

RELATÓRIO DO E- PARTICIPA

EP Nº 01/2022

Produtos de Cannabis para fins
medicinais

Gerência de Medicamentos Específicos, Notificados,
Fitoterápicos, Dinamizados e Gases Medicinais
(GMESP) | gmesp@anvisa.gov.br

Copyright ©2020. Agência Nacional de Vigilância Sanitária.

Diretor-Presidente

Antonio Barra Torres

Diretor

Meiruze Souza Freitas

Área Responsável pela consulta:

Gerência de Medicamentos Específicos, Notificados, Fitoterápicos, Dinamizados e Gases Medicinais (GMESP)

Colaboração:

Gerência de Análise de Impacto Regulatório (GEAIR)



SUMÁRIO

SIGLAS E ABREVIATURAS	4
INTRODUÇÃO	5
1. ANÁLISE GERAL DAS CONTRIBUIÇÕES	6
1.1 Perfis dos participantes	6
1.2 Opiniões dos Pacientes e seus Cuidadores/Responsáveis	9
1.3 Opiniões dos Médicos Prescritores	16
1.3 Opiniões dos Farmacêuticos	22
1.4 Opiniões dos Pesquisadores.....	25
1.4 Opiniões dos Setor Produtivo.....	27
1.5 Opiniões dos Laboratórios Analíticos	31
1.6 Opiniões de Outros Perfis	35
1.7 Expectativas dos participantes em relação à regulação do acesso à <i>Cannabis sativa</i> no país para fins medicinais e científicos.....	36
1.8 Contribuições de todos os perfis sobre a RDC nº 327/2019	36
1.9 Contribuições de todos os perfis sobre medidas não normativas complementares à RDC nº 327/2019.....	40
REFERÊNCIAS	43

SIGLAS E ABREVIATURAS

AIR: Análise de Impacto Regulatório

Anvisa: Agência Nacional de Vigilância Sanitária

AS: Autorização Sanitária

C. sativa: *Cannabis sativa*

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

RDC: Resolução da Diretoria Colegiada



INTRODUÇÃO

Atualmente, os produtos farmacêuticos obtidos da planta *Cannabis sativa* podem ser regularizados no Brasil por duas vias diferentes: a partir do registro do produto como medicamento ou por meio da sua Autorização Sanitária (AS) nos termos da Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 327, de 09 de dezembro de 2019. Essa Resolução dispõe sobre os procedimentos para concessão da AS para fabricação e importação de produtos de *Cannabis* para fins medicinais e estabelece requisitos para a comercialização, prescrição, dispensação, monitoramento e fiscalização desses produtos.

A RDC nº 327/2019 está atualmente em processo de revisão e, nesse sentido, diversos aspectos relacionados à regulação dos produtos farmacêuticos obtidos a partir da planta *Cannabis sativa* destinados ao uso medicinal humano têm sido discutidos e uma Análise de Impacto Regulatório (AIR) sobre o tema tem sido conduzida. Durante esse processo, a Anvisa tem buscado usar mecanismos de participação social, dando oportunidade de participação a diferentes grupos de atores envolvidos no processo regulatório em discussão.

Dessa forma, um questionário foi elaborado e disponibilizado a todos os interessados em formato eletrônico (e-participa) durante o período de 17/10/2022 a 17/11/2022. Essa consulta teve como principal objetivo possibilitar às áreas técnicas da Anvisa envolvidas compreender melhor as perspectivas e necessidades dos membros de diferentes setores da população interessados no tema. Além disso, o mecanismo também buscou reunir informações e contribuições técnicas fundamentadas para apoiar as discussões durante o processo de AIR, contribuindo para a melhoria do marco regulatório atual.

Ao término do período destinado ao recebimento de contribuições, foi iniciado o processo de avaliação das respostas recebidas, sendo parte dos resultados obtidos apresentada no presente relatório, elaborado com a finalidade de dar transparência ao processo. As respostas individuais e os dados pessoais dos participantes não serão divulgados, a fim de preservar a privacidade destes. O conteúdo das respostas recebidas para algumas questões abertas será avaliado de forma mais aprofundada em momento oportuno e considerado durante o processo de AIR, juntamente às informações obtidas por meio de outras fontes, incluindo outros mecanismos de participação social disponibilizados ao longo do processo. As discussões das contribuições recebidas a partir dos diferentes mecanismos de participação social serão apresentadas em capítulo específico do relatório final de AIR.

Cabe esclarecer que o questionário não foi elaborado com finalidade de enquete, e que os dados obtidos a partir das respostas às questões objetivas que serão apresentados neste relatório têm caráter apenas informativo e que as decisões regulatórias serão embasadas no mérito técnico e científico das contribuições e não em seu quantitativo.

Além disso, cabe ressaltar que não estão no escopo do mecanismo de participação social proposto e das discussões ao longo do processo de AIR temas como a regulação do cultivo de *Cannabis sativa* em território nacional; o uso não medicinal dessa espécie e de seus derivados, inclusive em produtos como cosméticos e suplementos alimentares; outros usos além do humano e as aplicações industriais do cânhamo. Assim, contribuições com conteúdo fora do escopo da temática regulatória em discussão não foram consideradas.

1. ANÁLISE GERAL DAS CONTRIBUIÇÕES

A participação social aqui tratada considerará os dados recebidos por meio dos 989 formulários de pesquisa recebidos por completo e de participantes distintos.

O processo de análise das contribuições mostrou-se um desafio, especialmente no que tange à consolidação de um grande volume de dados compostos por comentários e respostas subjetivas de vários agentes diferentes, recebidas durante o período da pesquisa.

1.1 Perfis dos participantes

Por ocasião da pesquisa, do total de 989 respostas completas, foram recebidas 967 contribuições identificadas como Pessoa Física (98%) e 22, como Pessoas Jurídicas (2%), conforme Figura 1.

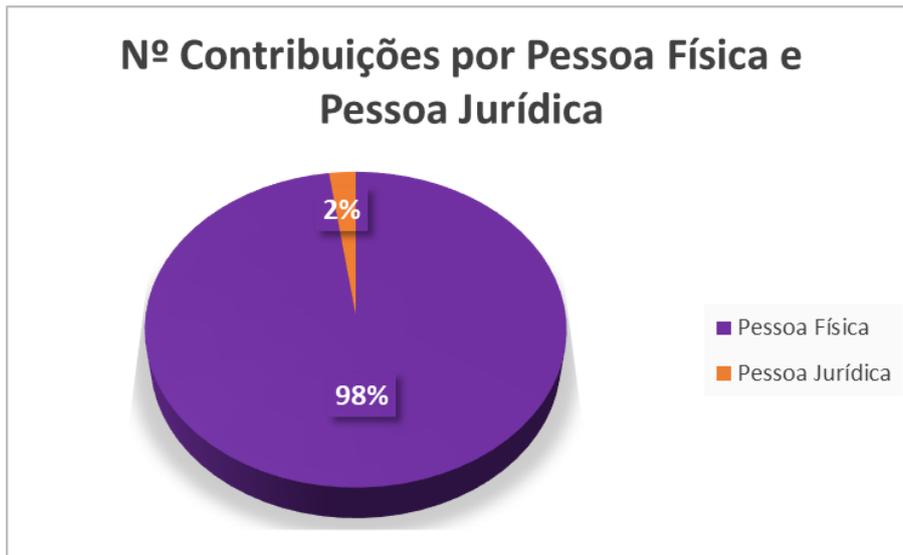


Figura 1

No tocante à localização geográfica, foram recebidas 982 respostas do Brasil, 3 dos Estados Unidos, 1 da Argentina, 1 do Canadá, 1 da Nova Zelândia e 1 de Portugal, de acordo com a Figura 2.

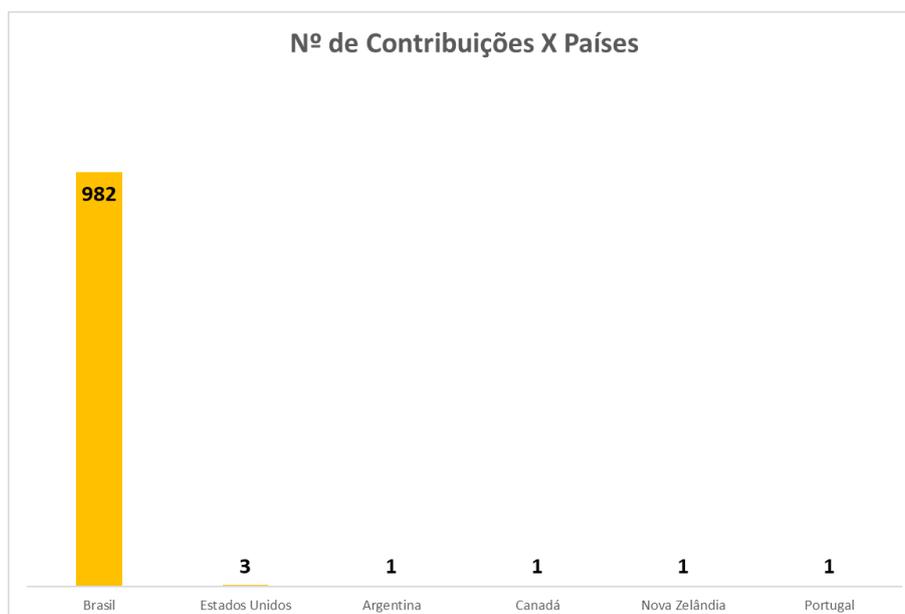


Figura 2

Ainda sobre localização geográfica dos participantes, das 982 respostas com origem no Brasil, a maioria é proveniente do Estado de São Paulo (383), seguido por Rio de Janeiro (104), Minas Gerais (83) e Santa Catarina (81) (Figura 3).

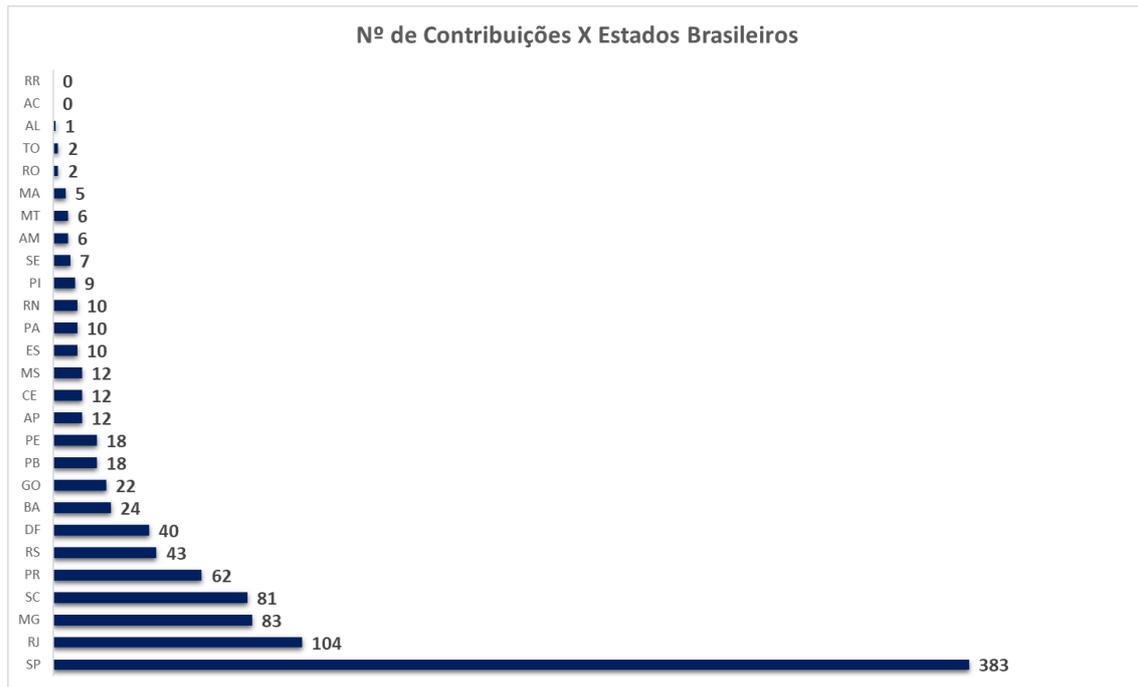


Figura 3

Em referência aos perfis dos respondentes, estes se identificaram como 518 pacientes e seus cuidadores/responsáveis, 171 médicos prescritores, 64 farmacêuticos, 66 pesquisadores, 39 setor produtivo, 6 laboratórios analíticos e 305 como outros perfis (Figura 4). Salienta-se, também, que esta pergunta permitia mais de uma seleção de opção de resposta.

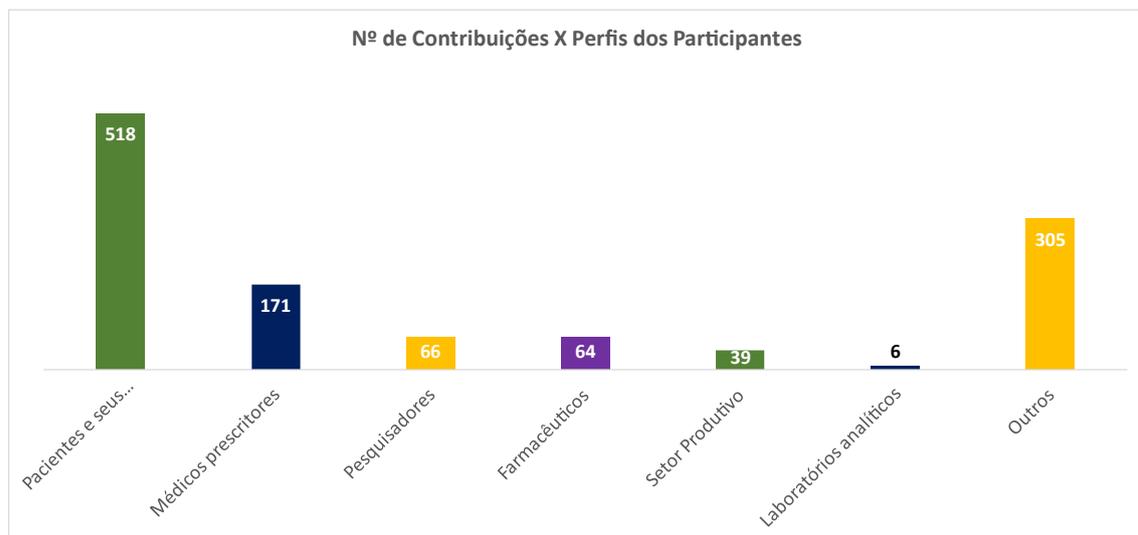


Figura 4

1.2 Opiniões dos Pacientes e seus Cuidadores/Responsáveis

Dentre os 989 formulários completos recebidos, 518 respondentes se identificaram como pacientes e seus cuidadores/responsáveis.

