

VOTO Nº 25/2025/SEI/DIRE5/ANVISA

Processo nº 25351.828390/2024-10 e 25351.830659/2024-10

RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA. PORTARIA SVS/MS Nº 344/1998. LISTAS DO ANEXO I. LISTA B1; INCLUSÃO DE SUBSTÂNCIA. PSICOTRÓPICOS. LEMBorexante. ALFAXOLONA. REAVALIAÇÃO. SAFROL. EXCLUSÃO. SALICILATO DE BUTIL OCTIL.

A substâncias lemborexante e alfaxalona possuem modo de ação e potencial de abuso semelhante a outras controladas na Lista B1 - Lista das Substâncias Psicotrópicas (Sujeitas à Notificação de Receita "B") do Anexo I da Portaria SVS/MS nº 344/1998;

Os óleos extraídos da noz-moscada possuem baixo teor de safrol - substância utilizada na fabricação de MDMA. Para viabilizar o uso legítimo para fins industriais ou científicos, com menor carga administrativa, é necessária a inserção de adendo específico, na lista D1, com isenção de fixação de Cota de Importação, de Autorização de Importação e de Autorização de Exportação;

A substância **salicilato de butil octil** possui isomeria com a oxandrolona - anabolizante listada na lista C5. Porém não há correlação estrutural ou farmacológica, cabendo a exclusão do controle para aquela primeira;

A substância **N,N-dimetilamino etonitazeno** já se encontra sob controle sobre isomeria N-desetiletonitazeno. A sua inclusão nominal, na Lista F1, facilita a superação de obstáculos analíticos e aplicação da norma penal.

Posição do Relator: FAVORÁVEL à atualização do Anexo I da Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998, para a inclusão nominal das substâncias lemborexante e alfaxalona na Lista B1 - LISTA DAS SUBSTÂNCIAS PSICOTRÓPICAS (Sujeitas à Notificação de Receita "B"); para a inserção de adendo na Lista D1 - LISTA DE SUBSTÂNCIAS PRECURSORAS DE ENTORPECENTES E/OU PSICOTRÓPICOS, permitindo que óleos contendo safrol, com concentração individual igual ou inferior a 4% (quatro por cento), quando utilizados para fins industriais ou científicos legítimos, estejam isentos da fixação de Cota de Importação, de Autorização de Importação e de Autorização de Exportação, previstas na Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 659, de 30 de março de 2022 e em suas atualizações; para a inserção de adendo na Lista C5 - LISTA DAS SUBSTÂNCIAS ANABOLIZANTES - a fim de excluir dos controles desta lista a substância salicilato de butil octil; pela inclusão nominal da substância N,N-dimetilamino etonitazeno na Lista F1 (LISTA DAS SUBSTÂNCIAS ENTORPECENTES PROSCRITAS) e ajustes decorrentes.

Área responsável: Gerência de Produtos Controlados (GPCON)
Agenda Regulatória: Tema nº 1.22

Assunto: Atualização periódica das listas de substâncias, plantas e fungos sujeitos a controle especial (atualização da Portaria SVS nº 344/1998).

Relator: Daniel Meirelles Fernandes Pereira

1. RELATÓRIO

O presente Voto refere-se a proposta de Resolução de Diretoria Colegiada que dispõe sobre a atualização do Anexo I (Listas de Substâncias Entorpecentes, Psicotrópicas, Precursoras e Outras sob Controle Especial), da Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998, referente à inclusão das substâncias lemborexante e alfaxalona, à reavaliação do controle especial de óleos **não** ricos em Safrol, à exclusão da substância salicilato de butil octil e à inclusão nominal da substância N,N-dimetilamino etonitazeno na Lista F1 (LISTA DAS SUBSTÂNCIAS ENTORPECENTES PROSCRITAS) e ajustes decorrentes.

O rito de atualização periódica está contemplado na Portaria nº 162, de 12 de março de 2021, que dispõe sobre as diretrizes e os procedimentos para a melhoria da qualidade regulatória na Anvisa.

Registre-se que a atualização periódica proposta não se adequa ao disposto no art. 2º da OS nº 117, de 2022, que dispõe sobre o fluxo regulatório das atualizações periódicas, no que se refere ao instrumento regulatório que contém listagem dos itens que estão sujeitos a inclusões, exclusões ou alterações, por se dar por meio de ato normativo considerado principal, qual seja, Resolução de Diretoria Colegiada (RDC), e não por ato normativo secundário na forma de Instrução Normativa (IN). Nesse particular, a GPCON justifica a estrutura do ato normativo diferente da prevista por que, neste caso, a Portaria SVS/MS nº 344, de 1998, é o ato normativo principal e as RDCs de *atualizações do seu Anexo I configuram* atos normativos secundários.

