acima de 0,2% de THC, a prescrição deve ser acompanhada da Notificação de Receita "A", nos termos da Portaria SVS/MS nº 344, de 1998, e suas atualizações.

Art. 38. Os pacientes devem ser informados, no momento da prescrição, sobre o uso de produto de Cannabis, incluindo, minimamente:

I- os riscos à saúde envolvidos;

II- o nome completo, a concentração e a condição regulatória do produto quanto à ausência da avaliação de sua segurança e eficácia, não sendo considerado um medicamento;

III- os possíveis eventos adversos, por exemplo: sedação e comprometimento cognitivo, que podem impactar no trabalho, dirigir, operar máquinas ou outras atividades que impliquem riscos para si ou terceiros; e

IV- os cuidados no uso do produto.

§1º O profissional prescritor e o paciente ou, na sua impossibilidade, o seu responsável legal, devem assinar o TCLE, conforme modelo estabelecido no Anexo II desta Resolução.

§2º O TCLE deve ser assinado em duas vias, sendo uma retida pelo paciente, ou seu responsável legal, e outra arquivada pelo prescritor, não sendo exigida a sua apresentação ou retenção no ato da dispensação.

Seção II

Da dispensação dos produtos de Cannabis

Art. 39. Os produtos de Cannabis devem ser dispensados exclusivamente por profissional farmacêutico em farmácias ou drogarias, mediante apresentação de suas respectivas prescrições, nos termos da Portaria SVS/MS nº 344, de 1998, e suas atualizações.

Parágrafo único. Somente poderá ser dispensado o produto de Cannabis identificado na prescrição, conforme a sua Autorização Sanitária, e quando todos os itens da Receita de Controle Especial ou da Notificação de Receita “A”, conforme o caso, estiverem devidamente preenchidos.

Art. 40. A escrituração da movimentação dos produtos de Cannabis em farmácias ou drogarias deverá ser realizada por meio do Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados (SNGPC), nos termos da RDC nº 22, de 29 de abril de 2014, e suas atualizações.

Seção III

Da importação e distribuição

Art. 41. Fica autorizada a importação para fins de pesquisa, distribuição, desenvolvimento e fabricação de insumo farmacêutico, produto de Cannabis, medicamento específico ou fitoterápico, em território nacional, de:

I- espécie vegetal *Cannabis sativa* L;

II- extrato obtido da *Cannabis sativa* L. e fitofármaco CBD; e

III- produto intermediário, a granel e na embalagem primária.

Art. 42. A Cota de Importação será avaliada e definida com base na estimativa da utilização e distribuição nos três primeiros anos de comercialização.

Parágrafo único. A Anvisa poderá rever a Cota de Importação concedida a qualquer momento, mediante justificativa técnica, se houver inconsistência entre o consumo previsto e o realizado, bem como na gestão dos estoques pela empresa importadora.

Art. 43. Os procedimentos de importação e exportação devem seguir, no que couber, o disposto na RDC nº 988, de 15 de agosto de 2025, e na RDC nº 81, de 5 de novembro de 2008, e suas atualizações, sendo sujeitos ao procedimento I para "Bens e Produtos Sujeitos ao Controle Especial de que trata a Portaria SVS/MS nº 344, de 1998, e atualizações, em suas listas "A1", "A2", "A3", "B1", "B2" e "D1.

Art. 44. A importadora de insumos deve cumprir as Boas Práticas de Distribuição e Fracionamento de Insumos Farmacêuticos, conforme a RDC nº 204, de 14 de novembro de 2006, e as diretrizes da qualificação de fornecedores dispostas na IN nº 62, de 16 de junho de 2020, e suas atualizações.

Art. 45. Os procedimentos de distribuição dos insumos e produtos de Cannabis devem seguir, no que couber, o disposto na RDC nº 204, de 2006, na IN nº 62, de 2020, e na RDC nº 430, de 08 de outubro de 2020, e suas atualizações.

Art. 46. Fica permitida a distribuição, em território nacional, dos itens dispostos nos incisos do art. 41 desta Resolução e para as finalidades descritas em seu *caput*, aos estabelecimentos que possuam AE, nos termos da RDC nº 16, de 2014, ou AE simplificada para fins de ensino e pesquisa, nos termos da RDC nº 988, de 2025, e suas atualizações.

Seção IV

Do monitoramento pós-comercialização dos produtos de Cannabis

Art. 47. A empresa detentora da Autorização Sanitária deve executar as ações de monitoramento pós-comercialização que permitam a adoção, quando necessário, de medidas regulatórias ou de recolhimento relativas aos produtos de Cannabis sob sua responsabilidade.

Art. 48. A empresa detentora da Autorização Sanitária e a fabricante dos produtos de Cannabis devem apresentar toda e qualquer informação solicitada, para fins de vigilância de pós-comercialização desses produtos, dentro do prazo estabelecido pela autoridade sanitária.

Art. 49. A empresa detentora da Autorização Sanitária deve possuir banco de dados para o registro sistemático, atualizado e rotineiro das atividades e informações relacionadas às notificações de eventos adversos e de desvios de qualidade recebidas.

Art. 50. Devem ser comunicadas à Anvisa quaisquer informações relevantes relacionadas à segurança de produtos de Cannabis.

§1º Os profissionais prescritores e demais profissionais de saúde deverão notificar os eventos adversos referentes à utilização de

produtos de Cannabis, nos termos da RDC nº 36, de 25 de julho de 2013, e suas atualizações.

§2º A empresa detentora da Autorização Sanitária deve notificar os eventos adversos referentes à utilização de produtos de Cannabis nos termos da RDC nº 406, de 22 de julho de 2020, e suas atualizações.

Art. 51. A notificação dos eventos adversos deve conter informações completas que permitam a compreensão clínica e o estabelecimento de causalidade, estando presentes, no mínimo, os seguintes dados:

I- identificação do notificador;

II- identificação do paciente;

III- identificação do produto; e

IV- descrição do evento.

Art. 52. A empresa detentora da Autorização Sanitária do produto de Cannabis deve elaborar e manter Plano de Gerenciamento de Risco (PGR) e Relatório Periódico de Avaliação Benefício-Risco (RPBR) atualizados, que poderão ser solicitados pela Anvisa, a qualquer momento, nos termos da RDC nº 406, de 2020, e da IN nº 63, de 22 de julho de 2020, e suas atualizações, no que couber.

