



# Resultado da CP nº 654/2019

**Dispõe sobre procedimento para registro de medicamentos à base de *Cannabis* spp. e seus derivados, para notificação de produtos de Cannabis, e dá outras providências.**

Consulta Pública:	CP nº 654/2019
Data de Publicação (DOU):	14/06/2019
Diretor Relator:	William Dib
Processo nº:	25351.421833/2017-76
Prazo para contribuições:	60 dias
Data de Encerramento:	19/08/2019
Agenda Regulatória:	Tema nº 1.14 da agenda 2017/2020
Abertura do Processo:	TAP nº 24, de 10/06/2019
Sigla da Área de origem:	GGMED



## Análise quantitativa das contribuições recebidas

Total de 2.273 manifestações, sendo 2.057 gerais, em resposta às perguntas de opinião e 216 relacionadas ao texto da norma, das quais:

Avaliação	Número de contribuições recebidas	%
Inválidas (fora de escopo, prazo etc.)	30	13,9%
Válidas	186	86,1%

Avaliação	Número de contribuições válidas	%
Não aceitas	88	47,3%
Aceitas / Aceitas parcialmente	98	52,7%

Houve muitas manifestações sobre a regulamentação fora da área de medicamentos, sobre regulamentação do uso recreativo, sobre obtenção domiciliar de produtos, cultivo e outras que fugiam do escopo dessa CP.



## Justificativa

- Aperfeiçoar o acesso da população a medicamentos e produtos à base de *Cannabis*;
- Monitoramento e farmacovigilância;
- Canal para esclarecimento de dúvidas dos consumidores e prescritores;
- Disponibilização de informações adequadas sobre o produto aos usuários e prescritores;
- Comercialização de produtos com qualidade adequada ao uso.





## Justificativa Registro de Medicamentos

*“Art. 12 Nenhum dos produtos de que trata esta Lei, inclusive os importados, poderá ser industrializado, exposto à venda ou entregue ao consumo antes de registrado no Ministério da Saúde.”*

**Lei nº 6360/1976**

*...“o produto, através de comprovação científica e de análise, seja **reconhecido como seguro e eficaz** para o uso a que se propõe, e **possua a identidade, atividade, qualidade, pureza e inocuidade necessárias**”.*



## Justificativa Notificação de Produtos

A Agência poderá regulamentar outros produtos e serviços de interesse para o controle de riscos à saúde da população, alcançados pelo Sistema Nacional de Vigilância Sanitária.

**Lei nº 9782/1999**

O registro dos produtos de que trata a Lei 6360/1976 poderá ser objeto de regulamentação pelo Ministério da Saúde e pela Agência visando a desburocratização e a agilidade nos procedimentos, desde que isto não implique riscos à saúde da população ou à condição de fiscalização das atividades de produção e circulação.



## Abrangência

Os procedimentos para **registro** se aplicam apenas a **medicamentos** à base de *Cannabis* spp. e seus derivados cuja indicação terapêutica seja restrita a indivíduos com condições sérias debilitantes.

- Os medicamentos devem cumprir também com as demais disposições previstas na legislação vigente referente à categoria regulatória do medicamento.

O procedimento para **notificação** se aplica a **produtos** industrializados contendo como ativos exclusivamente derivados vegetais ou fitofármacos da *Cannabis sativa* (produtos de Cannabis).

- Os produtos de Cannabis a serem notificados não serão avaliados pela Anvisa e a responsabilidade sobre sua qualidade, uso e indicação são da empresa responsável, usuário e prescritor.

- Os produtos de Cannabis não podem incluir em suas embalagens e em materiais informativos, qualquer indicação quanto à destinação de uso, incluindo alegações terapêuticas ou medicinais.





## Abrangência

- Os produtos de Cannabis devem possuir qualidade adequada para uso humano, sendo obrigatório seguirem os requisitos estabelecidos na Resolução, além das especificações da Farmacopeia Brasileira ou, na sua ausência, compêndios oficiais reconhecidos pela Anvisa.
- Os produtos de Cannabis devem ser notificados à Anvisa previamente ao início de sua fabricação, importação e comercialização.
- Os produtos de Cannabis podem ser utilizados apenas por via oral, inalatória, retal, vaginal ou dermatológica, não devendo ser aplicados no globo ocular ou em feridas abertas.
- Os produtos de Cannabis não podem conter substâncias que sejam potencialmente tóxicas nas dosagens utilizadas.