Inicialmente, os pacientes ou cuidadores foram questionados sobre quais produtos ou medicamentos obtidos a partir de *C. sativa* utilizam e, em seguida, sobre quais as condições de saúde ou sintomas que motivaram o tratamento. A questão deixava um campo aberto para as respostas, de forma que os participantes pudessem definir com suas próprias palavras a motivação do tratamento. As respostas foram categorizadas conforme as condições e sintomas descritos ou citados no texto. Os resultados, indicando os termos mais frequentes e o número de ocorrências de cada um, são apresentados na Figura 5.

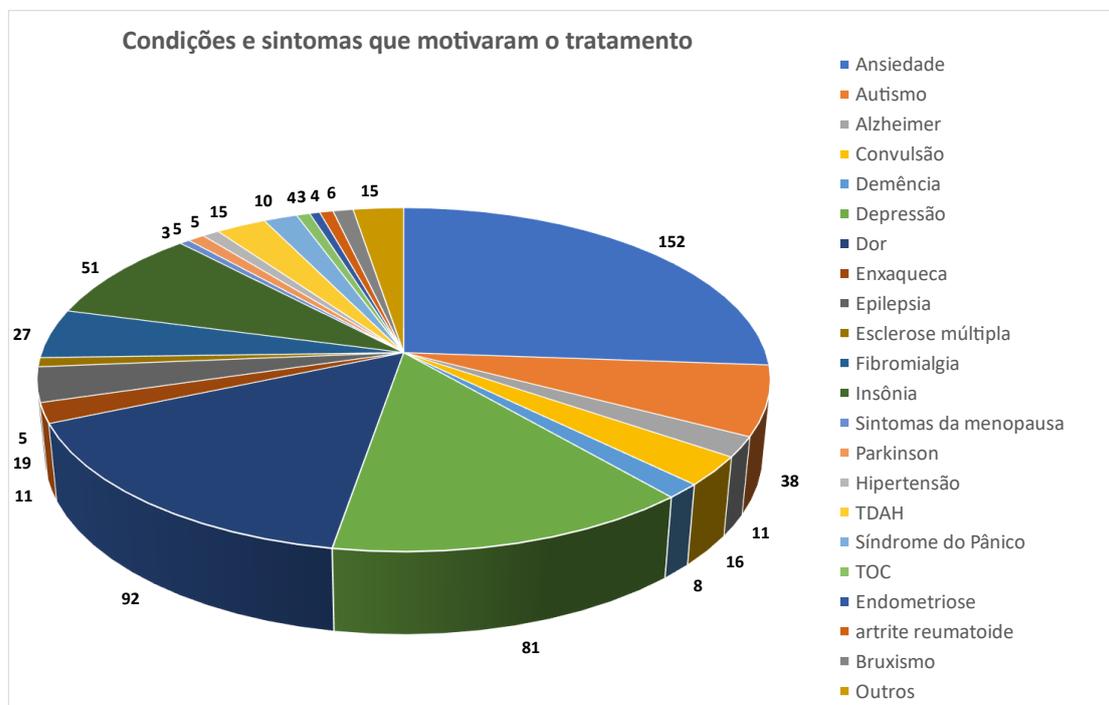


Figura 5

Cabe ressaltar que as informações supracitadas refletem apenas o perfil dos participantes quanto às condições clínicas que os motivaram a buscar o tratamento com produtos ou medicamentos obtidos a partir de *C. sativa*, não devendo ser interpretadas como recomendações da Anvisa em relação às diretrizes terapêuticas nem como evidências de eficácia. Cabe mencionar que, mesmo que existam relatos de experiências favoráveis, ainda há lacunas de evidências clínicas de boa qualidade que suportem o uso de *C. sativa* ou de canabinoides isolados para a grande maioria das condições relatadas. Além disso, conforme previsto no art. 48 da RDC nº 327/2019, a prescrição dos produtos de Cannabis deve observar critérios como a

ausência de alternativas terapêuticas e os princípios da ética médica, devendo apoiar-se em dados técnicos capazes de sugerir que essa alternativa pode ser eficaz e segura. Ainda que o grupo de participantes desse perfil não seja restrito aos pacientes que utilizam produtos de Cannabis autorizados conforme a RDC nº 327/2019, incluindo também aqueles que utilizam outros produtos obtidos a partir da espécie, como, por exemplo, produtos obtidos por importações individuais conforme a RDC nº 660/2022, é desejável que os mesmos princípios sejam observados nesses casos.

Os participantes deste perfil também foram perguntados sobre qual o produto que utilizam (campo aberto), e há quanto tempo o tratamento foi iniciado. A maioria dos participantes (n= 204; 39%) afirma que o tratamento foi iniciado há menos de um ano. O segundo grupo mais numeroso foi o dos pacientes ou responsáveis que relatam ter iniciado tratamento entre um e dois anos atrás (n= 134; 26%). Os relatos de início de tratamento há mais tempo foram menos comuns (79; 15%) (Figura 6).

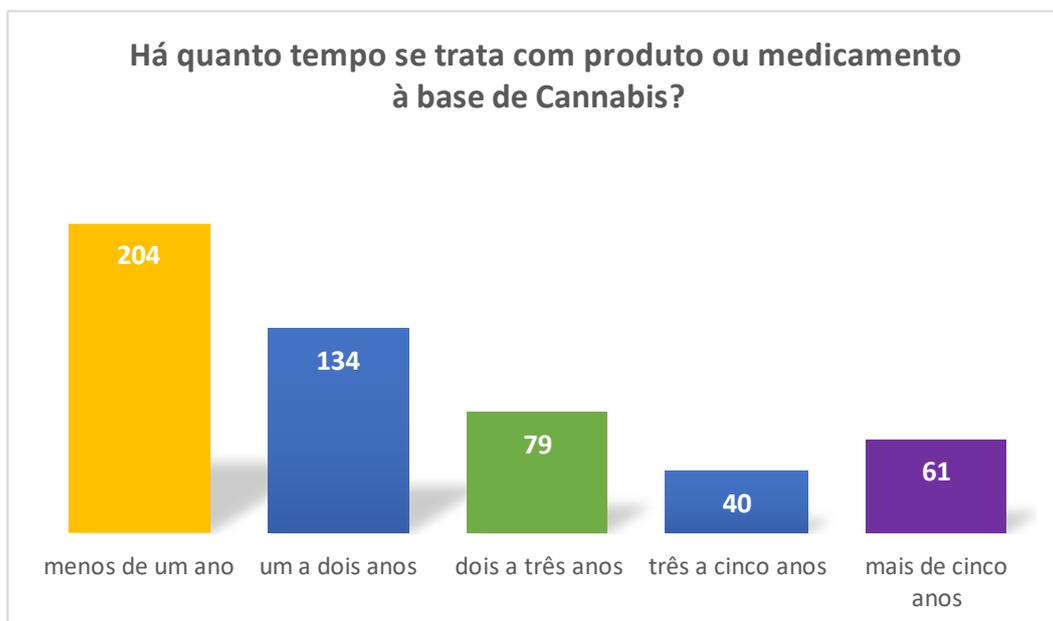


Figura 6

Os participantes também foram questionados se fazem uso de outro(s) medicamento(s) ao mesmo tempo que fazem tratamento com produtos ou medicamentos à base de *Cannabis*. A maioria dos participantes (n=335; 65%) informou que utiliza apenas o medicamento ou produto à base de Cannabis, enquanto 183 (35%) responderam que usam outros medicamentos (Figura 7). Aos pacientes que responderam “sim” a essa questão, foi disponibilizado um campo para informar quais são os medicamentos utilizados em conjunto.

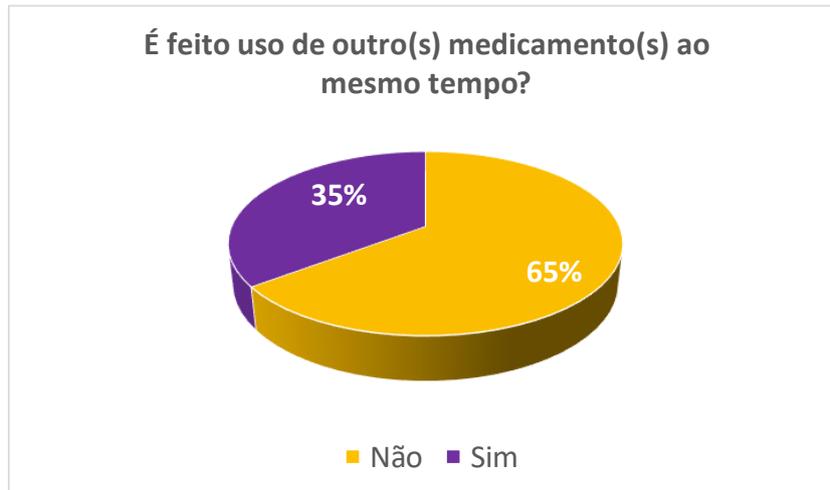


Figura 7

Os produtos de Cannabis autorizados nos termos da RDC nº 327/2019 não são propostos para serem utilizados como tratamento de primeira escolha, mas sim para os casos de ausência ou insuficiência de outras alternativas terapêuticas, de forma a priorizar o uso em situações em que os benefícios ao paciente superem os riscos, considerando que esses produtos ainda não tiveram seus perfis de segurança e eficácia bem estabelecidos. Dessa forma, no cenário regulatório atual, é esperado que a busca pelo uso de produtos obtidos a partir de *C. sativa* com finalidade terapêutica ocorra principalmente em condições em que outras alternativas terapêuticas já tenham sido esgotadas. Nesse contexto, os participantes foram perguntados sobre a tentativa prévia de tratamento com outro medicamento antes do uso de derivados de *Cannabis*, ao que 85 (16%) responderam que não fizeram uso anterior de outro medicamento e 433 (84%) afirmaram que sim, fizeram uso prévio de outro medicamento (Figura 8), o que é condizente com o previsto em norma. Nesse caso, também foi disponibilizado um campo para os pacientes que responderam “sim” para que indicassem os medicamentos já utilizados em tentativas anteriores de tratamento.

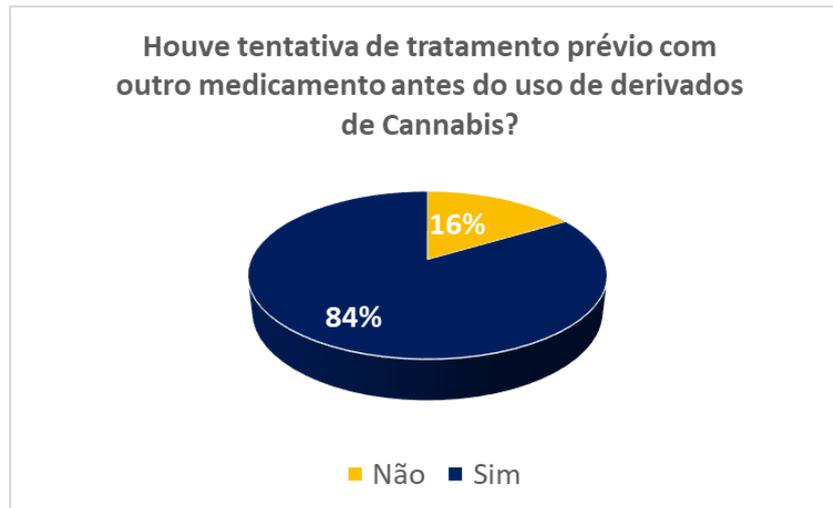


Figura 8

Os participantes também puderam responder a uma questão aberta em que era dado espaço para que fizessem comentários gerais sobre a sua experiência de uso. A grande maioria relatou experiências positivas, com atendimento às suas expectativas e melhora da qualidade de vida. A partir dos textos compilados das respostas recebidas (com exclusão de termos conectivos para maior clareza), foi gerada, com auxílio da ferramenta *online* disponível em www.wordclouds.com, uma nuvem de palavras (Figura 9), onde é possível observar uma maior frequência de termos que refletem experiências positivas de tratamento. Cabe ressaltar que as respostas refletem apenas as experiências dos participantes, não devendo ser interpretadas como evidência de eficácia. O conteúdo das respostas a essa questão será avaliado em detalhes durante etapas posteriores das discussões dentro do processo de AIR, visando a uma melhor compreensão das perspectivas e expectativas dos pacientes sobre os seus tratamentos.

Figura 10

Os participantes também foram questionados sobre a ocorrência de queixas técnicas. A maioria (n= 509; 98%) afirma que não houve queixas técnicas sobre o produto utilizado, enquanto 9 (2%) disseram que sim, houve queixas técnicas (Figura 11).