Parágrafo único. A empresa detentora da Autorização Sanitária deve apresentar justificativa técnica nos casos em que os elementos necessários à elaboração do PGR e do RPBR não sejam aplicáveis.

Art. 53. As empresas detentoras da Autorização Sanitária, sejam fabricantes ou importadoras, podem receber, a qualquer tempo, inspeções focadas no monitoramento pós-mercado dos produtos de Cannabis, conduzidas pelo Sistema Nacional de Vigilância Sanitária (SNVS), anunciadas ou não, sempre que houver necessidade de avaliação do cumprimento da legislação vigente, nos termos da RDC nº 406, de 2020, e suas atualizações.

Art. 54. A empresa detentora da Autorização Sanitária do produto de Cannabis deve apresentar, quando solicitadas, amostras consideradas necessárias para a realização de análises laboratoriais previstas na legislação sanitária.

Parágrafo único. A logística do transporte das amostras até o laboratório designado pela autoridade sanitária para realização das análises é de responsabilidade da empresa detentora da Autorização Sanitária.

Seção V

Da fiscalização dos produtos de Cannabis

Art. 55. Aplicam-se aos produtos de Cannabis todas as normativas relacionadas às ações de fiscalização quanto a controle, armazenamento, importação, distribuição, transporte, produção e dispensação de medicamentos e insumos farmacêuticos.

Art. 56. Os órgãos que compõem o SNVS poderão, a qualquer momento, inspecionar todos os estabelecimentos envolvidos na cadeia do produto de Cannabis, bem como apreender amostras para realização de análises fiscais, conforme estabelecido na legislação sanitária vigente.

Art. 57. Quando solicitado pelos órgãos de vigilância sanitária, os

responsáveis e demais envolvidos na cadeia dos produtos de Cannabis deverão prestar as informações ou entregar documentos nos prazos estabelecidos.

CAPÍTULO VI

DAS DISPOSIÇÕES FINAIS E TRANSITÓRIAS

Art. 58. As áreas da Anvisa responsáveis por inspeção, fiscalização e monitoramento de medicamentos devem manter programa de acompanhamento pós-mercado dos produtos de Cannabis.

Art. 59. A documentação exigida para a empresa responsável pelo produto de Cannabis e que sustenta a solicitação de Autorização Sanitária deve ser mantida por 1 (um) ano após expirada a validade do lote a que se refere, ou por pelo menos 5 (cinco) anos após a sua liberação à venda, o que for mais longo.

Parágrafo único. Os documentos exigidos nesta Resolução serão objetos de fiscalização pela Anvisa, inclusive em inspeções sanitárias.

Art. 60. Os produtos de Cannabis autorizados terão prazo de até 1 (um) ano para serem comercializados, contados a partir da data de publicação da concessão da Autorização Sanitária, sob pena de cancelamento desta.

Art. 61. As empresas detentoras de Autorização Sanitária de produtos de Cannabis cuja rotulagem e folheto informativo sejam objetos de mudanças devido ao disposto nesta Resolução terão o prazo de 90 (noventa) dias para protocolar a respectiva petição de alteração, a partir do início de vigência desta Resolução.

§1º Nos casos em que as mudanças na rotulagem e no folheto informativo se refiram exclusivamente à adequação ao disposto nesta Resolução, não será necessário aguardar manifestação da Anvisa para serem implementadas.

§2º Aplicam-se os prazos definidos a seguir para início da fabricação do produto de Cannabis com o novo material de embalagem e folheto informativo:

I- 180 (cento e oitenta) dias, para produtos com 6 (seis) ou mais lotes produzidos nos últimos 12 (doze) meses anteriores ao protocolo da mudança, contados a partir da data do peticionamento; e

II- 365 (trezentos e sessenta e cinco) dias, para produtos com até 5 (cinco) lotes produzidos nos últimos 12 (doze) meses anteriores ao protocolo da mudança, contados a partir da data do peticionamento.

Art. 62. Será cancelada a Autorização Sanitária do produto de Cannabis quando constatada implementação de mudança no produto não autorizada pela Anvisa.

Art. 63. As Autorizações Sanitárias concedidas nos termos desta Resolução poderão ser revistas pela Anvisa a qualquer tempo ou verificadas *in loco*, podendo resultar em alteração da decisão, solicitação de provas adicionais, recolhimento de lotes, suspensão de fabricação, distribuição ou comercialização e o cancelamento da Autorização Sanitária do produto de Cannabis, sem prejuízo às demais medidas sanitárias e legais cabíveis.

Art. 64. Os produtos de Cannabis que não se adequarem à categoria de medicamentos no prazo estabelecido nesta Resolução terão a Autorização Sanitária cancelada.

Art. 65. Após o cancelamento da Autorização Sanitária em razão da publicação do registro do produto de Cannabis como medicamento, o seu estoque remanescente poderá ser esgotado no prazo de 180 (cento e oitenta) dias.

Art. 66. As empresas cujas Autorizações Sanitárias atingirem o último ano do quinquênio antes da entrada em vigor desta Resolução, poderão peticionar a renovação fora do prazo estabelecido no §1º do art. 34.

Art. 67. A Autorização Sanitária poderá ser cancelada, após a sua renovação, caso os relatórios anuais de acompanhamento do desenvolvimento clínico do medicamento apresentados pela requerente não sejam capazes de demonstrar a viabilidade de sua conclusão antes do vencimento da renovação.

Art. 68. A empresa detentora da Autorização Sanitária do produto de Cannabis não poderá submeter nova solicitação para o mesmo produto anteriormente autorizado.

§1º Considera-se como mesmo produto de Cannabis aquele que não possua diferenças em relação ao produto objeto da Autorização Sanitária já concedida quanto ao IFA ou IFAV e à forma farmacêutica.

§2º Adicionalmente, empresas pertencentes ao mesmo grupo econômico não poderão pleitear Autorização Sanitária para o mesmo produto de Cannabis.

Art. 69. Todos os estabelecimentos que exercerem quaisquer atividades com produtos de Cannabis devem cumprir todos os requisitos aplicáveis constantes na Portaria SVS/MS nº 344, de 1998, e na Portaria SVS/MS nº 6, de 29 de janeiro de 1999, e suas atualizações.

Parágrafo único. Os estabelecimentos de que trata o *caput* deverão ainda realizar o controle e manter registros de toda a cadeia de distribuição, devendo proporcionar informações claras, rápidas e de fácil acesso à autoridade sanitária, quando solicitadas.