Esclarece-se, ainda, que estão caracterizados no processo regulatório os elementos que configuram as atualizações possíveis, e destaco aquelas específicas à proposta, em epígrafe:

I. Alinhamento às Convenções Internacionais das quais o Brasil é signatário

II. **Pedido de análise do Ministério da Saúde ou de outros órgãos**

III. Pedido de análise de diferentes áreas da Anvisa

- IV. Inclusão de Novas Substâncias Psicoativas (NSP)
- V. **Indicação de deferimento de registro de medicamento contendo substância com potencial de danos à saúde pública**
- VI. **Avaliação interna**
- VII. **Inclusão nominal de substâncias**
- VIII. Reclassificação de substâncias (troca de listas)
- IX. **Exclusão de substâncias**
- X. Melhoria na redação da norma

Sob a perspectiva legal, o Decreto nº 8.077/2013 atribuiu à Anvisa, em seu Art. 20, a competência de elaborar e publicar a relação das substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial, prevista no artigo 66 da Lei nº 11.343/2006 (Institui o Sistema Nacional de Políticas Públicas sobre Drogas - Sisnad; prescreve medidas para prevenção do uso indevido, atenção e reinserção social de usuários e dependentes de drogas; estabelece normas para repressão à produção não autorizada e ao tráfico ilícito de drogas; define crimes e dá outras providências).

A inclusão de substâncias nas Listas de controle da Portaria SVS/MS nº 344/1998, como compostos considerados drogas, permite que as condutas indevidas que os envolvam sejam tipificadas nos termos da Lei nº 11.343/2006 (Lei de Drogas), o que representa uma medida de proteção à saúde e de enfrentamento ao problema das drogas.

O presente processo encontra-se instruído com a Minuta de Resolução da Diretoria Colegiada (3463331) e a justificativa técnicas conforme as Notas Técnicas nº 242 (3318621), nº 264/2024/SEI/GPCON/DIRE5/ANVISA (3351465), nº 42/2025/SEI/GPCON/DIRE5/ANVISA (SEI 3463290) nº 11/2025/SEI/GPCON/DIRE5/ANVISA (3391220) e, por fim, a Nota Técnica nº 26/2025/SEI/GPCON/DIRE5/ANVISA (SEI 3413510).

Este é o Relatório, passo à análise.

2. **ANÁLISE**

É primordial consignar que a atualização das listas do Anexo I Portaria, em questão, integra a Agenda Regulatória 2024-2025, sob tema nº 1.22 - Atualização periódica das listas de substâncias, plantas e fungos sujeitos a controle especial.

Em sequência, recupera-se o instrumento normativo,

no caso a Portaria SVS/MS nº 344/1998, enquanto norma sanitária que dispõe sobre as medidas de controle, e classifica as substâncias entorpecentes, precursoras, psicotrópicas e outras sob controle especial. São consideradas substâncias sujeitas a controle especial, no Brasil, aquelas elencadas no Anexo I da referendada Portaria. Os medicamentos sujeitos a controle especial, habitualmente conhecidos como "*controlados*", são aqueles que apresentam, em sua composição, as substâncias listadas no referido Anexo. Tal agregado é integrado por dezesseis listas que correlacionam um grau de controle para a prescrição e a dispensação, conforme abaixo listadas:

A1 - LISTA DAS SUBSTÂNCIAS ENTORPECENTES (Sujeitas a Notificação de Receita "A")

A2 - LISTA DAS SUBSTÂNCIAS ENTORPECENTES DE USO PERMITIDO SOMENTE EM CONCENTRAÇÕES ESPECIAIS (Sujeitas a Notificação de Receita "A")

A3 - LISTA DAS SUBSTÂNCIAS PSICOTRÓPICAS (Sujeita a Notificação de Receita "A")

B1 - LISTA DAS SUBSTÂNCIAS PSICOTRÓPICAS (Sujeitas a Notificação de Receita "B")

B2 - LISTA DAS SUBSTÂNCIAS PSICOTRÓPICAS ANOREXÍGENAS (Sujeitas a Notificação de Receita "B2")

C1 - LISTA DAS OUTRAS SUBSTÂNCIAS SUJEITAS A CONTROLE ESPECIAL (Sujeitas a Receita de Controle Especial em duas vias)

C2 - LISTA DE SUBSTÂNCIAS RETINÓICAS (Sujeitas a Notificação de Receita Especial)