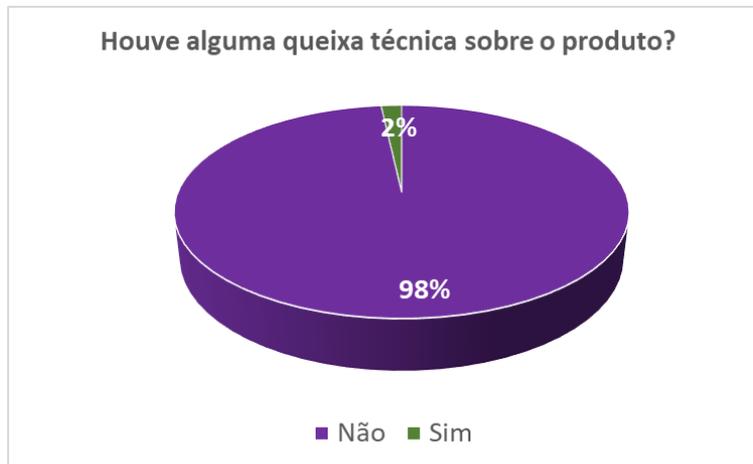


Figura 11

Os pacientes ou responsáveis também foram questionados sobre as dificuldades de acesso aos produtos de *Cannabis* ou medicamentos que utilizam. A maioria dos participantes (n=385, 74%) afirma já ter encontrado dificuldades de acesso, enquanto 133 (26%) responderam não ter encontrado esse tipo de dificuldade (Figura 12).

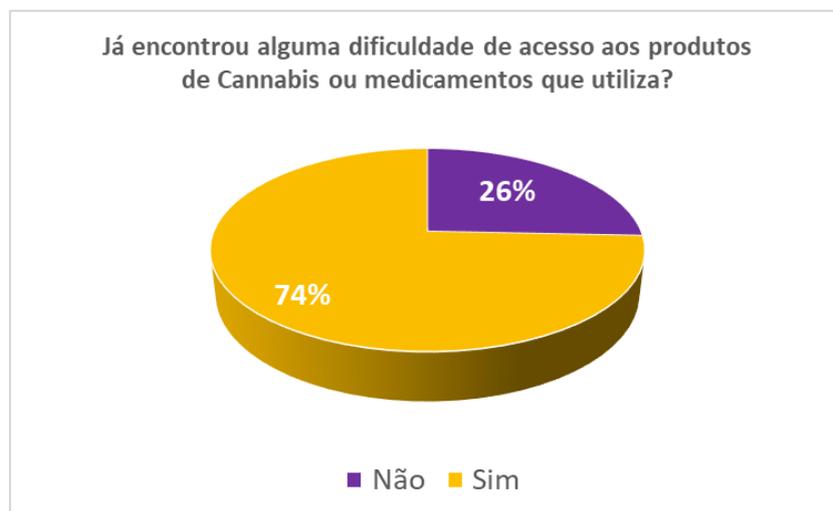


Figura 12

Aos pacientes que responderam “sim” à questão anterior, foi perguntado a respeito dos tipos de dificuldade encontradas, disponibilizando uma lista de opções para seleção. 355 respondentes (69%) afirmaram que as dificuldades estão relacionadas com custos, 208 (40%) com disponibilidade em farmácia, 152 (29%) com prescrição

médica e 88 (17%) com outros fatores (Figura 13). Salienta-se que, nesse questionamento, mais de uma alternativa de resposta foi permitida no formulário. O participante também teve a oportunidade de incluir informações adicionais sobre a(s) opção(ões) selecionada(s) em um campo aberto. As respostas serão consideradas em conjunto durante as discussões do processo de AIR, sendo úteis para identificação de oportunidades de atuação regulatória voltadas à minimização das dificuldades relatadas, dentro do escopo de atuação da Anvisa, e considerando a necessidade de promoção do uso racional.

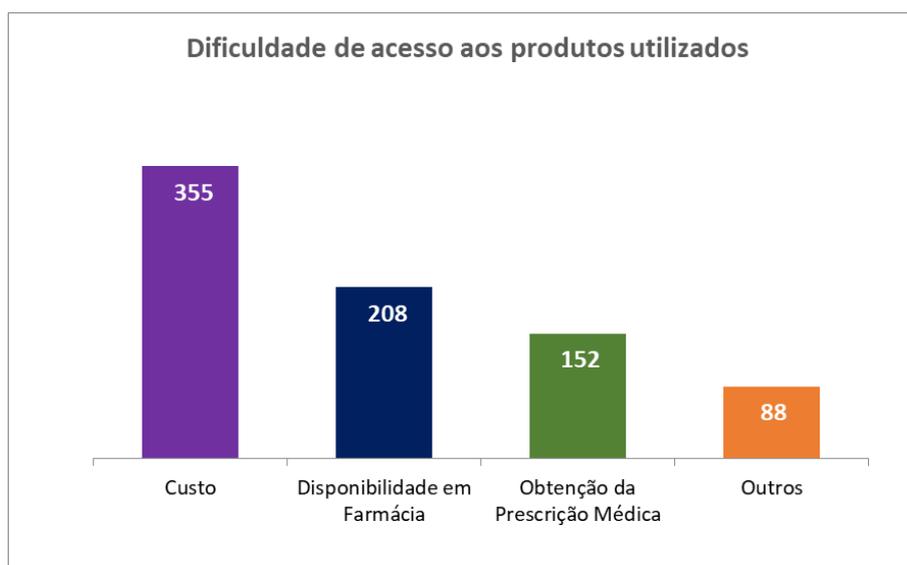


Figura 13

Por fim, o questionário também proporcionava aos pacientes e seus cuidadores/responsáveis a possibilidade de indicar se já tiveram dúvidas a respeito do tratamento e se obtiveram acesso às informações de que necessitavam. A maioria dos participantes desse grupo (n= 494, 95%) respondeu não ter dúvidas, enquanto 24 (5%) afirmaram ter algum tipo de dúvida sobre o tratamento (Figura 14).

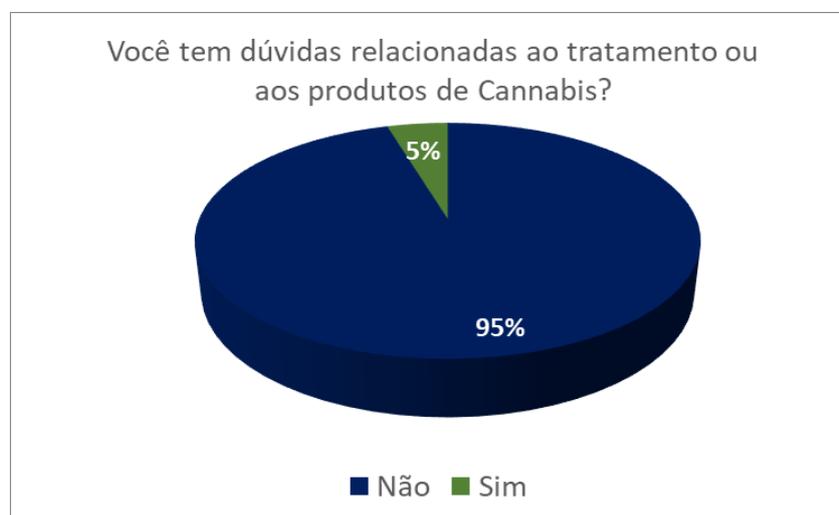


Figura 14

1.3 Opiniões dos Médicos Prescritores

Do total de 989 formulários completos recebidos, 171 (15%) foram respostas identificadas como de médicos prescritores. Dessas 171 respostas, 153 (89%) afirmaram ter conhecimento sobre a categoria de produtos de *Cannabis*, definida pela RDC nº 327/2019, enquanto 18 (11%) disseram não ter essa informação (Figura 15). O questionário também fornecia um espaço para o participante indicar como teve acesso às informações sobre a categoria de produtos de *Cannabis* (campo aberto).

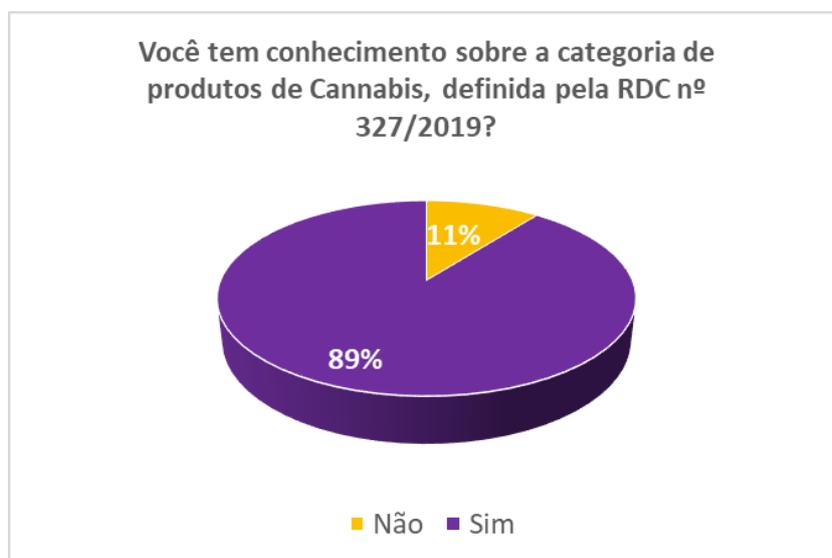
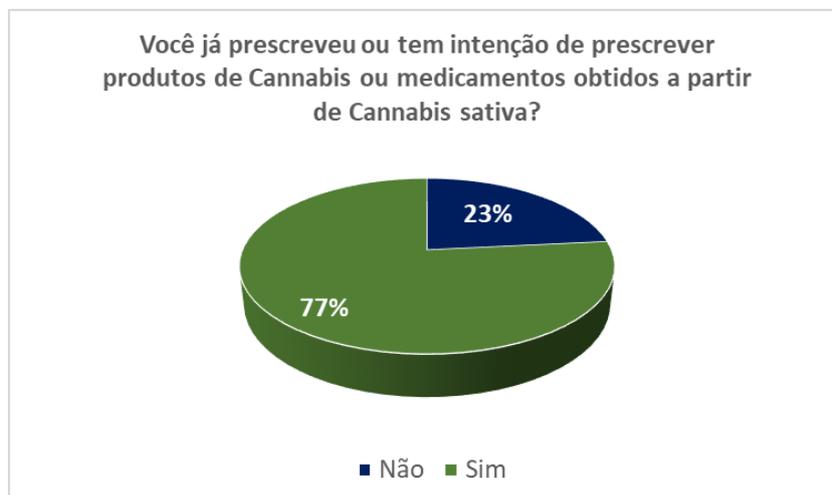


Figura 15

Os participantes desse perfil também foram questionados se já prescreveram ou teriam intenção de prescrever produtos de *Cannabis* ou medicamentos obtidos a partir da *C. sativa*. Como respostas, foram obtidas 40 (23%) negativas e 131 (77%) positivas (Figura 16).



indicaram ter dificuldades quanto à definição da posologia e modo de uso (Figura 18). Ressalta-se que, nessa questão, o participante tinha a opção de selecionar mais de uma opção se aplicável. Para essa questão, foi aberta também a possibilidade de inclusão de justificativas para as respostas selecionadas (campo aberto). As informações apresentadas nesses campos de resposta serão avaliadas com a devida atenção em etapas posteriores.

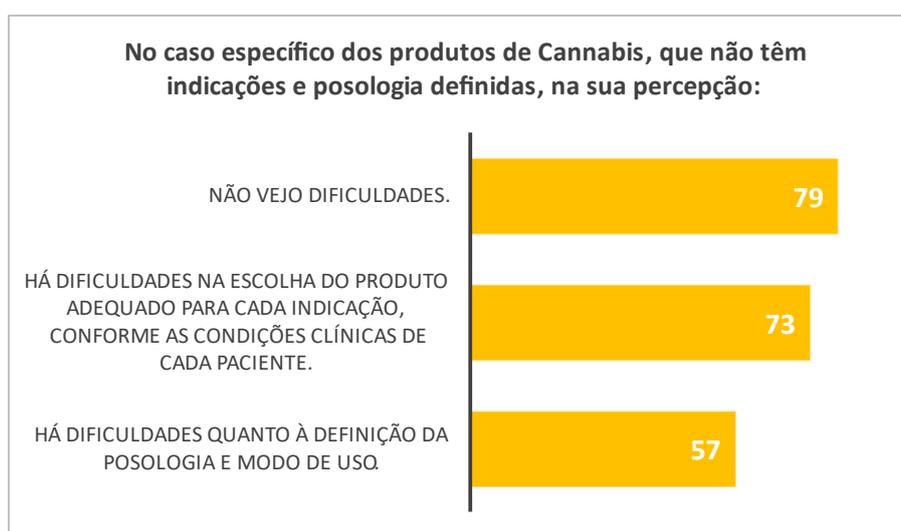


Figura 18

Ainda considerando o fato de que, atualmente, o prescritor assume a responsabilidade pela definição das indicações e forma de uso dos produtos de Cannabis, nos termos da RDC nº 327/2019, os participantes também foram questionados se teriam acesso adequado às informações provenientes de estudos não clínicos e clínicos que sejam suficientes para suportar esse processo de decisão. Em relação a esse ponto, 146 (85%) dos prescritores indicaram que sim, têm as informações e 25 (15%) responderam que não teriam acesso adequado a esse tipo de informação (Figura 19). Esses dados indicam que ainda há uma demanda por melhor acesso a informações científicas confiáveis para apoiar os profissionais prescritores em suas decisões no que diz respeito à indicação dos produtos de Cannabis. Ainda sobre este ponto, também foi questionado aos participantes quais os principais meios utilizados para acesso a esse tipo de informação e quais meios consideravam mais adequados para a obtenção de informações confiáveis. O conteúdo das respostas será avaliado com maior detalhamento em etapas posteriores, sendo potencialmente útil para o planejamento de estratégias voltadas à melhoria do acesso dos profissionais a informações técnico-científicas de qualidade que possam apoiá-los em seu trabalho.