Art. 70. A comprovação ou evidência de que determinado produto de Cannabis é nocivo à saúde ou não preenche requisitos estabelecidos na regulamentação sanitária implica na exigência de modificação do produto, no cancelamento da Autorização Sanitária ou no seu recolhimento pela empresa responsável em todo o território nacional, sem prejuízo de outras penalidades previstas em Lei.

Art. 71. O descumprimento das disposições contidas nesta Resolução constitui infração sanitária, nos termos da Lei nº 6.437, de 20 de agosto de 1977, sem prejuízo das responsabilidades civil, administrativa e penal cabíveis.

Art. 72 É permitida a manipulação de preparações magistrais contendo como IFA, exclusivamente, o fitofármaco CBD, obtido a partir da *Cannabis sativa* L, conforme regulamentação a ser editada pela Anvisa.

Parágrafo Único A regulamentação de que trata o *caput* estabelecerá as condições, procedimentos e os requisitos sanitários relativos às atividades prévias e decorrentes da comercialização dessas preparações em território brasileiro.

Art. 73. As diretrizes estabelecidas nesta Resolução são transitórias.

Art. 74. O Anexo II (CRITÉRIOS PARA ANÁLISE DAS SOLICITAÇÕES DE COTA DE IMPORTAÇÃO INICIAL E RENOVAÇÃO DE COTA DE

IMPORTAÇÃO) da RDC nº 988, de 2025, passa a vigorar com as seguintes alterações:

"3.

.....

3.2.7 A avaliação das Cotas de Importação previstas na Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº ..., de .... de ..... de ....., deverá atender os requisitos dispostos nas referidas Resoluções durante os três primeiros anos de comercialização." (NR)

Art. 75. A RDC nº 16, de 2014, passa a vigorar com a seguinte alteração:

"Art. 4º A AE é exigida para o exercício das atividades descritas no art. 3º ou qualquer outra, para qualquer fim, com as substâncias, plantas e fungos sujeitos a controle especial ou com os
medicamentos ou produtos que as contenham, segundo o disposto na Portaria SVS/MS nº 344, de 1998 e na Portaria SVS/MS nº 6, de 29 de janeiro de 1999.
....." (NR)

Art. 76. Ficam revogados:

I- o §3º do art 4º da RDC nº 16, de 2014; e

II- a RDC nº 327, de 2019.

Art. 77. Esta Resolução entra em vigor 90 (noventa) dias após a data de sua publicação.

DIRETOR PRESIDENTE

Documento assinado eletronicamente por **Thiago Lopes Cardoso Campos**, **Diretor**, em 26/01/2026, às 19:20, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020 http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2019-2022/2020/decreto/D10543.htm.

A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.anvisa.gov.br/autenticidade, informando o código verificador **4056630** e o código CRC **AA0393D8**.

ANEXO I

DECLARAÇÃO

Considerando o disposto na Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº _____, de _____ de _____ de ____, a empresa_____, CNPJ _____, declara cumprir o disposto nas normas sanitárias vigentes para a fabricação/importação e comercialização do produto de Cannabis.

A empresa declara estar ciente de que somente poderá iniciar as suas atividades de fabricar/importar o produto de Cannabis para fins de comercialização após a concessão da Autorização Sanitária pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), publicada no Diário Oficial da União (DOU).

A empresa declara que possui acordos técnicos e operacionais

adequados, realiza todos os procedimentos necessários e possui capacidades técnicas e administrativas para garantir a qualidade e a segurança do produto de Cannabis, bem como adota todas as medidas de gestão para as substâncias sujeitas a controle especial. Declara, ainda, que possui sistema da qualidade adequado e capaz de garantir seus objetivos.

A empresa, nas pessoas de seus responsáveis legal e técnico, se responsabiliza pela veracidade e fidedignidade das informações aqui prestadas e declara que está ciente de ser a responsável pela qualidade e segurança do produto de Cannabis, bem como assegura que estes estão adequados aos fins a que se destinam e cumprem os requisitos legais e sanitários.

Declaro estar ciente que o descumprimento das disposições contidas na referida Resolução e nas demais vinculadas constitui infração sanitária, nos termos da Lei nº 6.437, de 20 de agosto de 1977, sem prejuízo das responsabilidades civil, administrativa e penal cabíveis.

_____

REPRESENTANTE LEGAL

ANEXO II

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Prezado(a) Senhor(a),

Os dados a seguir visam orientá-lo(a), fornecendo-lhe informações importantes sobre o uso do produto de Cannabis _____ prescrito por seu(sua) médico(a) ou cirurgião(ã)-dentista, e os possíveis riscos associados.

DECLARAÇÃO DO PACIENTE

Eu, ..., portador(a) da cédula de identidade (RG) nº ....., ou o(a) representante legal, ..., portador(a) da cédula de identidade (RG) nº ....., declaro para os devidos fins e efeitos de direito, que tomei conhecimento de que sou portador da enfermidade ..... Após avaliação e investigação diagnóstica pelo(a) médico(a) ou cirurgião(ã)-dentista ....., fui informado(a) sobre as possíveis opções de tratamento dos sintomas em decorrência da minha enfermidade. De acordo com o(a) profissional acima, de minha escolha, as medidas terapêuticas adequadas foram adotadas anteriormente a essa proposta de tratamento que estou adotando, tendo sido prescrito o produto de Cannabis por estarem esgotadas ou por serem ineficazes as opções terapêuticas disponíveis no mercado brasileiro, especialmente medicamentos registrados.

O(A) profissional acima me informou que alguns estudos sugerem que esse produto pode melhorar ou aliviar os sintomas que venho apresentando. Fui informado(a) de que, a exemplo de quaisquer outros procedimentos médicos, o produto de Cannabis ..... não é isento de riscos ou agravos à minha saúde, podendo ocorrer efeitos indesejáveis e que efeitos em prazo mais longo ainda não foram adequadamente estudados. Estou ciente que durante o tratamento podem surgir complicações de diferentes naturezas ou reações alérgicas inesperadas. Além disso, o produto de Cannabis pode interferir com as medicações que estou

utilizando, o que pode diminuir sua eficiência ou aumentar seus possíveis eventos adversos.