C3 - LISTA DE SUBSTÂNCIAS IMUNOSSUPRESSORAS (Sujeita a Notificação de Receita Especial)

C5 - LISTA DAS SUBSTÂNCIAS ANABOLIZANTES (Sujeitas a Receita de Controle Especial em duas vias)

D1 - LISTA DE SUBSTÂNCIAS PRECURSORAS DE ENTORPECENTES E/OU PSICOTRÓPICOS (Sujeitas a Receita Médica sem Retenção)

D2 - LISTA DE INSUMOS QUÍMICOS UTILIZADOS PARA FABRICAÇÃO E SÍNTESE DE ENTORPECENTES E/OU PSICOTRÓPICOS (Sujeitos a Controle do Ministério da Justiça)

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

F - LISTA DAS SUBSTÂNCIAS DE USO PROSCRITO NO BRASIL

F1 - Substâncias Entorpecentes

F2 - Substâncias Psicotrópicas

F3 – Substâncias Precursoras

F4 – Outras Substâncias

Tal controle está associado à um tipo de receituário - mais ou menos estrito na perspectiva do rito para sua obtenção pelo profissional prescritor bem como para sua dispensação, conforme designado no quadro abaixo:

Tipo de Receituário definido pela Portaria SVS/MS nº 344/98	Aplicável à(s)	Cor do receituário
Notificação de Receita A (NRA)	Listas A1, A2 e A3	Amarelo
Notificação de Receita B (NRB)	Lista B1	Azul
Notificação de Receita B2 (NRB2)	Lista B2	Azul
Notificação de Receita Especial para Retinóides de Uso Sistêmico (NRR)	Lista C2	Branco
Notificação de Receita Especial para Talidomida (NRT)	Talidomida (Lista C3)	Branco
Receita de Controle Especial (RCE)	Listas C1, C5 e adendos A1, A2 e B1	Não definido
Notificação de Receita C3 (lenalidomida)	Lista C3	De acordo com detentor do registro

Por relevante, cumpre referenciar a origem da estrutura que ora se aduz afetar. É a Portaria 344/98 norma sanitária com caráter dual: de impedimento e, ao mesmo tempo, de permissão ao acesso acompanhado. Tal característica é herdada dos três instrumentos internacionais que tratam especificamente do tema afeto à Portaria: as Convenções de Drogas de 1961, 1971 e 1988. As Convenções possuem um texto normativo seguido de listas que, mormente, correlacionam o valor terapêutico e dimensionam o potencial de abuso correspondente. Em exemplo, observa-se que a cocaína está inserida na lista "I" da Convenção de 1961 - essa lista, por

definição do texto que a precede, arrola substâncias sem uso terapêutico e com elevado potencial de gerar dependência. Ao mesmo tempo, em que a substância Codeína, possui reconhecido potencial terapêutico e elevado risco de causar dependência.

Destarte, o Brasil, enquanto delas signatário, as incorporou em sua íntegra por meio de Decretos específicos. Ao mesmo tempo, posteriormente, recriou na Portaria 344/98 aspectos afeitos ao controle - como nas determinações relativas ao trânsito nacional e internacional das substâncias psicotrópicas e, assim conhecidas, no tempo ao qual se remontam, entorpecentes. Em verdade, todas tem como característica central o efeito sobre *psiquê* e a capacidade de interferir, positiva ou negativamente em seu funcionamento. Os textos internacionais mencionados também apontam para aspectos penais - materializados na estrutura da Portaria em comento, enquanto referência para aplicação da norma penal - no caso a Lei de Drogas, que lhe referencia diretamente, sendo bastante evocada em muitas das situações em que esse tema da Agenda Regulatória é tratado neste Concílio.

Os psicofármacos são substâncias químicas capazes de atuar em processos da neurotransmissão no Sistema Nervoso Central provocando alterações na percepção, comportamento, consciência e humor. Podem ser agrupados em ansiolíticos e sedativos, antidepressivos, estimulantes psicomotores, psicomiméticos e potencializadores cognitivos, cada um atuando de forma específica no organismo.

Nesse giro, a Portaria 344/98 reproduz a estrutura das referidas Avenças ao possuir um texto normativo seguido por um Anexo que atribui, concisamente, a cada um dos conjuntos de psicofármacos, divididas em listagens, um grau maior ou menor de controle sobre sua circulação, de modo que, as listas elencam todas as substâncias descritas nas Convenções e incluem, adicionalmente, outros compostos que o Brasil entende relevantes de serem controlados - dado o potencial de causar danos à saúde. A atualização do Anexo "I" é realizada por meio de Resolução de Diretoria Colegiada (RDC), por esta entidade autárquica, sempre que é identificada a necessidade de inclusão, retirada ou alteração de classificação - tratando-se de atividade ordinária, de competência legal e que traduz objetivamente a proteção à saúde da população enquanto bem maior da atuação desse *poder-dever*.