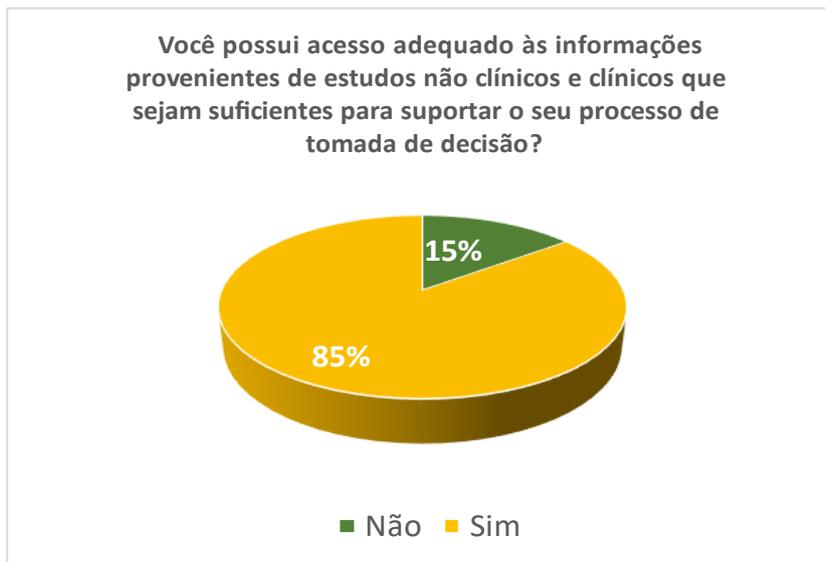


Figura 19

Os participantes foram, além disso, questionados se consideram importante ter materiais informativos, com informações técnicas específicas dos produtos de *Cannabis*. Dos 171 participantes, 137 (80%) entendem que a disponibilização desses materiais seria importante e 34 (20%) entendem que não haveria essa necessidade (Figura 20). Entende-se, a partir das respostas recebidas, que o planejamento de medidas não normativas complementares à norma em processo de revisão que envolvam a elaboração desse tipo de material pode ser uma estratégia válida de atuação da Agência.

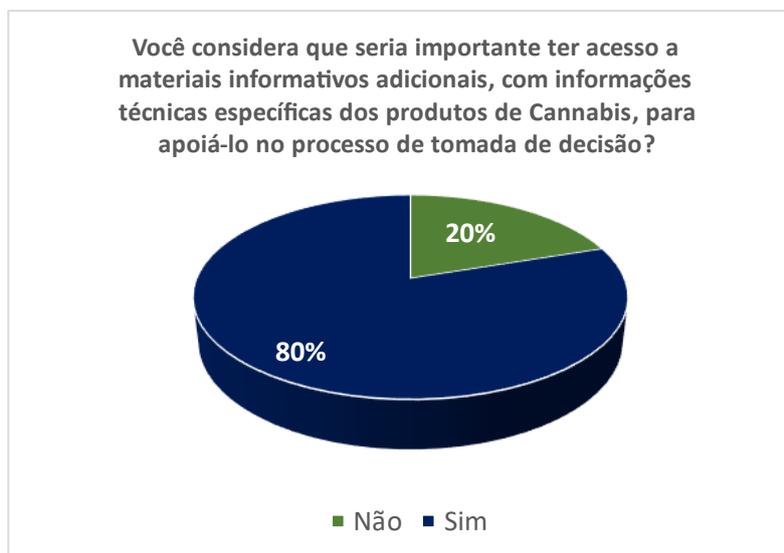


Figura 20

O questionário também buscou avaliar alguns aspectos relacionados ao monitoramento e acompanhamento de eventos adversos e queixas técnicas relacionados aos produtos de *Cannabis*, abordando desde a comunicação dessas

ocorrências aos profissionais que atuam na prescrição e dispensação, até a forma como esses relatos são tratados nas etapas seguintes. Entre os participantes que se identificaram como prescritores, a maioria (103, 60%) informou não ter recebido relatos dos pacientes referentes a eventos adversos ou queixas técnicas sobre os produtos prescritos, enquanto outros 68 participantes desse perfil (40%) afirmaram já ter recebido relatos desse tipo (Figura 21). É interessante ressaltar que, em comparação às respostas fornecidas pelos pacientes a questão semelhante, o percentual de participantes deste grupo que forneceu respostas afirmativas para relatos de eventos adversos foi consideravelmente maior. O questionário também fornecia espaço para que os participantes indicassem quais tipos de relatos foram recebidos e quais foram os procedimentos adotados nesses casos (questão aberta). Os relatos recebidos serão avaliados com maior detalhamento em etapa posterior.

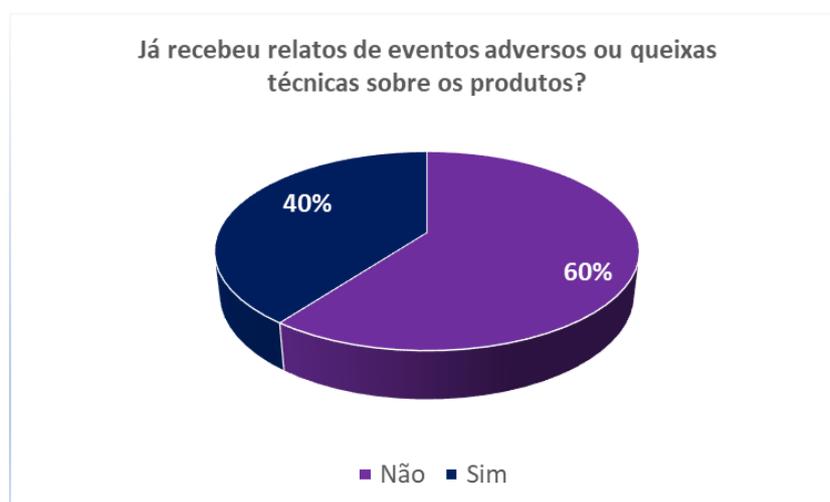


Figura 21

Também foram abordados alguns temas técnicos específicos, com questões direcionadas aos perfis de participantes mais diretamente relacionados a eles, a fim de recolher subsídios para apoiar as discussões durante o processo de revisão da RDC nº 327/2019 em relação a esses aspectos. Nesses casos, foi deixado espaço para que os participantes pudessem anexar referências técnico-científicas e outros materiais que possam também trazer informações úteis ao processo de discussão dos temas.

Um dos temas técnicos tratados foi relacionado ao limite atualmente definido na RDC nº 327/2019 para a concentração de tetraidrocanabinol (Δ^9 -THC); isto é, no máximo 0,2%; e às restrições aos produtos que contenham esse canabinoide em concentrações superiores a esse limite. Foi indagado se os participantes entendem que esses limites/restrições são adequados. Entre os respondentes que se identificaram como prescritores, 78 (48%) responderam que não consideram os limites adequados e 93 (54%) disseram que acreditam que os limites/restrições são adequados (Figura 22). Aos participantes que forneceram uma resposta negativa a

essa questão, foi fornecido um espaço para que pudessem colocar propostas de revisão desses aspectos em relação aos critérios atualmente previstos em norma.

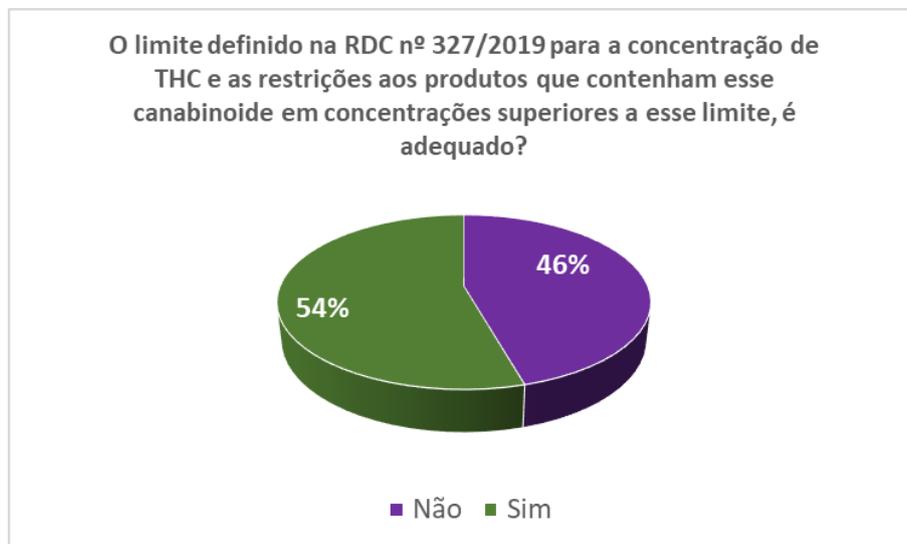


Figura 22

Outra questão técnica colocada para os participantes desse perfil foi se consideram adequadas as restrições relacionadas às vias de administração dos produtos de *Cannabis* atualmente dispostas na RDC nº 327/2019, que prevê a possibilidade de autorização desses produtos apenas para utilização por via oral ou nasal. A esse questionamento, 57 (33%) dos respondentes afirmou que não, não as consideram adequadas, e 114 (67%) disseram que sim, são adequadas (Figura 23). Da mesma forma que para a questão anterior, foi fornecida a oportunidade aos participantes que responderam “não” para que pudessem colocar propostas de revisão desse ponto em relação aos critérios atualmente previstos em norma.

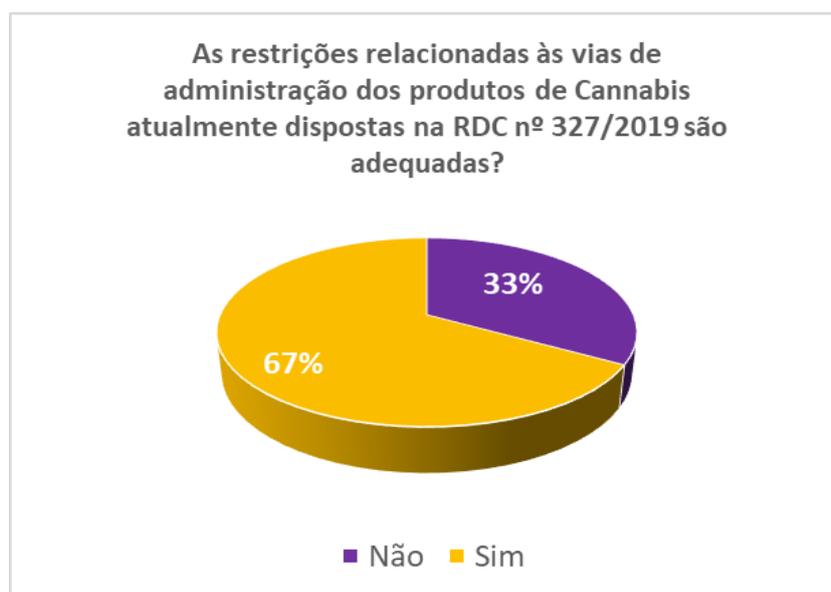


Figura 23

Os participantes também foram perguntados se consideram que os controles relativos à prescrição e dispensação dos produtos de *Cannabis* definidos na RDC nº 327/2019 e Portaria nº 344/1998 são adequados, 107 (63%) dos participantes afirmaram que sim e 64 (37%) disseram que não (Figura 24). Da mesma forma que para as outras questões técnicas, os participantes que responderam “não” puderam colocar propostas de revisão desse ponto em relação aos critérios atualmente previstos em norma.

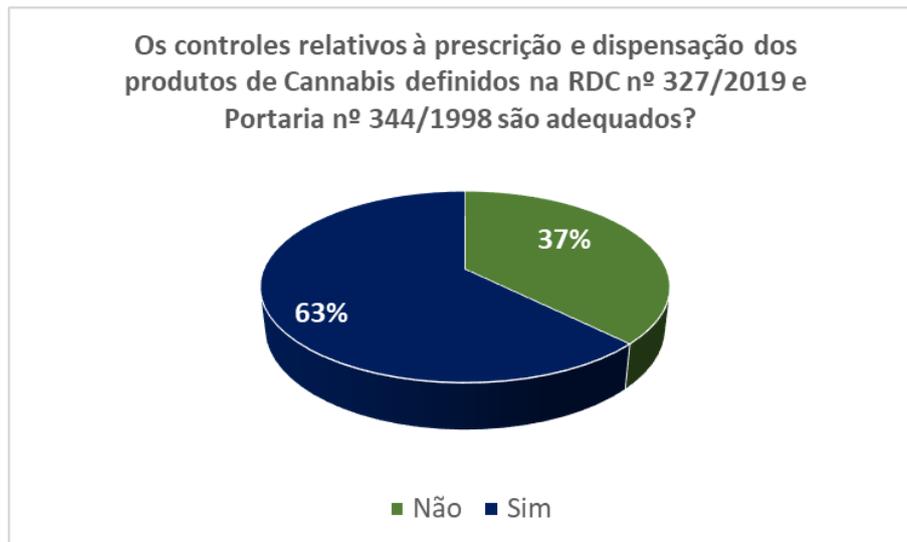


Figura 24

1.3 Opiniões dos Farmacêuticos

Do total de 989 formulários completos recebidos, 64 (6%) foram respostas identificadas como provenientes de farmacêuticos.

Dessas respostas, 61 (95%) afirmaram ter conhecimento sobre a categoria de produtos de *Cannabis*, definida pela RDC nº 327/2019, enquanto 3 (5%) disseram não ter essa informação (Figura 25). O questionário também fornecia um espaço para o participante indicar como teve acesso às informações sobre a categoria de produtos de Cannabis (campo aberto).