Fui informado(a) que o produto de Cannabis ..... ainda não é registrado como medicamento, mas deve seguir o padrão de qualidade estabelecido pela Anvisa, e que seu uso está sendo feito em caráter excepcional, devido à ausência de resposta de minha doença aos medicamentos regularizados. Também fui informado(a) que o(a) médico(a) ou cirurgião(ã)-dentista prescritor poderá responder às minhas dúvidas quando necessário. Sou igualmente sabedor que não existe garantia no resultado do uso desse produto com relação à melhora dos sintomas da minha doença.

Local e data

_____

Assinatura do paciente ou representante legal

_____

Nome do profissional prescritor, assinatura e registro no Conselho de Classe

ANEXO III

MUDANÇAS NO PRODUTO DE CANNABIS

As petições referentes a mudanças realizadas após a publicação da Autorização Sanitária deverão ser instruídas com:

I- Formulário de Petição dos produtos de Cannabis, disponível no portal da Anvisa, devidamente preenchido (com nova apresentação, nova concentração ou novo acondicionamento, se for o caso) e assinado;

II- justificativa da mudança solicitada, conforme modelo constante do Anexo IV; e

III- os documentos especificados nos quadros a seguir, a depender da mudança solicitada.

1. MUDANÇAS RELACIONADAS À ROTULAGEM E AO FOLHETO INFORMATIVO (art. 30, inc. I; e art. 31, inc. VIII e inc. IX).		
Descrição	**Condições**	**Documentos**
a. Alteração de dizeres legais ou do leiaute do rótulo.	Refere-se às alterações exclusivamente do leiaute do rótulo da embalagem primária ou secundária do produto ou dos dizeres legais constantes do rótulo da embalagem primária ou secundária do produto.	1.
b. Alteração do rótulo.	Refere-se à alteração do rótulo da embalagem primária ou secundária que	1.

	não seja decorrente de mudança pós-Autorização Sanitária.	
c. Alteração de folheto informativo.	Refere-se à alteração do texto do folheto informativo que não seja decorrente de mudança pós-Autorização Sanitária.	2.

Documentação	
1	Leiaute atualizado do rótulo da embalagem primária ou secundária.
2	Leiaute atualizado do folheto informativo.

2. MUDANÇAS RELACIONADAS AO TAMANHO DO LOTE (art. 30, inc. IV).		
Descrição	**Condições**	**Documentos**
a. Inclusão ou alteração do tamanho de lote.	Inclusão de tamanho de lote em até 10 (dez) vezes o tamanho do lote piloto.	1, 2, 3, 5.
	Inclusão de tamanho de lote superior a 10 (dez) vezes o tamanho do lote piloto.	1, 2, 4, 5.
Obs.: São permitidas, concomitantemente, a alteração menor do processo de produção e a alteração ou inclusão de equipamento com mesmo desenho e mesmo princípio de funcionamento, podendo variar a capacidade ou automatização do equipamento.		

Documentação	
1	Relatório de produção (conforme Anexo V), incluindo os quadros comparativos "A", "C" e "D" contidos no Anexo VI desta Resolução.
2	Laudo analítico de controle de qualidade do produto acabado obtido para 1 (um) lote.
3	Protocolo de estudo de estabilidade referente ao 1º lote do produto acabado ou relatório de estudo de estabilidade referente a 1 (um) lote (estudos de estabilidade aplicáveis, conforme RDC nº 318, de 2019, ou suas atualizações, e atos complementares).
4	Relatório de estudo de estabilidade referente a 1 (um) lote do produto acabado (estudos de estabilidade aplicáveis, conforme RDC nº 318, de 2019, ou suas atualizações, e atos complementares).
5	Certificado de Boas Práticas de Fabricação de medicamentos válido, para a linha de produção pertinente ao produto, ou protocolo solicitando a inspeção da Anvisa, desde que a empresa apresente situação satisfatória de acordo com a última inspeção realizada.

3. SUSPENSÃO DE FABRICAÇÃO (art. 30, inc. V) e CANCELAMENTO DE AUTORIZAÇÃO SANITÁRIA (art. 31, inc. XI e inc. XII).		
Descrição	**Condições**	**Documentos**
a. Suspensão de fabricação.	Descontinuação temporária da fabricação do produto em que não haja intenção do detentor da Autorização Sanitária em cancelá-la.	1.
b. Cancelamento da Autorização Sanitária da apresentação.	Cancelamento da Autorização Sanitária da(s) apresentação(ões) do produto, mantendo-se pelo menos uma apresentação comercial ativa.	1.
c. Cancelamento da Autorização Sanitária do produto.	Cancelamento de todas as apresentações comerciais do produto.	1.
Documentação		
1	Justificativa da solicitação, contemplando a descrição detalhada e a motivação do pleito.	

4. MUDANÇAS RELACIONADAS À APRESENTAÇÃO COMERCIAL (art. 31, inc. I).		
Descrição	**Condições**	**Documentos**
a. Inclusão de nova apresentação comercial.	Refere-se à inclusão de nova apresentação com diferente volume/peso, número de unidades farmacotécnicas, ou inclusão/alteração/retirada de acessórios.	1, 2.
Documentação		
1	Código GTIN - *Global Trade Item Number* (Número Global de Item Comercial) - para a(s) nova(s) apresentação(ões).	
2	Protocolo de estudo de estabilidade referente ao 1º lote ou relatório de estudo de estabilidade referente a 1 (um) lote do produto acabado (estudos de estabilidade aplicáveis, conforme RDC nº 318, de 2019, ou suas atualizações, e atos complementares). No caso de formas farmacêuticas sólidas em que as unidades farmacotécnicas são embaladas isoladamente, por exemplo, em blísteres, é dispensada a apresentação do documento.	