## Abrangência

- Não podem ser adicionados aos produtos de Cannabis substâncias isoladas de origem sintética ou semissintética, excetuando-se aquelas com função de excipiente.
- É proibida qualquer publicidade dos produtos de Cannabis.
- Os produtos de Cannabis importados devem estar devidamente regularizados pelas autoridades competentes em seus países de origem.
- A prescrição dos produtos de Cannabis notificados é restrita aos profissionais legalmente habilitados para tratamento da saúde.





## Definições

- Medicamento à base de *Cannabis* spp. e seus derivados: produto farmacêutico, tecnicamente obtido ou elaborado, com finalidade profilática, curativa, paliativa ou para fins de diagnóstico, cujo insumo farmacêutico ativo seja obtido a partir da *Cannabis* spp.;
- Notificação: prévia comunicação à Anvisa informando que se pretende fabricar, importar ou comercializar produtos de Cannabis;
- Produto de Cannabis: produto industrializado objeto de notificação na Anvisa, destinado à finalidade medicinal, contendo como ativo exclusivamente derivados vegetais ou fitofármacos da *Cannabis sativa*, que contenha, predominantemente, canabidiol (CBD) e não mais que 0,2% de tetrahydrocannabinol (THC)\*;

*\*Report of the 41st Expert Committee on Drug Dependence: Cannabis and cannabis-related substances – WHO*



## **Registro de Medicamentos à base de *Cannabis* spp. e seus derivados**

As petições de registro devem estar acrescidas da seguinte documentação:

- I – descrição da condição séria debilitante para a qual o medicamento será indicado; e
- II – demonstração da relevância do medicamento considerando-se as terapias disponíveis no mercado nacional para a indicação terapêutica proposta, devendo ser utilizados os protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas do Ministério da Saúde, quando estes existirem.

É vedada a manipulação de medicamentos à base de *Cannabis* spp. e seus derivados.

No caso de medicamentos já registrados em outros países, deve ser apresentado relatório técnico de avaliação do medicamento emitido pelas respectivas autoridades reguladoras, quando disponível.

A submissão da solicitação de registro pode ser aceita com apresentação de protocolo de solicitação de inspeção para fins de emissão do CBPF.

Na submissão da solicitação de registro, pode ser aceito estudo de estabilidade de longa duração em andamento.



## Registro de Medicamentos à base de *Cannabis* spp. e seus derivados

Serão considerados documentos comprobatórios de segurança e eficácia para fins de registro de medicamento à base de *Cannabis* spp. e seus derivados:

- I - relatório de segurança e eficácia não-clínica e clínica; e
- II - racional do desenvolvimento do medicamento.

Para avaliação quanto à comprovação de segurança e eficácia, podem ser apresentados, na submissão da solicitação de registro, estudos não clínicos e clínicos publicados em documentação técnico-científica em substituição à apresentação de estudos não clínicos e clínicos conduzidos com o medicamento a ser registrado.

Os estudos clínicos previamente publicados em documentação técnico-científica devem apresentar resultados positivos estatisticamente significativos para a indicação terapêutica proposta, devendo ser apresentado racional que possibilite demonstrar a correlação em termos de posologia, população alvo, intervenção e desfechos.





## **Registro de Medicamentos à base de Cannabis spp. e seus derivados**

Podem ser aceitos relatórios de segurança e eficácia com a apresentação de estudos clínicos fase II concluídos e estudos clínicos fase III em andamento, ou sem a apresentação de estudos clínicos fase III, quando a realização destes estudos não for tecnicamente viável, desde que seja demonstrada a eficácia terapêutica.

Quando a comprovação de segurança e eficácia clínica for baseada apenas em dados de documentação técnico-científica previamente publicados, a empresa deverá apresentar evidência de experiência contínua no mercado com o mesmo insumo ativo, nas mesmas condições de uso.

Quando a solicitação de registro for baseada apenas em dados de documentação técnico-científica previamente publicados, a Anvisa poderá requerer dados clínicos complementares, a serem obtidos com o medicamento que se pretende registrar.