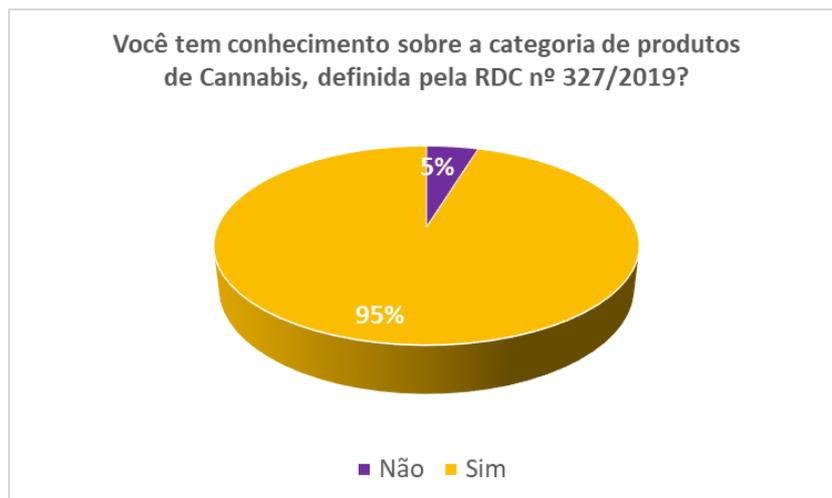


Figura 25

Sobre a pergunta a respeito dos respondentes já terem dispensado produtos de *Cannabis* ou medicamentos obtidos a partir de *Cannabis sativa*, 51 (80%) dos formulários afirmaram que não dispensaram, enquanto 13 (20%) disseram que sim, já dispensaram tais produtos (Figura 26). Em seguida, o questionário fornecia um espaço (questão aberta) para que os respondentes tivessem a oportunidade de relatar eventuais dificuldades ou desafios encontrados e para que informassem se tiveram acesso a informações que os apoiassem nesse processo. O conteúdo das respostas recebidas será avaliado com maior detalhamento posteriormente.

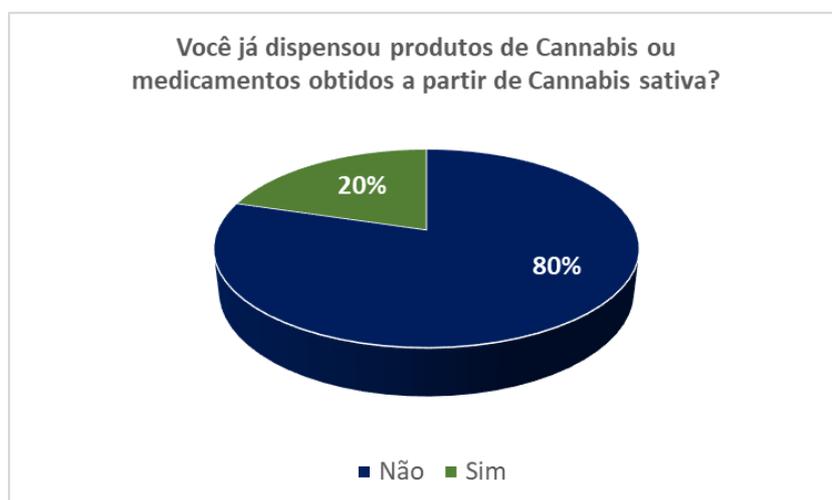


Figura 26

No que concerne aos relatos recebidos de eventos adversos ou queixas técnicas sobre os produtos, 57 participantes (89%) responderam que não receberam tais relatos e 7 (11%) disseram que receberam (Figura 27). Assim como para o perfil dos prescritores, nesse caso também foi disponibilizado espaço para que os participantes indicassem quais tipos de relatos foram recebidos e quais procedimentos foram adotados

(questão aberta). As respostas recebidas serão avaliadas mais detalhadamente em etapa posterior.



Figura 27

Já quando indagados sobre suas opiniões em relação aos controles relativos à prescrição e dispensação dos produtos de *Cannabis* definidos na RDC nº 327/2019 e Portaria nº 344/1998 serem adequados, 45 (70%) dos participantes afirmaram que sim e 19 (30%) disseram que não (Figura 28). Da mesma forma que para os prescritores, foi solicitado aos farmacêuticos que justificassem suas respostas, de forma a possibilitar uma melhor compreensão das motivações daqueles que entendem que os critérios previstos em norma devem ser adaptados e recolher subsídios para o processo de revisão.

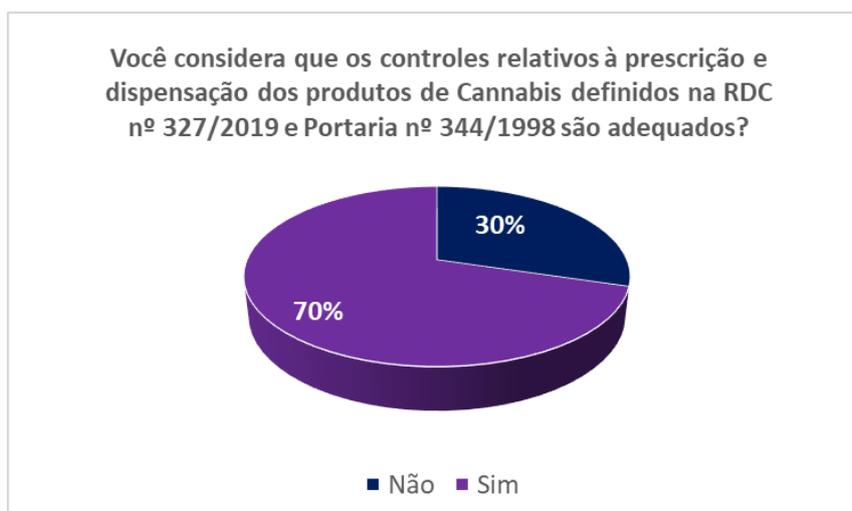


Figura 28

1.4 Opiniões dos Pesquisadores

Do total de 989 formulários completos recebidos, 66 (7%) foram respostas identificadas como provenientes de pesquisadores. Os participantes desse perfil responderam a questões abertas que possibilitavam que eles fornecessem informações sobre a sua experiência com pesquisas envolvendo o uso medicinal da *C. sativa*, sobre as dificuldades encontradas durante o planejamento e desenvolvimento dessas atividades. Ainda em relação às dificuldades enfrentadas, os participantes foram questionados especificamente em relação ao acesso a insumos ativos obtidos a partir da espécie e padrões analíticos de canabinoides, necessários ao desenvolvimento das atividades de pesquisa. A maioria dos respondentes (n=49, 74%) afirmou ter tido contato com esse tipo de dificuldade de alguma forma, enquanto 17 participantes (26%) afirmaram que não tiveram esse tipo de dificuldade (Figura 29). Sobre esse ponto, foi dada a oportunidade aos participantes que responderam afirmativamente de detalharem as dificuldades encontradas para obtenção desse tipo de material (campo aberto). As respostas às questões abertas referentes às dificuldades relatadas pelos participantes serão avaliadas com a devida atenção durante o processo de AIR, podendo fornecer subsídios para a proposta de alternativas, dentro do escopo de atuação da Anvisa, voltadas à minimização desse tipo de obstáculo.

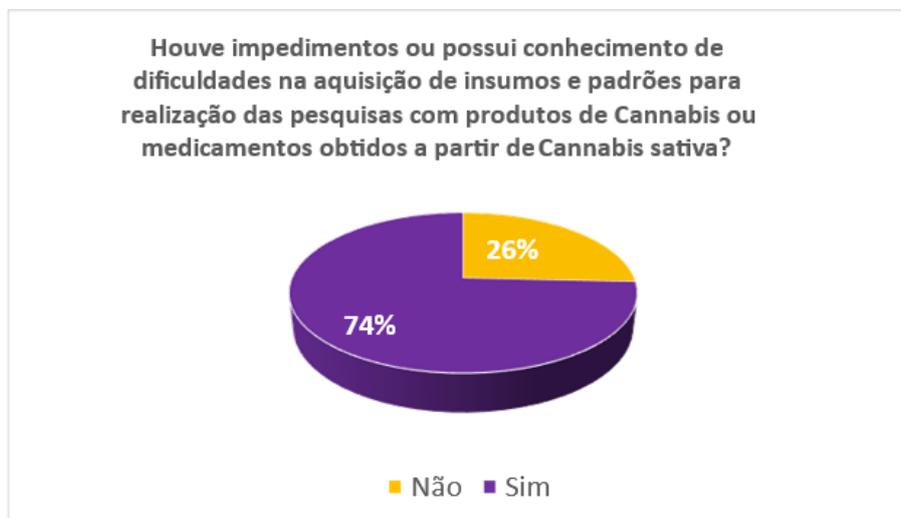


Figura 29

Os participantes desse perfil também responderam a questões sobre temas técnicos relacionados à RDC nº 327/2019. Acerca da opinião desses respondentes sobre se o limite atualmente definido na RDC nº 327/2019 para a concentração de Δ^9 -THC (0,2%) e às restrições aos produtos que contenham esse canabinoide em concentrações superiores a esse limite, 46 (70%) indicaram que não os consideraram adequados e 20 (30%) afirmaram que são adequados (Figura 30). A exemplo do que foi feito para

outros grupos, os participantes desse perfil que forneceram uma resposta negativa a essa questão também tiveram acesso a um espaço para colocar propostas de revisão desses aspectos em relação aos critérios atualmente previstos em norma (questão aberta).

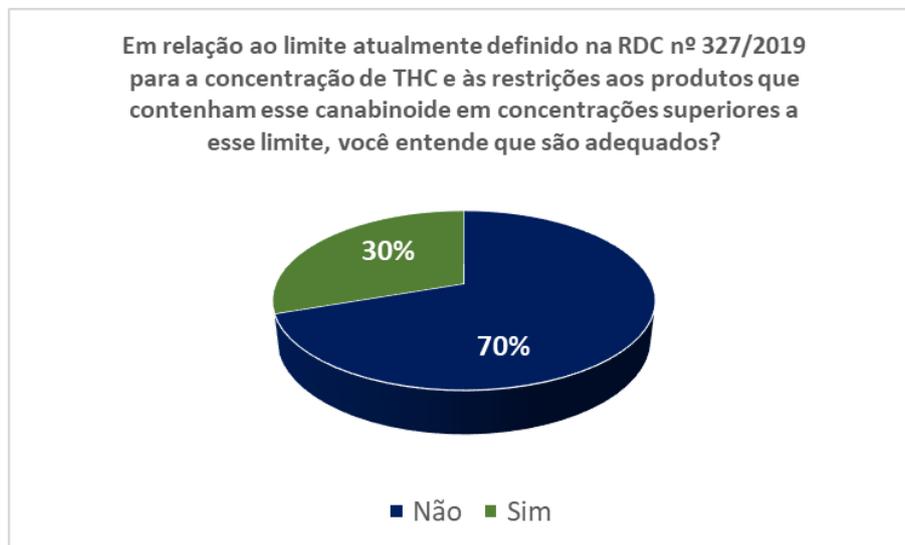


Figura 30

Quando questionados sobre as restrições relacionadas às vias de administração dos produtos de *Cannabis* dispostas na RDC nº 327/2019, limitadas atualmente às vias oral ou nasal, 46 pesquisadores (70%) entendem que não são adequadas, enquanto 20 (30%) afirmaram que sim, são adequadas (Figura 31). Da mesma forma que para o item anterior, os participantes que responderam negativamente também puderam indicar aqui as suas sugestões de revisão do texto normativo (campo aberto). As respostas serão avaliadas com maior detalhamento ao longo do processo de revisão da norma.



Figura 31

1.4 Opiniões dos Setor Produtivo

Do total de 989 formulários completos recebidos, 39 (4%) foram respostas identificadas como provenientes do setor produtivo.

Em relação às atividades das empresas representadas, 15 afirmaram ser importadoras, 12 fabricantes de produto farmacêutico, 11 distribuidoras, 5 fabricantes de IFA e 12 desempenham outros tipos de atividades (Figura 32). Vale salientar que esta pergunta permitia a marcação de mais de uma opção como resposta.

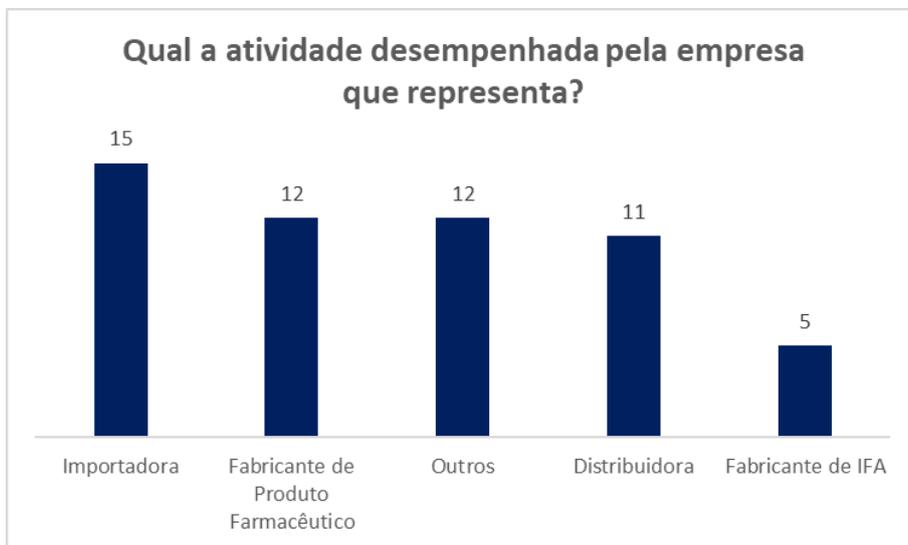


Figura 32

Aos participantes identificados como setor produtivo, foi questionado se a empresa possui produto de *Cannabis* já autorizado nos termos da RDC nº 327/2019 ou em processo de avaliação. Foram recebidas 26 (67%) contribuições afirmando que não possuem produtos nessas condições e 13 (33%) responderam que sim, têm tais produtos (Figura 33).