5. MUDANÇAS RELACIONADAS À EMBALAGEM (art. 31, inc. II).		

Descrição	Condições	Documentos
a. Inclusão de novo acondicionamento.	Inclusão de novo acondicionamento que atenda a uma das condições seguintes: I- alterações de material de acondicionamento em frascos de produtos sólidos, semissólidos e líquidos não estéreis: a) de poliestireno para PVC, polietileno, polipropileno ou vidro; b) de PVC para polietileno, polipropileno ou vidro; c) de polietileno para polietileno de maior densidade, polipropileno de densidade superior a 0,89 ou vidro; e d) qualquer mudança entre vidro, metal, polipropileno de densidade superior a 0,89 e polietileno de densidade superior a 0,95; II- alterações de material de acondicionamento de blísteres de produtos sólidos e semissólidos não estéreis: a) de PVC para PVC/PVDC, PVC/PCTFE, PVC/PVDC/PE ou PP; b) de PVC/PVDC para PVC/PCTFE OU PVC/PVDC/PE; c) de PP para PVC/PVDC ou PVC/PVDC/PE; e d) de qualquer plástico para Blíster AL/AL ou Strip AL/AL.	1, 3, 4, 5, 6.
	Inclusão de novo acondicionamento que não atenda ao item anterior.	1, 2, 4, 5, 6.
Obs.: Caso não exista interesse em manter a embalagem anterior, a empresa detentora deverá solicitar o cancelamento da Autorização Sanitária da(s) apresentação(ões) na justificativa técnica.		
Documentação		
1	Certificado de Boas Práticas de Fabricação de medicamentos válido, para a linha de produção	

	pertinente ao produto de Cannabis, ou protocolo solicitando a inspeção da Anvisa, desde que a empresa apresente situação satisfatória de acordo com a última inspeção realizada.
2	Relatório de estudo de estabilidade referente a 3 (três) lotes (estudos de estabilidade aplicáveis, conforme RDC nº 318/2019, ou suas atualizações, e atos complementares).
3	Protocolo de estudo de estabilidade referente aos 3 (três) lotes iniciais (estudos de estabilidade aplicáveis, conforme RDC nº 318/2019, ou suas atualizações, e atos complementares).
4	Especificação do material de acondicionamento.
5	Código GTIN - *Global Trade Item Number* (Número Global de Item Comercial) – para a(s) nova(s) apresentação(ões).
6	Leiaute atualizado do rótulo da embalagem primária ou secundária.

6. INCLUSÃO DE NOVA CONCENTRAÇÃO OU NOVO SABOR (art. 31, inc. III).		
Descrição	**Condições**	**Documentos**
a. Inclusão de nova concentração.	Inclusão de nova concentração para produtos de Cannabis contendo fitofármaco CBD como IFA.	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11.
	Inclusão de nova concentração para produtos de Cannabis contendo extrato como IFAV.	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11.
b. Inclusão de nova apresentação por inclusão de sabor.	Refere-se à inclusão de nova apresentação por meio da adição ou exclusão de aromatizante, edulcorante, corante ou flavorizante na formulação.	1, 2, 3, 6, 12, 13.

Documentação	
1	Código GTIN - *Global Trade Item Number* (Número Global de Item Comercial) – para a(s) nova(s) apresentação(ões).
2	Relatório de produção (conforme Anexo V), incluindo os quadros comparativos "A", “B” e "D" contidos no Anexo VI desta Resolução.
3	Laudo analítico de controle de qualidade do insumo farmacêutico ativo e do produto acabado referente a 1 (um) lote, incluindo especificações e referências bibliográficas (caso haja alteração de metodologia analítica ou alterações que tenham impacto potencial na performance desta, anexar respectiva validação).

4	Especificação do material de acondicionamento.
5	Relatório de estudo de estabilidade referente a 3 (três) lotes (estudos de estabilidade aplicáveis, conforme RDC nº 318, de 2019, ou suas atualizações, e atos complementares).
6	Certificado de Boas Práticas de Fabricação de medicamentos válido, para a linha de produção pertinente ao produto, ou protocolo solicitando a inspeção da Anvisa, desde que a empresa apresente situação satisfatória de acordo com a última inspeção realizada.
7	Relatório com método e resultados dos testes de eficácia de conservantes, quando aplicável.
8	Para produtos semissólidos e líquidos, excetuando-se as soluções perfeitas: determinação, com metodologia adequada, da distribuição do tamanho de partícula/gotícula ou justificativa técnica para sua ausência.
9	Racional de desenvolvimento do produto de Cannabis, referente à nova concentração.
10	Leiaute atualizado do folheto informativo.
11	Leiaute atualizado do rótulo da embalagem primária e secundária.
12	Informações referentes à Encefalopatia Espongiforme Transmissível, para os excipientes cujas informações ainda não constem na Autorização Sanitária.
13	Relatório de estudo de estabilidade referente a 1 (um) lote do produto acabado (estudos de estabilidade aplicáveis, conforme RDC nº 318, de 2019, ou suas atualizações, e atos complementares). Nos casos em que a solicitação resultar em exclusão de corante, edulcorante, flavorizante ou aromatizante a uma formulação já autorizada, permite-se a apresentação do protocolo de estabilidade do 1º lote em substituição ao relatório de estudo de estabilidade de 1 (um) lote.

7. MUDANÇAS RELACIONADAS AO LOCAL DE FABRICAÇÃO DO IFA OU DO IFAV (art. 31, inc. IV).		
Descrição	**Condições**	**Documentos**
a. Alteração ou inclusão do local de fabricação do IFA.	Refere-se à substituição ou adição do local de fabricação ou de fabricante do fitofármaco CBD.	1, 2, 3, 5, 6, 7, 9, 10, 11, 12, 14, 16, 17.
b. Alteração ou inclusão do local de fabricação do IFAV.	Refere-se à substituição ou adição do local de fabricação ou de fabricante do extrato de *Cannabis sativa* L.	4, 5, 6, 7, 8, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17.
Documentação		

1	Perfil comparativo de impurezas entre 1 (um) lote do fitofármaco CBD obtido pelo local de fabricação aprovado na Autorização Sanitária e 1 (um) lote do fitofármaco CBD obtido pelo novo local de fabricação.
2	Descrição do processo de isolamento e purificação completo, indicando os intermediários.
3	Relatório de controle de qualidade do fitofármaco CBD referente a 1 (um) lote emitido pela fabricante do produto acabado.
4	Relatório de controle de qualidade do extrato de *Cannabis sativa* L. referente a 1 (um) lote, emitido pela fabricante do produto acabado.
5	Laudo analítico de controle de qualidade do produto acabado para 1 (um) lote.
6	Relatório de estudo de estabilidade referente a 1 (um) lote do produto acabado (estudos de estabilidade aplicáveis, conforme RDC nº 318, de 2019, ou suas atualizações, e atos complementares).
7	Dados gerais da empresa fabricante, com o endereço completo do local de fabricação do fitofármaco CBD ou do extrato de *Cannabis sativa* L. (documento emitido pela fabricante do insumo ativo).
8	Laudo analítico de controle de qualidade do extrato de *Cannabis sativa* L. referente a 1 (um) lote emitido por sua fabricante.
9	Laudo analítico de controle de qualidade do fitofármaco CBD referente a 1 (um) lote emitido por sua fabricante.
10	Discussão relativa ao impacto de eventuais alterações do perfil de impurezas e validação, ou revalidação, do método de análise para o fitofármaco CBD.
11	Certificado de Boas Práticas de Fabricação de medicamentos válido, para a linha de produção pertinente ao produto, ou protocolo solicitando a inspeção da Anvisa, desde que a empresa apresente situação satisfatória de acordo com a última inspeção realizada.
12	Lista dos locais que permanecem vigentes, assinada pelo responsável técnico da empresa detentora da Autorização Sanitária.
13	Relatório de extração detalhado do extrato de *Cannabis sativa* L.
14	Declaração ou comprovante de cumprimento das Boas Práticas de Fabricação de IFA ou IFAV por sua nova fabricante.
15	Comprovação de equivalência entre o extrato de *Cannabis sativa* L. fabricado no local proposto e aquele fabricado no local já aprovado.
16	Declaração ou comprovante de cumprimento das Boas Práticas Agrícolas e de Colheita pela responsável pelo cultivo