## **Registro de Medicamentos à base de Cannabis spp. e seus derivados**

Quando a comprovação de segurança e eficácia for baseada em estudos não clínicos e clínicos previamente publicados, deverá ser apresentada comprovação de que o objeto dos estudos é equivalente ao medicamento que se pretende registrar.

- Para medicamentos fitoterápicos, entende-se como equivalência, minimamente, que seja utilizada a mesma espécie, variedade e quimiotipo, mesma padronização em marcadores fitoquímicos (qualitativamente e quantitativamente), perfil cromatográfico e especificações semelhantes e, quando tratar-se de derivados vegetais, que também tenham sido obtidos por semelhante processo de extração, solventes e relação droga/derivado.
- Para fitofármacos, entende-se como equivalentes substâncias isoladas que apresentam a mesma especificação, aplicando-se os critérios dos fitoterápicos ou apresentação de provas de biodisponibilidade relativa, a depender do grau de pureza.



## Registro de Medicamentos à base de Cannabis spp. e seus derivados

Poderá ser admitida a apresentação de complementação de dados e provas adicionais posteriormente à concessão do registro, por meio de Termo de Compromisso firmado perante à Anvisa pela empresa solicitante do registro.

Deverá haver solicitação de reunião de pré-submissão pelo interessado para apresentação do produto.

Na primeira renovação de registro, serão exigidos os seguintes documentos:

- I – relatório sumário de dados e provas adicionais conforme cronograma e Termo de Compromisso previamente estabelecidos; e
- II – relatório de avaliação benefício-risco do medicamento.

Monitoramento de acordo com a RDC nº 4/2009:

- A apresentação de Plano de Gerenciamento de Risco é obrigatória no ato de submissão do registro.
- No caso de medicamentos comercializados em outros países, deve ser apresentado o Relatório Periódico de Avaliação Benefício-Risco atualizado no ato de submissão do registro.

Os medicamentos à base de *Cannabis* spp. e seus derivados registrados deverão estar incluídos no Sistema Nacional de Controle de Medicamentos (SNCM).





## Notificação de produtos de Cannabis

Poderão ser notificados como produtos de Cannabis, aqueles contendo em sua formulação os derivados vegetais e fitofármacos obtidos de *Cannabis sativa*.

- Não poderão ser notificados como produtos de Cannabis os cosméticos, produtos fumígenos, produtos para a saúde ou alimentos à base de *Cannabis* spp. e seus derivados.
- Não poderá ser notificada a droga vegetal da planta *Cannabis* spp. 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.

Os produtos de Cannabis devem conter, predominantemente, canabidiol (CBD) e não mais que 0,2% de tetrahydrocannabinol (THC).



## **Notificação de produtos de Cannabis**

A notificação de produtos de Cannabis será permitida de acordo com os seguintes critérios:

- I - deve ser realizada uma notificação individual por produto;
- II - a notificação deve ser atualizada, por meio de nova notificação, sempre que houver modificação em quaisquer informações prestadas; e
- III - devem ser seguidas todas as especificações de qualidade previstas na Resolução para cada produto.

No momento da notificação, o solicitante deve apresentar as seguintes informações:

- I - laudos contendo os testes de controle de qualidade, com as suas especificações;
- II - todos os locais de fabricação;
- III - o prazo de validade do produto;
- IV - o relatório dos estudos de estabilidade;
- V - o layout dos rótulos, embalagens e folheto informativo.



## **Notificação de produtos de Cannabis**

As informações apresentadas na notificação são de responsabilidade do solicitante e objeto de controle sanitário pelo SNVS.

As empresas fabricantes de produtos de Cannabis devem cumprir com os requisitos previstos na RDC 301/2019 e possuir CBPF válido, emitido pela Anvisa.

Somente as empresas que possuam AFE e AE poderão notificar, comercializar e distribuir os produtos de Cannabis no País.





## Notificação de produtos de Cannabis

### Controle de Qualidade dos produtos de Cannabis

Os produtos de Cannabis devem ter padrão de qualidade adequado para uso humano, devendo ser garantida a sua identidade, teor, segurança e inocuidade.