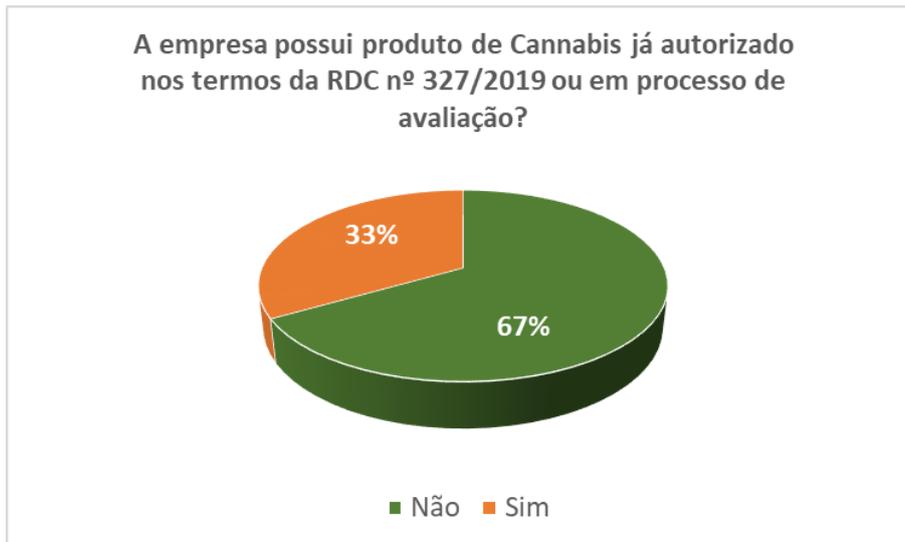


Figura 33

Aos participantes que responderam negativamente à questão anterior, foi questionado se teriam interesse em atuar no mercado farmacêutico de produtos e medicamentos obtidos da *Cannabis sativa*. 24 (92%) desses participantes responderam que sim, têm interesse e 2 (8%) afirmaram não ter interesse (Figura 34).

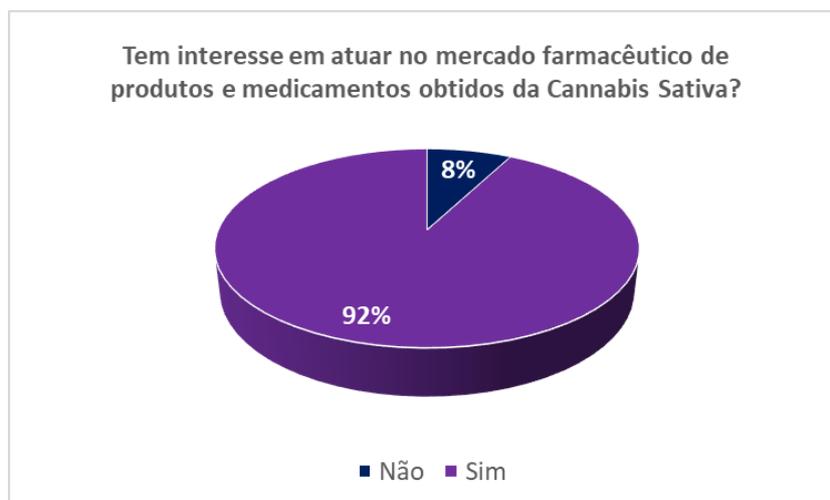


Figura 34

Dos participantes desse perfil que afirmaram já possuir produto de *Cannabis* autorizado nos termos da RDC nº 327/2019 ou em processo de avaliação (13 respostas), quando perguntadas a respeito de terem dificuldades em relação ao atendimento aos requisitos dispostos na RDC nº 327/2019 (ex.: obtenção de certificações e autorizações; reunião e organização da documentação técnica; controle da qualidade e estabilidade; adequações do produto e de rotulagem; encaminhamento de dados analíticos à Anvisa), 8 (62%) afirmaram que não tiveram dificuldades e 5 (38%) disseram que tiveram dificuldades (Figura 35). Nesse caso,

também foi dada a oportunidade aos participantes que responderam afirmativamente de detalharem quais tipos de dificuldades foram encontradas (campo aberto). Essas informações poderão ser úteis ao longo do processo de AIR para embasar a identificação de oportunidades de aprimoramento do marco regulatório atual buscando minimizar esse tipo de dificuldade.

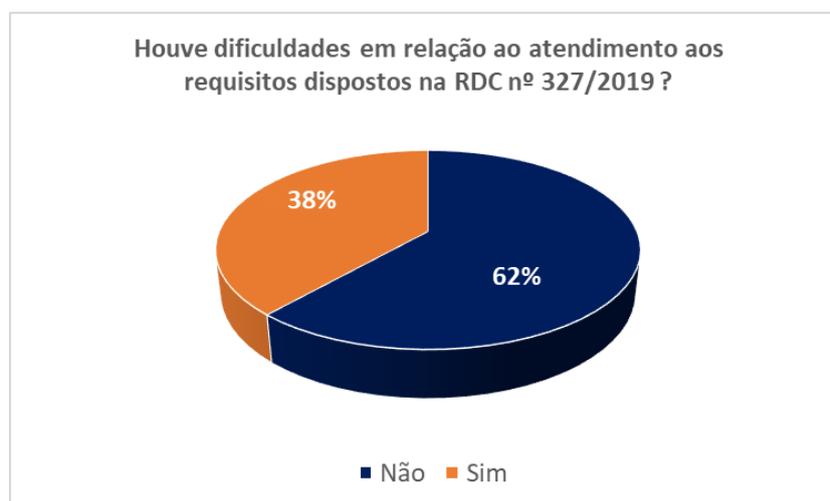


Figura 35

Os participantes também foram questionados sobre a sua relação e comunicação com os profissionais prescritores (questão aberta). Considerando que os produtos de Cannabis autorizados nos termos da RDC nº 327/2019 não possuem indicações e modo de uso definidos em bula, considera-se importante compreender como tem sido a relação entre setor produtivo e prescritores, inclusive no que diz respeito às trocas de informações sobre esses aspectos, se houver.

Considerando que a RDC nº 327/2019 traz previsões quanto à perspectiva de regularização dos produtos de Cannabis como medicamentos, refletindo o caráter transitório da norma, os participantes desse perfil que informaram ser responsáveis por produtos de Cannabis já autorizados ou em processo de regularização foram questionados em relação às providências que têm sido tomadas com intuito de viabilizar essa adequação. Quando questionados se têm adotado estratégias para condução dos estudos não clínicos e clínicos com o produto de Cannabis com o intuito de viabilizar a sua regularização como medicamentos, a maioria desses participantes (n=9, 69%) informou já estar adotando estratégias nesse sentido. Os demais (n=4, 31%) informaram ainda não ter adotado essas estratégias (Figura 36). Os participantes que responderam afirmativamente a essa questão também tiveram a oportunidade de detalhar as principais dificuldades enfrentadas durante esse processo (campo aberto). As respostas serão avaliadas com maior detalhamento durante o processo de AIR, podendo embasar a definição de alternativas, dentro do escopo de atuação da Anvisa, voltadas à minimização desse tipo de dificuldade.

Considerando a previsão disposta na RDC nº 327/2019 quanto à perspectiva de regularização dos produtos de Cannabis como medicamentos, a empresa já tem adotado estratégias para condução dos estudos não clínicos e clínicos com o produto com essa finalidade?

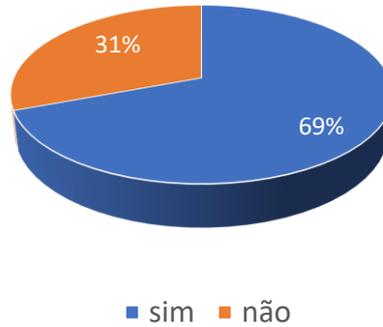


Figura 36

Os participantes desse perfil também foram questionados se consideram que o texto da RDC nº 327/2019 seria de fácil leitura e interpretação, com o intuito de sondar se os requisitos dispostos em norma estariam suficientemente claros para os representantes do setor. 59% (n=23) do total de respondentes do setor produtivo informaram considerar que sim, a norma é de fácil leitura e interpretação, enquanto 16 participantes (41%) consideraram que não (Figura 37). Ainda sobre esse item, os participantes tiveram a oportunidade de indicar sugestões para aprimoramento do texto para melhor compreensão (campo aberto).

Considera que a RDC nº 327/2019 seja de fácil leitura e interpretação?

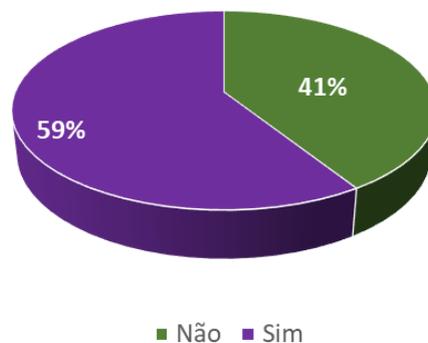


Figura 37

Os respondentes desse perfil também foram perguntados se considerariam útil a publicação pela Anvisa de um documento complementar orientativo (ex. Guia ou Informe) abordando os requisitos técnicos dispostos em norma. Das 39 respostas recebidas, 85% (n=33) foram afirmativas, indicando que esse tipo de material seria útil, enquanto 15% (n=6) responderam negativamente (Figura 37). Foi dada a oportunidade aos participantes de justificar a resposta a essa questão (campo aberto). As considerações recebidas a respeito desse item serão avaliadas com maior detalhamento em momento oportuno ao longo do processo de AIR, podendo auxiliar no processo de decisão quanto à construção de medidas não normativas complementares.

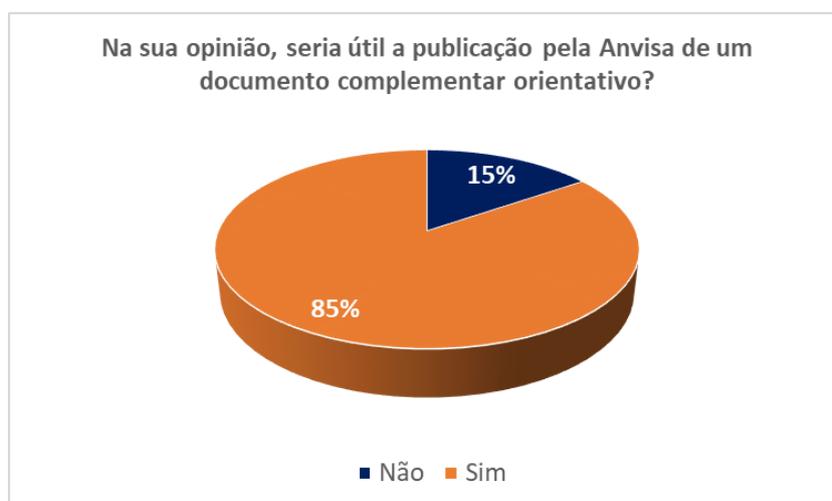


Figura 37

Os participantes do setor produtivo foram também questionados se, considerando o estado da arte das evidências científicas de segurança e eficácia relacionadas ao uso terapêutico de *Cannabis sativa* ou seus derivados para determinadas condições clínicas, na percepção deles, haveria respaldo técnico suficiente para subsidiar a regularização de produtos atualmente enquadrados na categoria de produtos de Cannabis como medicamentos. As respostas a essa questão serão avaliadas com a devida atenção em momento oportuno ao longo do processo de AIR.

1.5 Opiniões dos Laboratórios Analíticos

No total de 989 formulários completos recebidos, 6 (1%) foram respostas identificadas como provenientes de participantes representantes de laboratórios analíticos. Esses participantes foram questionados se prestam serviços analíticos relacionados ao controle da qualidade de produto de *Cannabis* já autorizados nos termos da RDC nº

327/2019. 4 respondentes (67%) afirmaram que não prestam tais serviços e 2 (33%) responderam que sim, os prestam (Figura 38).

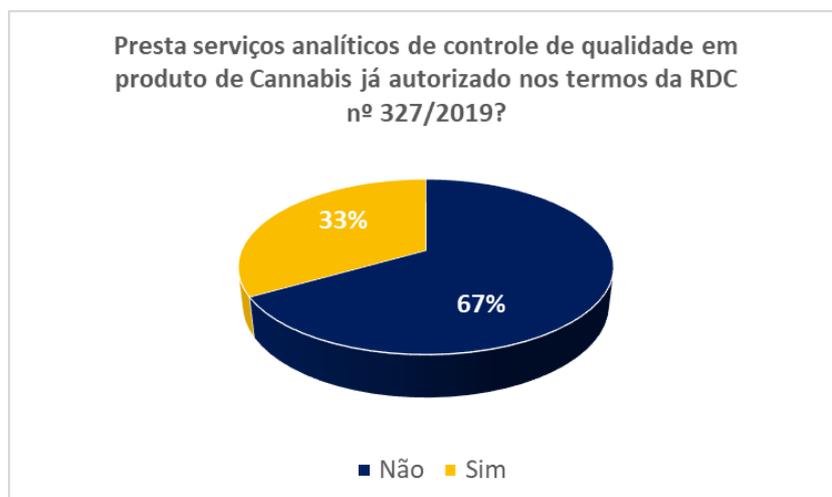


Figura 38

Os participantes que responderam afirmativamente à questão anterior foram também perguntados em relação às dificuldades de atendimento aos requisitos dispostos na RDC nº 327/2019. Em relação a essa questão, 1 dos participantes (50%) afirmou ter encontrado esse tipo de dificuldade, ao passo que o outro (50%) disse que não houve dificuldades (Figura 39). Também foi dada a oportunidade aos participantes de comentar sobre as dificuldades encontradas (campo aberto).