	de *Cannabis sativa* L.
17	Declaração emitida pela fabricante do IFA ou IFAV ou comprovante do cumprimento da legislação em vigor no país de origem para o cultivo de *Cannabis sativa* L.

8. MUDANÇAS RELACIONADAS AO LOCAL DE UMA OU MAIS ETAPAS DE FABRICAÇÃO DO PRODUTO ACABADO (art. 31, inc. V).		
Descrição	**Condições**	**Documentos**
a. Alteração ou inclusão de local de embalagem secundária.	Alteração ou inclusão de local de embalagem secundária apenas.	1, 9.
b. Alteração ou inclusão de local de embalagem primária.	Alteração ou inclusão de local de embalagem primária. É permitida a inclusão ou alteração concomitante de equipamentos da linha de embalagem primária. É permitida a alteração ou inclusão concomitante de local de embalagem secundária, quando se tratar do mesmo local de embalagem primária. *Para este item, o documento 2 pode ser substituído pelo protocolo de estudo de estabilidade referente ao 1º lote.	1, 2*, 9.
c. Alteração ou inclusão de local de fabricação.	Alteração ou inclusão de local de fabricação do produto de Cannabis contendo extrato de *Cannabis sativa* L. relacionada a uma ou mais etapas, desde que mantidas a fabricante e as especificações do insumo ativo. *A empresa deverá manter o relatório de estudo de estabilidade para outros 2 (dois) lotes na empresa à disposição da Anvisa quando solicitado.	1, 2*, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9.
	Alteração ou inclusão de local de fabricação do produto de Cannabis contendo fitofármaco CBD relacionada a uma ou mais etapas, desde que mantidas a fabricante e as especificações do insumo ativo. *A empresa deverá manter o	1, 2*, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9.

	relatório de estudo de estabilidade para outros 2 (dois) lotes na empresa à disposição da Anvisa quando solicitado.	

Documentação	
1	Certificado de Boas Práticas de Fabricação de medicamentos válido, para a linha de produção pertinente ao produto de Cannabis, ou protocolo solicitando a inspeção da Anvisa, desde que a empresa apresente situação satisfatória de acordo com a última inspeção realizada.
2	Relatório de estudo de estabilidade referente a 1 (um) lote do produto acabado (estudos de estabilidade aplicáveis, conforme RDC nº 318, de 2019, ou suas atualizações, e atos complementares).
3	Relatório de produção (conforme Anexo V), incluindo os quadros comparativos "A" e "D" contidos no Anexo VI desta Resolução.
4	Laudo analítico de controle de qualidade do produto acabado obtido para 1 (um) lote.
5	Para produtos semissólidos e líquidos, excetuando-se as soluções perfeitas, apresentar resultados comparativos entre distribuição do tamanho de partícula/gotícula da condição já aprovada e da nova condição.
6	Para produtos semissólidos e líquidos, excetuando-se as soluções perfeitas, incluir discussão relativa ao impacto de eventuais alterações da distribuição do tamanho de partícula/gotícula.
7	Laudo analítico de controle de qualidade físico-químico e microbiológico do produto referente a 1 (um) lote analisado no local aprovado e 1 (um) lote industrial analisado no local proposto.
8	Relatório de validação dos métodos analíticos de controle de qualidade no novo local proposto.
9	Lista dos locais que permanecem vigentes, assinada pelo responsável técnico da empresa detentora da Autorização Sanitária.

9. MUDANÇAS DE COMPOSIÇÃO DO PRODUTO (art. 31, inc. VI).		
Descrição	**Condições**	**Documentos**
a. Alteração de excipiente.	Alteração menor: refere-se à redução ou exclusão de corante, edulcorante, flavorizante ou aromatizante e às alterações quantitativas que se enquadrarem nos limites descritos no Anexo VII desta Resolução.	1, 2, 3, 4*, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13.

		Alteração moderada: refere-se às mudanças quantitativas e qualitativas de excipientes que se enquadrarem nos limites descritos no Anexo VII desta Resolução e às alterações referentes às formas farmacêuticas não contempladas pelo referido Anexo. Alteração maior: refere-se às mudanças quantitativas e qualitativas de excipientes que estiverem acima dos limites descritos para alteração moderada, conforme o Anexo VII desta Resolução. *A apresentação do documento 4 está dispensada, quando o pleito se tratar de redução ou exclusão de excipientes relativos às características de cor, sabor ou odor.	

Para formas farmacêuticas sólidas, deve-se considerar que:

I- a alteração de cada um dos excipientes e o efeito aditivo total das alterações deverá ser calculado considerando alterações de excipientes expressos como porcentagem peso/peso (p/p) do total da formulação;

II- as porcentagens da tabela do Anexo VII estão baseadas na premissa de que o produto foi formulado considerando o princípio ativo com 100% da sua potência declarada na embalagem, sendo que, para alterações menores de excipientes, o peso total da forma farmacêutica deverá permanecer dentro da faixa originalmente especificada; e

III- o efeito aditivo das alterações dos excipientes não pode ser superior a 5% para alteração menor e a 10% para alteração moderada.