Assim, a Portaria SVS/MS nº 344/1998, e outros instrumentos a ela associados, disciplinam o comércio, transporte, prescrição, dispensação, guarda, balanços,

embalagens e fiscalização das substâncias sujeitas a controle especial e dos medicamentos que as contenham, conforme a classificação mais rígida ou menos rígida, de acordo com o seu potencial de dano ou, centralmente, de provocar, por seu mecanismo de ação - dependência química. A dependência química é uma doença descrita como o *“Conjunto de fenômenos comportamentais, cognitivos e fisiológicos que se manifestam após o uso recorrente de certa substância.* Ao lado da dependência química, o consumo dessas substâncias podem em maior ou em menor grau estar relacionadas à ocorrência de acidentes, incluindo os de trânsito e violências interpessoais que agrupadas entre as causas externas, possuem elevado custo social e à saúde e que podem, também, por conceito, ser evitadas. Sob esse desígnio preventivo, o aspecto medular sobre apreciação, perpassa o compromisso de perene vela e ação no que tange ao comportamento de consumo de cada uma das substâncias objeto dos referenciados tratados.

Sob esse enfoque, inicia-se a apreciação do controle a ser estabelecido para a substância **lemborexante**. Trata-se de substância utilizada em ensaio clínico, com potencial registro junto à Anvisa, para o tratamento da insônia, caracterizada por dificuldades no início e/ou manutenção do sono. Ao apreço de sua indicação, atua com um agente hipnótico sedativo pela ação de bloqueio da ligação dos neuropeptídeos hipotalâmicos promotores da vigília. Focaliza-se que a insônia é um transtorno do sono, definida como dificuldade para iniciar o sono ou mantê-lo, ou pela sua má qualidade, resultando em disfunções diurnas. Essa síndrome pode ser primária, quando não associada a nenhuma outra condição patológica ou uso de substâncias, ou secundária, quando é causada por algum fator identificável, como as psicopatologias.

Nesse âmbito, é recorrente a utilização de agentes terapêuticos que provoquem quimicamente alterações desejáveis no funcionamento do Sistema Nervoso Central - como a substância em análise. Apesar de variados mecanismos de ações serem vias de acesso terapêutico, as distintas substâncias possuem em comum, o potencial de causar abuso e dependência.

Aborda-se que no ano passado, a Agência, sobre mesmo tema da Agenda Regulatória, se dedicou à reclassificação e revisão dos critérios de uso e circulação das substâncias zolpidem, zolpiclona, zaleplona e eszopiclona, onde, por meio dos Votos 91 e 108/2024/DIRE5/ANVISA, estabeleceu-se uma restrição maior por meio da prescrição em Receituário Azul, e

outros ajustes, merecendo destacar dos aludidos pronunciamentos:

"Ainda que se compreenda que os problemas relacionados ao uso racional, não só do zolpidem, mas de outros psicofármacos, possuem múltiplas fontes e abordá-los (...) o reconhecimento, por essa Agência, de sua categoria de pertença, ladeada de outros agentes de igual potencial de abuso, atraído o uso de um receituário mais restrito, para uma medicação com alertas e dizeres em bula e rotulagem condizentes com seu risco real, são a primeira etapa na sinalização para consumidores e prescritores de que o cenário, por todo o apontado, merece revisão."

Nesse sentido, em apreço as análises conduzidas pela área técnica, a substância **lemborexante** possui semelhança aos demais agentes dedicados ao tratamento da insônia, inclusive no que tange ao potencial de abuso. Hoje, tais substâncias se encontram classificadas na lista B1 - LISTA DAS SUBSTÂNCIAS PSICOTRÓPICAS (Sujeitas à Notificação de Receita "B") da Portaria SVS/MS nº 344, de 1998 e suas atualizações, sendo esse o *locus* que a minuta proposta sugere para sua inserção. Na prática, significa dizer que as formulações à base da substância serão prescritas e dispensadas por meio de Notificação de Receita azul - um formulário numerado no qual o prescritor é previamente cadastrado no órgão de Vigilância local, e recebe uma numeração a ele vinculada para a prescrição de tais agentes. Como medida vicinal, a bula e rotulagem dessas apresentações possuirão tarja preta com o alerta ostensivo para o risco de dependência.