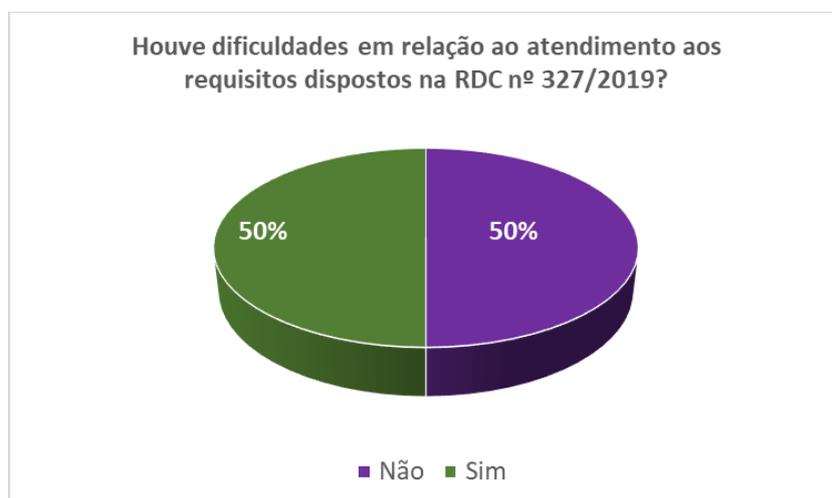


Figura 39

A exemplo do que foi feito para o setor produtivo, os representantes dos laboratórios analíticos também foram questionados se consideram que a RDC nº 327/2019 seja de fácil leitura e interpretação. Todos os 6 (100%) respondentes desse perfil responderam afirmativamente (Figura 40). Os participantes também tiveram

oportunidade de incluir sugestões de aprimoramento do texto normativo para maior clareza se assim considerassem necessário.

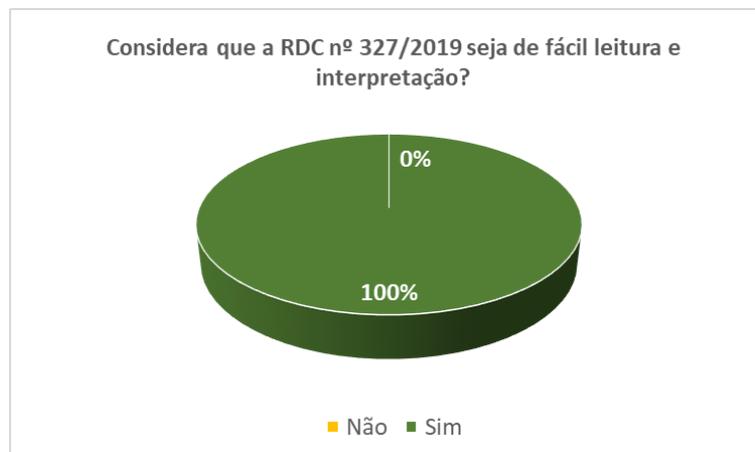


Figura 40

Quando questionados se considerariam útil a publicação de documento complementar orientativo abordando os requisitos técnicos dispostos em norma, a maioria dos participantes desse perfil (n=5, 83%) respondeu afirmativamente, enquanto 1 participante (17%) respondeu negativamente (Figura 41). O predomínio de respostas positivas a essa questão entre os participantes desse perfil indica um posicionamento semelhante, em linhas gerais, ao que foi observado para os participantes identificados como representantes do setor produtivo.



Figura 41

Os participantes também foram questionados quanto ao acesso a metodologias analíticas validadas aplicáveis ao controle da qualidade de produtos de Cannabis, ao que a maioria (67%, n=4) respondeu positivamente (Figura 42). A questão também oferecia espaço para os participantes fornecerem maiores informações (campo

aberto). Essas respostas serão avaliadas em momento oportuno ao longo do processo de AIR.

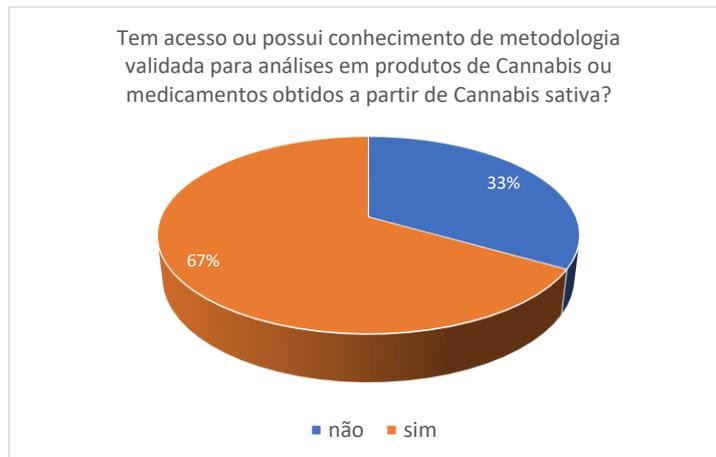


Figura 42

Dos mesmos 6 respondentes, 3 (50%) afirmaram que houve impedimentos ou possuem conhecimento de dificuldades na aquisição de insumos e padrões para realização de ensaios de controle de qualidade em produtos de *Cannabis* ou medicamentos obtidos a partir de *Cannabis sativa*. Já os outros 3 (50%) participantes informaram não ter tido esse tipo de dificuldade (Figura 43). Aos participantes que responderam afirmativamente a essa questão, foi dada a oportunidade de indicar as principais dificuldades e obstáculos enfrentados (campo aberto). As informações fornecidas serão avaliadas com maior detalhamento ao longo do processo de AIR.

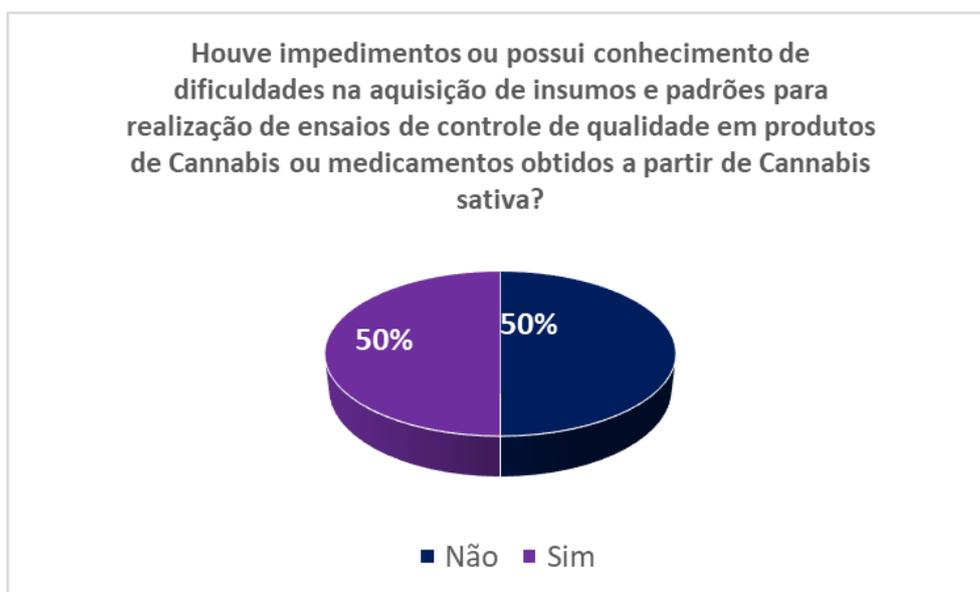


Figura 43

1.6 Opiniões de Outros Perfis

No total de 989 formulários completos recebidos, 305 (31%) foram respostas identificadas como provenientes de outros participantes, que não se enquadravam nos perfis listados anteriormente. Esses respondentes foram questionados se eles ou alguém sob seus cuidados tem interesse em iniciar o tratamento com produtos ou medicamentos à base de *Cannabis sativa* com acompanhamento médico. A maioria dos participantes desse grupo (n=225; 74%) afirmou que sim, há o interesse pelo tratamento, enquanto 80 participantes (26%) responderam que não têm interesse (Figura 44). Aos participantes que responderam afirmativamente, foi dada a oportunidade de indicarem os motivos do seu interesse (questão aberta). As respostas fornecidas serão tratadas com maior detalhamento em etapa posterior do processo de AIR.

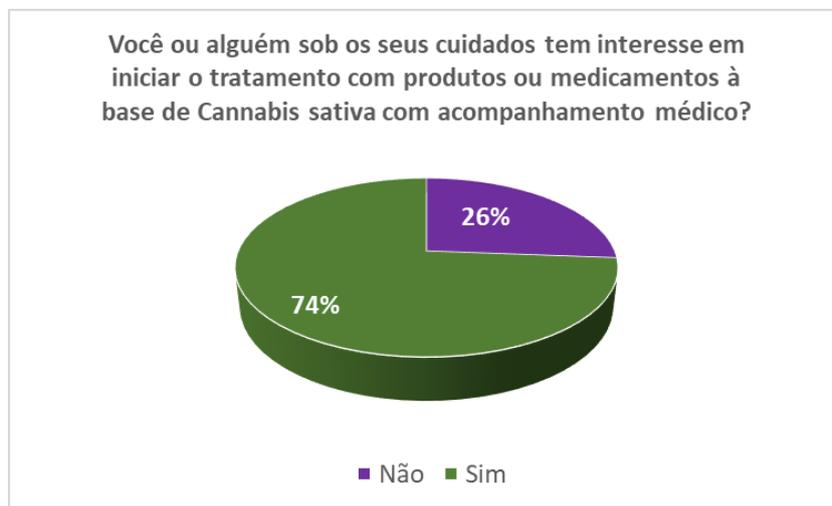


Figura 44

Ao serem questionados sobre já terem buscado por medicamentos ou produtos de *Cannabis* e encontrado alguma dificuldade que tenha impedido o acesso, foram recebidas 185 respostas indicando que as dificuldades enfrentadas eram relacionadas a custos, 134 a disponibilidade em farmácia e 130 à obtenção da prescrição médica. 93 participantes responderam informando que esse questionamento não se aplica aos seus casos. Salienta-se que nesta pergunta era permitido ao participante assinalar mais de uma opção de resposta (Figura 45). Também foi dada aos participantes a oportunidade de incluir informações adicionais sobre as dificuldades encontradas (campo aberto). As informações obtidas serão avaliadas com maior detalhamento em momento oportuno ao longo do processo de AIR, podendo subsidiar as discussões relacionadas à definição de alternativas de atuação regulatória que possam contribuir para minimizar esse tipo de dificuldade.

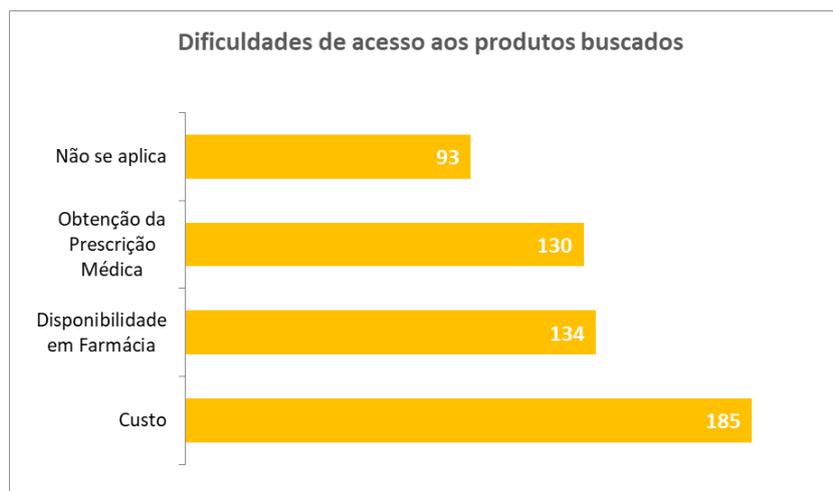


Figura 45

1.7 Expectativas dos participantes em relação à regulação do acesso à *Cannabis sativa* no país para fins medicinais e científicos

Ao final das seções específicas do formulário destinadas a cada perfil de participantes, foi colocada uma questão aberta que possibilitava a cada um manifestar as suas expectativas em relação à regulação do acesso à *Cannabis sativa* no Brasil para fins medicinais e científicos, com o intuito de compreender melhor as necessidades e perspectivas dos diferentes interessados e obter informações que possam ser úteis para a identificação de alternativas de atuação regulatória, dentro do escopo de atuação da Anvisa, voltadas ao melhor atendimento às necessidades dos diferentes agentes interessados no tema.

Devido ao grande volume de informações recebidas nas respostas, estas serão avaliadas com a devida atenção ao longo do processo de AIR, com a perspectiva de consolidação das contribuições aplicando ferramentas apropriadas (ex.: análise de conteúdo e nuvens de palavras) e discussão com maior detalhamento no relatório final de AIR.

1.8 Contribuições de todos os perfis sobre a RDC nº 327/2019

O questionário elaborado continha uma seção específica, disponibilizada a todos os participantes, independentemente do perfil selecionado, com espaço para contribuições específicas sobre o texto da RDC nº 327/2019.

No início desta seção, os participantes eram questionados se teriam contribuições especificamente relacionadas à revisão da RDC nº 327/2019. Do total de 989 participantes que completaram o questionário, 825 (83%) informaram não ter sugestões ou contribuições relacionadas à perspectiva de revisão da norma, enquanto 164 (17%) forneceram sugestões sobre um ou mais capítulos da norma (Figura 46).