Documentação	
1	Relatório de produção (conforme Anexo V), incluindo os quadros comparativos “A” e “B” contidos no Anexo VI desta Resolução.
2	Informações referentes à Encefalopatia Espongiforme Transmissível para os excipientes cujas informações ainda não constem na Autorização Sanitária.
3	Laudo analítico de controle de qualidade do produto acabado indicando o método utilizado, especificação e resultados obtidos para 1 (um) lote.
4	Novo relatório de validação dos métodos analíticos aplicáveis ao produto acabado.
5	Protocolo de estudo de estabilidade referente a 1 (um) lote do produto acabado para alteração menor de excipiente (estudos de estabilidade aplicáveis, conforme RDC nº 318, de 2019, ou suas atualizações, e atos complementares).

6	Relatório com método e resultados dos testes de eficácia de conservantes, nos casos em que se altera o próprio sistema conservante.
7	Laudo analítico dos excipientes cujas informações não constam do dossiê da Autorização Sanitária e, não sendo método farmacopeico, a descrição detalhada de todas as metodologias utilizadas no controle da qualidade.
8	Para alteração moderada de excipiente: relatório de estudo de estabilidade referente a 1 (um) lote do produto acabado (estudos de estabilidade aplicáveis, conforme RDC nº 318, de 2019, ou suas atualizações, e atos complementares).
9	Para produtos semissólidos e líquidos, excetuando-se as soluções perfeitas, apresentar resultados comparativos entre distribuição do tamanho de partícula/gotícula da condição já autorizada e da nova condição.
10	Para produtos semissólidos e líquidos, excetuando-se as soluções perfeitas, incluir discussão relativa ao impacto de eventuais alterações da distribuição do tamanho de partícula/gotícula.
11	Certificado de Boas Práticas de Fabricação de medicamentos válido, para a linha de produção pertinente ao produto, ou protocolo solicitando a inspeção da Anvisa, desde que a empresa apresente situação satisfatória de acordo com a última inspeção realizada.
12	Para alteração maior de excipiente: relatório de estudo de estabilidade referente a 3 (três) lotes do produto acabado (estudos de estabilidade aplicáveis, conforme RDC nº 318, de 2019, ou suas atualizações, e atos complementares).
13	Relatório técnico referente ao desenvolvimento farmacotécnico do produto de Cannabis.

10. MUDANÇAS RELACIONADAS A TESTES, ESPECIFICAÇÕES, MÉTODOS ANALÍTICOS E LOCAL DO CONTROLE DE QUALIDADE DO PRODUTO ACABADO (art. 30, inc. III; art. 31, inc. VII).		
Descrição	**Condições**	**Documentos**
a. Atualização de especificações e métodos analíticos, exceto para adequação a compêndios oficiais ou estreitamento de faixa de especificação.	Atualização de especificações e de métodos analíticos nos casos em que ocorra alteração ou inclusão de métodos analíticos, ou exclusão de métodos analíticos ou especificações.	2, 3, 4.
b. Adequação de especificações e métodos analíticos a compêndio oficial ou estreitamento de faixa de especificação.	Refere-se à mudança da faixa de especificação e à atualização, inclusão ou substituição do método analítico para fins de adequação a compêndio oficial, ou ainda a qualquer estreitamento da faixa de especificação. Não se aplica à atualização/inclusão/substituição	2.

	de método analítico referente a produtos de degradação e método biológico de quantificação de teor.	
c. Inclusão ou alteração do local de controle de qualidade do produto acabado.	Refere-se à mudança do local onde são realizadas uma ou mais análises de controle de qualidade, para fins de liberação do lote ou estabilidade do produto, mantendo-se inalterados os testes, limites de especificação e métodos. *O documento 7 se aplica apenas quando a inclusão ou alteração for referente a laboratório instalado em indústria farmacêutica. Quando a inclusão ou alteração for de laboratório internacional, deverá ser apresentada comprovação de cumprimento das Boas Práticas de Fabricação ou das Boas Práticas Laboratoriais.	1, 5, 6, 7*, 8.

Documentação	
1	Certificado de Boas Práticas de Fabricação de medicamentos válido, para a linha de produção pertinente ao produto de Cannabis, ou documento que comprove o atendimento de requisitos de boas práticas laboratoriais pelo laboratório contratado, quando for o caso.
2	Descrição da especificação ou do método analítico já aprovado e do proposto, incluindo a cópia da monografia farmacopeica de referência.
3	Laudo analítico de controle de qualidade do produto acabado indicando o método utilizado, a especificação e os resultados obtidos para 1 (um) lote.
4	Relatório de validação do novo método analítico do produto acabado.
5	Laudo analítico de controle de qualidade físico-químico e microbiológico do produto referente a 1 (um) lote analisado no local aprovado e 1 (um) lote industrial analisado no local proposto.
6	Relatório de validação dos métodos analíticos de controle de qualidade no novo local proposto.
7	Relatório de estudo de estabilidade referente a 1 (um) lote do produto acabado (estudos de estabilidade aplicáveis, conforme RDC nº 318, de 2019, ou suas atualizações, e atos complementares), quando houver inclusão/alteração no local de realização dos testes de controle de qualidade do estudo de estabilidade.
8	Lista dos locais que permanecem vigentes, assinada pelo responsável técnico da empresa detentora da Autorização

	Sanitária.

11. MUDANÇAS RELACIONADAS AO PRAZO DE VALIDADE OU AOS CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO DO PRODUTO (art. 30, inc. II; e art. 31, inc. X).		
Descrição	**Condições**	**Documentos**
a. Redução do prazo de validade com manutenção dos cuidados de conservação.	Refere-se à redução do prazo de validade do produto acabado.	1.
b. Alteração dos cuidados de conservação.	Refere-se à alteração dos cuidados de conservação do produto acabado e do produto após aberto ou preparado. É permitida, concomitantemente, a alteração do prazo de validade do produto em função da alteração dos cuidados de conservação.	2.
c. Ampliação do prazo de validade.	Refere-se à ampliação do prazo de validade do produto acabado e do produto após aberto ou preparado.	2.
Documentação		
1	Relatório de estudo de estabilidade de longa duração ou do estudo de acompanhamento referente a 1 (um) lote (estudos de estabilidade aplicáveis, conforme RDC nº 318, de 2019, ou suas atualizações, e atos complementares).	
2	Relatório de estudo de estabilidade de longa duração ou do estudo de acompanhamento referente a 3 (três) lotes (estudos de estabilidade aplicáveis, conforme RDC nº 318, de 2019, ou suas atualizações, e atos complementares).	