### Controle de qualidade da droga vegetal *Cannabis sativa*

Para controle da droga vegetal *Cannabis sativa*, devem ser apresentadas as seguintes informações:

- I - nomenclatura botânica completa;
- II - parte da planta utilizada;
- III - local georreferenciado e condições de cultivo e coleta; e
- IV - grau de cominuição.

Deve ser apresentado laudo de análise da droga vegetal, indicando o método utilizado, especificação e resultados obtidos para um lote.



## Notificação de produtos de Cannabis

Controle de qualidade do derivado vegetal obtido a partir de *Cannabis sativa*

Devem ser apresentadas as seguintes informações para os derivados vegetais obtidos da espécie *Cannabis sativa*:

- I - método detalhado de obtenção do derivado, incluindo solventes e outras substâncias utilizadas na extração;
- II - relação aproximada droga vegetal: derivado vegetal;
- III - testes de pureza e integridade;
- IV - caracterização físico-química do derivado vegetal; e
- V - análise quantitativa dos marcadores.

Para notificação de um produto contendo derivado vegetal, deve ser apresentado laudo de análise, indicando o método utilizado, especificação e resultados obtidos para um lote do derivado vegetal.

A avaliação quanto a resíduos de agrotóxicos pode ser dispensada se os resultados obtidos com a droga vegetal mostrarem que não houve contaminação.



## Notificação de produtos de Cannabis

Controle dos fitofármacos obtidos a partir de *Cannabis sativa*

Para o controle dos fitofármacos obtidos da espécie *Cannabis sativa* devem ser apresentadas as seguintes informações:

I - etapas de extração; rota de isolamento e purificação do fitofármaco, com descrição da metodologia, equipamentos e solventes utilizados; descrição das moléculas intermediárias e seus nomes químicos e indicação dos pontos críticos da produção e ensaios de controle em processo.

Deve ser apresentado laudo de análise dos fitofármacos indicando o método utilizado, especificação e resultados obtidos para um lote.

### Controle do produto de Cannabis acabado

Deve ser apresentado laudo de análise do produto acabado, indicando o método utilizado, especificação e resultados obtidos para, minimamente, os ensaios abaixo descritos:

I - perfil cromatográfico; e

II - análise quantitativa dos marcadores ou fitofármacos.

Devem ser apresentados os relatórios dos estudos de estabilidade, conforme estabelecido na RE nº 1/2005.





## Notificação de produtos de Cannabis

Rotulagem, embalagem e folheto informativo dos produtos de Cannabis

Não pode constar da rotulagem, embalagem ou folheto informativo qualquer indicação quanto à destinação de uso, especialmente incluindo alegações terapêuticas ou medicinais de forma direta ou indireta.

Devem ser disponibilizadas, na embalagem e rotulagem dos produtos de Cannabis, ou por meio de folheto informativo, quando o espaço na embalagem ou rotulagem for insuficiente, as seguintes informações:

I - o nome do produto;

II - a informação se o produto é constituído pelo derivado vegetal ou fitofármacos específicos;

III - os teores dos marcadores ou fitofármacos estabelecidos para o produto;

IV - a frase: “Produto notificado à base de *Cannabis*”;

V - a frase, em negrito: “**Este produto não foi avaliado pela Anvisa**”;

VI - as características físicas e organolépticas do produto, inclusive após a reconstituição e/ou diluição;

VII - a frase: “Este produto deve ser usado conforme orientação do prescritor”;

VIII - o modo de uso;

IX - as advertências;



## Notificação de produtos de Cannabis

Rotulagem, embalagem e folheto informativo dos produtos de Cannabis

X - a frase, em negrito: “**Mantenha fora do alcance de crianças**”;

XI - a frase: “Não exceda o uso indicado pelo prescritor”;

XII - a indicação do fabricante, com endereço completo, e do profissional responsável;

XIII - o telefone do serviço de atendimento ao consumidor;

XIV - a data de fabricação, número de lote e o prazo de validade;

XV - os cuidados de conservação; e

XVI - a via de administração.

Os rótulos de embalagens de produtos de Cannabis deverão ter uma faixa horizontal de cor vermelha, contendo os dizeres: "Venda sob Prescrição Médica" e "Só Pode ser Vendido com Notificação de Receita".