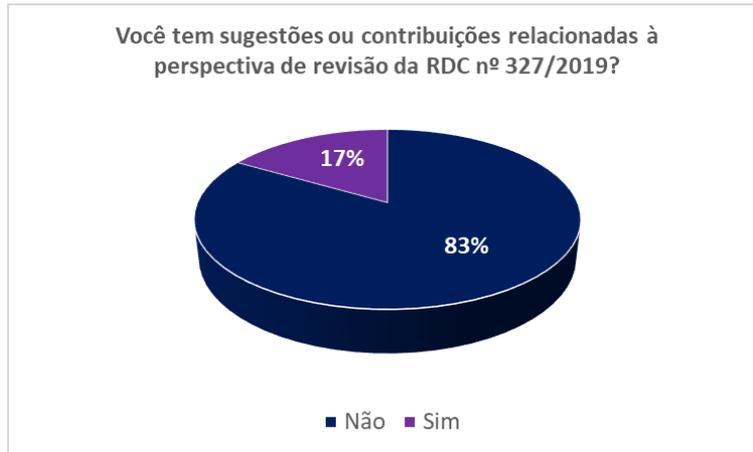


Figura 46

Os participantes que informaram ter contribuições sobre a norma eram direcionados às questões seguintes, que forneciam espaço para inclusão de sugestões e comentários sobre os textos de cada um dos capítulos da RDC nº 327/2019. Com relação a essas questões, os seguintes quantitativos de sugestões foram recebidos (Figura 47):

- Capítulo I (DISPOSIÇÕES INICIAIS): 65;
- Capítulo II (DAS DISPOSIÇÕES GERAIS): 84;
- Capítulo III (DA AUTORIZAÇÃO SANITÁRIA): 57;
- Capítulo IV (DAS ALTERAÇÕES NA AUTORIZAÇÃO SANITÁRIA): 40;
- Capítulo V (DOS CONTROLES): 52;
- Capítulo VI (DAS DISPOSIÇÕES FINAIS E TRANSITÓRIAS): 30.

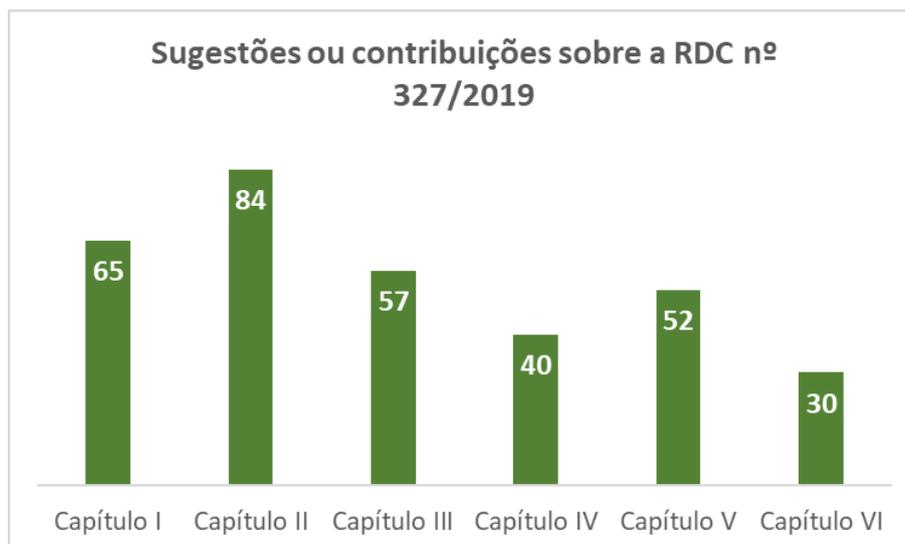


Figura 47

As contribuições recebidas sobre o texto da RDC nº 327/2019 foram categorizadas quanto ao seu conteúdo, considerando o tema principal abordado, previamente à sua análise, de forma a possibilitar uma melhor comparação das sugestões e avaliação de seu mérito técnico e viabilidade na etapa seguinte. Nessa etapa, as contribuições também foram triadas quanto ao enquadramento no escopo da norma e de sua proposta de revisão.

Das 164 contribuições recebidas sobre a norma, 102 (62,2%) foram avaliadas como fora do escopo por trazerem propostas incompatíveis com a abrangência da atuação da Anvisa ou com conteúdo não relacionado ao contexto regulatório abordado, que refere-se à regulação de produtos análogos a medicamentos, visando ao controle dos riscos e à promoção do seu uso racional (Figura 48). As contribuições fora do escopo foram desconsideradas no processo de revisão da norma propriamente dito, porém, os registros das respostas recebidas foram mantidos considerando a possibilidade de servirem futuramente como subsídios para o delineamento de ações e medidas não normativas voltadas à orientação da população como um todo no que diz respeito à temática dos produtos medicinais obtidos a partir de *C. sativa*.

Os outros 62 participantes que submeteram respostas às questões apresentadas nesta seção apresentaram ao menos uma sugestão ou contribuição passível de enquadramento dentro do escopo da revisão da RDC nº 327/2019. Dos participantes que enviaram contribuições dentro do escopo do tema, 49 (79%) identificaram-se como pessoas físicas e 13 (21%) como pessoas jurídicas.

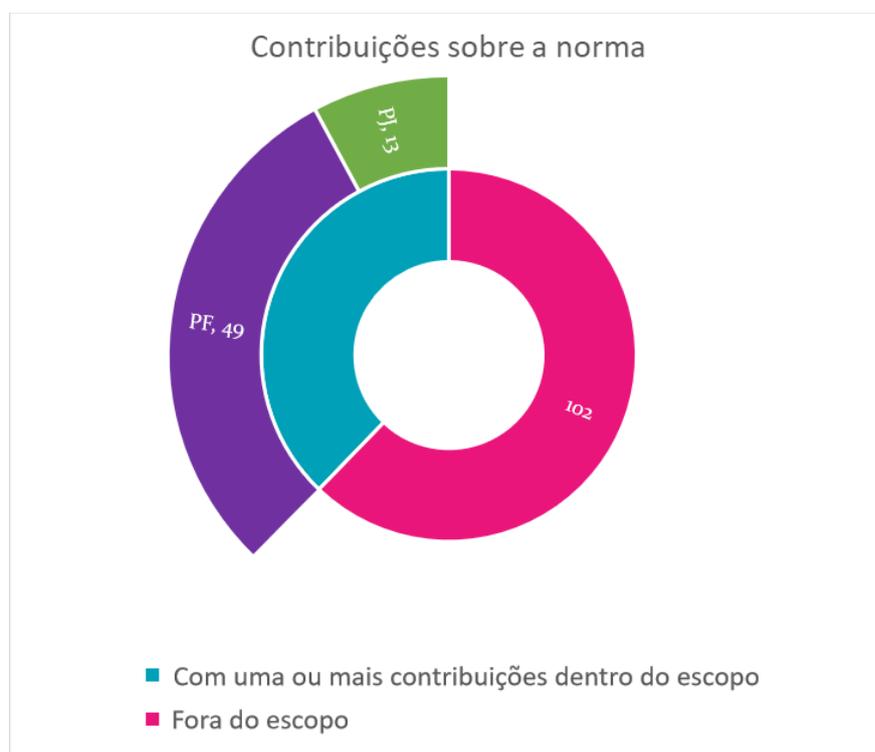


Figura 48

Quanto aos temas abordados nas contribuições enviadas, foram identificados os seguintes assuntos, presentes em uma ou mais das respostas enviadas:

Manipulação de produtos de Cannabis e itens relacionados	Teor de Δ^9 -THC e perfil de canabioides	Prescrição/ dispensação/ acesso	Vias de administração/ formas farmacêuticas
Prazo de validade da AS	Importação do insumo e itens relacionados	Especificações de qualidade, estabilidade e itens relacionados	Racional técnico e outros itens relacionados
Alterações pós-AS	Publicidade, divulgação de materiais informativos e itens relacionados	Procedimentos administrativos e itens relacionados	Farmacovigilância e itens relacionados
Monitoramento analítico, terceirização de CQ e itens relacionados	Inspeção e fiscalização	Outros	Fora do escopo

O quantitativo de contribuições que puderam ser enquadradas em cada um dos assuntos supracitados é apresentado na Figura 49, a seguir.

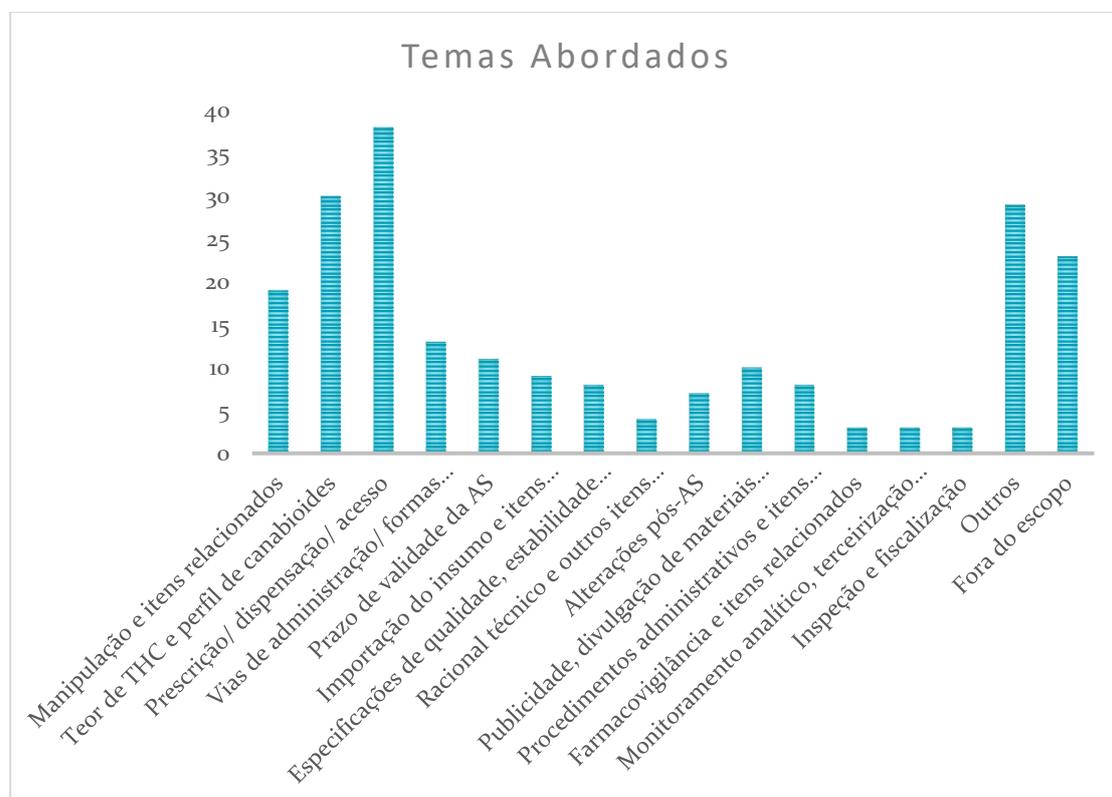


Figura 49

A partir da análise das respostas recebidas, foi possível constatar que uma parcela significativa dos participantes considera importante a divulgação de informações confiáveis sobre o tema, apoiadas em bases científicas, tanto para capacitação dos profissionais de saúde envolvidos com atividades de prescrição e dispensação dos produtos e medicamentos obtidos a partir de *C. sativa* e acompanhamento dos pacientes, com ênfase na importância de se promover o uso racional, quanto para os próprios pacientes e para a população em geral, na forma de campanhas educativas. Observa-se que, ao mesmo tempo que parte dos pacientes manifesta o interesse em ter a possibilidade de desenvolver atividades de cultivo doméstico da espécie e preparo de extratos para uso próprio, como forma de terem um acesso mais facilitado ao tratamento e com menor custo, também é bastante frequente nesse mesmo grupo a demanda por acesso a orientações e capacitação, tanto para o desenvolvimento desse tipo de atividade quanto para terem maior ciência dos benefícios e riscos envolvidos nesse tipo de tratamento. Muitos também enfatizaram a importância do apoio de universidades e instituições de pesquisa às atividades desenvolvidas por ONGs e pacientes que possuem autorizações judiciais para cultivo e produção de extratos.

Também foram observadas sugestões no sentido de viabilizar o fornecimento de produtos farmacêuticos obtidos a partir da espécie pelo SUS, considerando as diversas dificuldades de acesso que ainda existem, principalmente em termos de custo.

Além da demanda por cursos, capacitações e campanhas de divulgação científica sobre o tema, também foi bastante frequente a manifestação dos participantes em relação à importância de se fomentar e apoiar a condução de pesquisas científicas no país para aprimoramento da base de conhecimentos que suporta o uso terapêutico de produtos obtidos a partir da Cannabis e seus canabinoides, inclusive no sentido de viabilizar a regularização futura de um número maior desses produtos como medicamentos. Também foi enfatizada a importância de se buscar a inclusão de conteúdos específicos sobre o tema nas grades curriculares dos cursos superiores da área da saúde.

Um outro aspecto abordado por muitos dos participantes foi a importância de se fortalecer ações de fiscalização, principalmente no que diz respeito a produtos irregulares comercializados no país. Também foi enfatizada a importância de se estabelecer padrões mínimos de qualidade para os produtos importados nos termos da RDC nº 660/2022. Esses produtos, muitas vezes, não são regularizados como medicamentos nos países de origem e há preocupações quanto aos riscos decorrentes principalmente da falta de padronização da composição quali-quantitativa de canabinoides e da ausência de controle de impurezas como metais pesados e micotoxinas.

A importância de se regularizar as atividades de cultivo da espécie no território nacional também foi enfatizada, considerando a perspectiva de contribuição para uma

maior autonomia do país e redução de custos pela internalização da cadeia produtiva, além de viabilizar um controle mais direto e efetivo sobre as atividades desenvolvidas e sobre a qualidade dos produtos obtidos.

Por fim, foi ressaltada a importância de se fortalecer as atividades de monitoramento pós-mercado e farmacovigilância dos produtos já disponíveis, possibilitando a construção de bancos de dados com informações que teriam o potencial de apoiar o aprimoramento da base de conhecimentos referente ao uso medicinal dos produtos obtidos a partir da espécie.

REFERÊNCIAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **RDC nº 327 de 9 de dezembro de 2019.** Dispõe sobre os procedimentos para a concessão da Autorização Sanitária para a fabricação e a importação, bem como estabelece requisitos para a comercialização, prescrição, a dispensação, o monitoramento e a fiscalização de produtos de Cannabis para fins medicinais, e dá outras providências. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF: n. 239, 2019. Seção 1, p. 194