ANEXO IV
JUSTIFICATIVA DA SOLICITAÇÃO

Descrição da solicitação[1]
Razão da solicitação[2]
Conclusão[3]
Declaro que nenhuma mudança, além da acima descrita, será realizada. Declaro, ainda, que as informações constantes no texto de folheto informativo e da rotulagem serão alteradas de acordo com a solicitação acima descrita, sendo que, para petições que não sejam de implementação imediata, tal atualização ocorrerá somente após a aprovação da Anvisa. Na condição de Responsável Técnico, de Responsável pela Garantia da

Qualidade e de Responsável por Assuntos Regulatórios da empresa ....., atesto a veracidade das informações prestadas.
Assinaturas:
Responsável Técnico: Responsável pela Garantia da Qualidade: Responsável por Assuntos Regulatórios:

1. Descrição detalhada da mudança solicitada pela empresa detentora da Autorização Sanitária.

2. Motivação da mudança proposta pela empresa, incluindo os argumentos técnicos para a sua realização. Se pertinente, a empresa deverá anexar a documentação comprobatória da motivação à justificativa.

3. Descrição detalhada dos documentos apresentados, incluindo todo o racional dos requisitos técnicos e sanitários e a avaliação referente ao cumprimento satisfatório de cada requisito previsto para a aprovação da mudança, que permitiriam sua aprovação.

ANEXO V
RELATÓRIO DE PRODUÇÃO

Cabeçalho	
Princípio ativo	
Nome do produto de Cannabis	
Forma farmacêutica	
Concentração	

Fórmula mestra				
Substância	**Número DCB, DCI ou CAS**	**Quantidade**	**% p/p da forma farmacêutica**	**Função na fórmula**

Informações do lote	
Tamanho do lote piloto	
Tamanho máximo aprovado	
Tamanho mínimo aprovado	
Tamanho do lote produzido	

Processo produtivo	
Endereço completo (incluindo cidade, país e CNPJ)	
Lista de equipamentos (incluindo automação, capacidade, desenho e princípio de funcionamento)	
Descrição do processo farmacotécnico[1]	
Metodologias de controle em processo (incluindo referência bibliográfica -	

validação)	

Fluxograma de produção					
Etapa[2]	**Substância[3]**	**Operação unitária**	**Parâmetros da operação unitária[4]**	**Equipamento**	**Controle em processo[5]**
Ordem de produção[6]					

1. Descrever o processo na forma de tópicos, numerando cada uma das etapas.

2. De acordo com a numeração da descrição do processo farmacotécnico.

3. Indicar a ordem de adição das substâncias em cada etapa.

4. Fornecer informações referentes a velocidade, temperatura, tempo etc.

5. Informar quais os testes que serão realizados e em qual etapa ocorrerão.

6. Enviar cópia da ordem de produção referente ao lote a ser avaliado.

ANEXO VI
QUADROS COMPARATIVOS

Quadro A - Cabeçalho	
Princípio ativo	
Nome do produto de Cannabis	
Forma farmacêutica	
Concentração	

Quadro B - Comparativo de fórmula							
Substância	**Número DCB, DCI ou CAS**	**Função**	**Fórmula anterior**		**Fórmula proposta**		**Diferenças entre as %**
			Concentração em mg	**% na fórmula**	**Concentração em mg**	**% na fórmula**	
Ativo							
Excipiente 01							
Excipiente 02							
Excipiente 03							
Excipiente 04							
			Peso médio =		Peso médio =		Σ das alterações em % =

Quadro C - Comparativo de tamanho do lote		
Tamanhos	**Lote Aprovado**	**Lote Proposto**

Tamanho do lote piloto		
Tamanho máximo		
Tamanho mínimo		
Tamanho do lote produzido		

Quadro D - Comparativo de processo de produção					
				Processo Aprovado	**Processo Proposto**
Lista de equipamentos (incluindo automação, capacidade, desenho e princípio de funcionamento)					
Descrição do processo farmacotécnico[1]					
Metodologias de controle em processo com especificação					
Fluxograma de produção aprovado					
Etapa[2]	Substância[3]	Operação unitária	Parâmetros da operação unitária[4]	Equipamentos	Controle em processo[5]
Fluxograma de produção proposto					
Etapa[2]	Substancia[3]	Operação unitária	Parâmetros da operação unitária[4]	Equipamentos	Controle em processo[5]

1. Descrever o processo na forma de tópicos numerando cada uma das etapas.

2. De acordo com a numeração da descrição do processo farmacotécnico.

3. Indicar a ordem de adição das substâncias na etapa em que esta ocorrer.

4. Informações referentes a velocidade, temperatura, tempo etc.

5. Informar quais os testes que serão realizados e em qual etapa ocorrerão.

ANEXO VII
EXCIPIENTES

1. Determina os critérios para o enquadramento de alterações de excipiente em alteração menor, moderada e maior de excipientes.

1.1. Para formas farmacêuticas sólidas de liberação imediata:

a) O cálculo para definição do nível da alteração de excipiente:

Qualquer alteração de excipiente deverá ser baseada na formulação inicialmente autorizada A alteração de cada um dos excipientes e o efeito aditivo total das alterações devem ser calculados considerando alterações de excipientes expressos como porcentagem peso/peso (p/p) do total da formulação.

As porcentagens da tabela estão baseadas na premissa de que o produto foi formulado considerando o princípio ativo com 100% da sua potência

declarada na rotulagem.

b) O peso total da forma farmacêutica deve permanecer dentro da faixa originalmente especificada.

Tabela - Formas farmacêuticas sólidas de liberação imediata.

Excipiente	Alteração Menor Limite (%)	Alteração Moderada Limite (%)
1. Diluente	± 5,0	± 10,0
2. Desintegrante		
2.1 Amido	± 3,0	± 6,0
2.2 Outros	± 1,0	± 2,0
3. Aglutinante	± 0,5	± 1,0
4. Lubrificante		
4.1 Estearato de magnésio ou cálcio	± 0,25	± 0,5
4.2 Outros	± 1,0	± 2,0
5. Deslizante		
5..1 Talco	± 1,0	± 2,0
5.2. Outros	± 0,1	± 0,2
6. Filme de revestimento	± 1,0	± 2,0

O efeito aditivo das alterações dos excipientes não pode ser superior a 5% para alteração menor, e 10 % para alteração moderada.