## **Notificação de produtos de Cannabis**

### **Dispensação dos Produtos de Cannabis**

Os produtos de Cannabis notificados serão dispensados exclusivamente por farmácias sem manipulação e drogarias, mediante apresentação de prescrição por profissional legalmente habilitado por meio de Notificação de Receita B, prevista na Portaria SVS/MS nº 344/98.

A escrituração da movimentação dos produtos de Cannabis em farmácias sem manipulação e drogarias deverá ser realizada por meio do Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados (SNGPC).

É vedada a manipulação de formulações de produtos de Cannabis.





# Notificação de produtos de Cannabis

## Fiscalização dos Produtos de Cannabis

Aplicam-se todas as normativas relacionadas às ações de fiscalização sanitária aplicáveis a medicamentos.

A Vigilância Sanitária poderá, a qualquer momento, fazer inspeções em todos os estabelecimentos da cadeia de produção, distribuição e comercialização, bem como solicitar análises fiscais dos produtos de Cannabis.

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 notificação e/ou no seu recolhimento pela empresa responsável em todo o território nacional.



# Notificação de produtos de Cannabis

## Monitoramento dos Produtos de Cannabis

Aplicam-se todas as normativas relacionadas às ações de monitoramento aplicáveis a medicamentos.

Os profissionais legalmente habilitados à prescrição, demais profissionais de saúde e as empresas responsáveis pela notificação deverão notificar os eventos adversos.

A empresa responsável pela notificação deve executar todas as ações de pós-comercialização.

A empresa responsável pela notificação 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.

- A empresa responsável pela notificação deverá elaborar, anualmente, Relatório Periódico de Avaliação Benefício-Risco para o produto de Cannabis notificado.
- O Relatório Periódico de Avaliação Benefício-Risco poderá ser solicitado pela Anvisa, a qualquer momento, a fim de avaliar os benefícios dos produtos de Cannabis em relação aos riscos.



# Notificação de produtos de Cannabis

## Monitoramento dos Produtos de Cannabis

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

As situações de urgência relacionadas à utilização desses produtos que afetem a segurança do usuário devem ser informadas à Anvisa em até 72 horas.

As empresas responsáveis pela notificação, fabricação ou importação podem receber, a qualquer tempo, inspeções focadas no monitoramento pós-mercado desses produtos, conduzidas pelo SNVS, anunciadas ou não, sempre que houver necessidade de avaliação do cumprimento da legislação vigente.





## Disposições finais e transitórias

As empresas que submeterem solicitação de registro de medicamento terão até 30 dias para submeter o dossiê de definição de preço máximo.

Os medicamentos terão prazo de até 365 dias para serem comercializados.

Todos os estabelecimentos que realizarem a dispensação de medicamentos registrados na Anvisa à base de *Cannabis* spp. e seus derivados e de produtos de Cannabis notificados devem, obrigatoriamente, utilizar o SNGPC.

Todos os estabelecimentos que exercerem quaisquer atividades com medicamentos registrados na Anvisa à base de *Cannabis* spp. e seus derivados e com produtos de Cannabis notificados devem cumprir todos os requisitos aplicáveis constantes na Portaria SVS/MS nº 344/1998, e na Portaria nº 6/1999.

Esta Resolução entra em vigor em 45 dias a partir da data da sua publicação.



# Obrigada

## Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa

SIA Trecho 5 - Área especial 57 - Lote 200

CEP: 71205-050

Brasília - DF

Telefone: 61 3462 6000

[www.anvisa.gov.br](http://www.anvisa.gov.br)

[www.twitter.com/anvisa\\_oficial](https://www.twitter.com/anvisa_oficial)

Anvisa Atende: 0800-642-9782

## FORMAS DE PARTICIPAÇÃO DOS CIDADÃOS NAS AÇÕES DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA

### Consulta pública

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

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

### Audiências públicas

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

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

### Editais de chamamento

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

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

### Canais de acesso



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



Central de atendimento ao público:  
0800 642 9782



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



@AnvisaOficial



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



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



Twitter: @anvisa\_oficial



Disque Saúde: 136



Formulário eletrônico:  
[ouvidoria@anvisa.gov.br](mailto:ouvidoria@anvisa.gov.br)