Sob mesmo diapasão, apresenta-se a análise relativa à classificação da substância **alfaxalona**, em decorrência de solicitação realizada pela Coordenação de Registro de Produtos Veterinários da Secretaria de Defesa Agropecuária, pertencente ao Ministério da Agricultura e Pecuária (MAPA) (3163304). Aquela Secretaria recebeu solicitação de registro de um produto veterinário cujo princípio ativo é a substância alfaxalona - um esteroide neuroativo, derivado da progesterona, que age como um depressor do sistema nervoso central (SNC), apresentando propriedades hipnóticas e anestésicas. Ressalta-se que, atualmente, ela já se encontra sobre controle no Brasil, como isômera da oximetolona, substância anabolizante que consta da Lista C5 (Lista das substâncias anabolizantes) do Anexo I da Portaria SVS/MS nº 344/1998.

Não obstante, em observação à sua estrutura

molecular e ações potenciais, ela pode apresentar ação similar aos benzodiazepínicos, como o midazolam e, em concentrações mais altas, exerce um efeito como agonista GABA, similar ao propofol e aos barbitúricos - como o fenobarbital. Seu uso terapêutico, já realizado em outros países, se dá em procedimentos anestésicos de cães e gatos, suínos, equinos e também para animais selvagens, tais como: lagartos, cobras, crocodilos, quelônios, entre outros.

Perseverando, é fundamental para o presente exame, adentrar em relação ao exame quanto ao potencial de abuso da referida substância. Face à sua ação sob os receptores GABA, ela manifesta semelhança também aos agentes já apontados, como o midazolam e o propofol - de estímulo sedativo-hipnótico, podendo ocasionar, portanto, nesse contexto, morte ou outros eventos adversos graves.

Tendo em vista a possibilidade de registro de produto veterinário, faz-se necessário adequar a classificação dessa substância de acordo com seu mecanismo de ação, efeitos e potencial de dependência próprios - enfocando na melhoria de percepção de riscos e sobretudo, para os profissionais prescritores, na cautela para que se mantenha o acesso estritamente terapêutico. Assim, propõe-se sua inserção nominal específica, à semelhança com outras substâncias já controladas quanto ao potencial de dependência e abuso, na Lista B1 (Lista das substâncias psicotrópicas) do Anexo I da Portaria SVS/MS nº 344/1998.

Adicionalmente, também é necessária sua inclusão no adendo 11 da Lista B1, o qual dispõe que não será exigida a Autorização de Importação/Exportação de padrões analíticos em que a quantidade do ativo sujeito a controle especial não exceda 500 mg por unidade. A disposição se aplica aos padrões à base das substâncias que não se encontram sob controle internacional das Convenções, a fim de facilitar o acesso a padrões para pesquisa, sem prejudicar o controle necessário para coibir o uso indevido.

Sumariza-se que, a classificação comum impostas às substâncias lemborexante e alfaxolona, leva em consideração o perfil farmacológico e a epidemiologia nacional em relação ao cenário de potencial abuso, buscando a viabilização do melhor controle em proteção à saúde.

Sob tal coerência, realizou-se o exame da reavaliação do controle especial de **óleos não ricos em Safrol** ou óleos com baixa concentração de Safrol. Trata-se de substância

classificada na Lista D1 - LISTA DE SUBSTÂNCIAS PRECURSORAS DE ENTORPECENTES E/OU PSICOTRÓPICOS, do Anexo I da Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998, sendo tal classificação espelhada ao controle internacional, exercido pelos países signatários das Convenções de Drogas, devido ao alto potencial de desvio para fins ilícitos.

O safrol é um fenil éter volátil encontrado naturalmente nos óleos essenciais extraídos de plantas como canela de sassafrás, pimenta longa e noz moscada. Ocorre de forma natural, em pequenas quantidades, em uma variedade de plantas, com a função de pesticida natural. Se apresenta como um líquido oleoso incolor ou levemente amarelado, com aroma doce. É utilizado na fabricação de inseticidas biodegradáveis, de cosméticos e de produtos farmacêuticos, cujos derivados mais importantes são a heliotropina ou piperonal (um importante fixador de fragrâncias) e o butóxido de piperonila (usado como agente sinérgico junto com o piretrium). Possui ainda função como agente conservante e espumador de flotação.

Ocorre que, existem óleos naturais obtidos de substratos vegetais, como por exemplo, o óleo de noz moscada (NUTMEG OIL), que possuem baixa porcentagem de safrol em sua composição (0,49% da substância safrol). A substância é de ocorrência natural, ou seja, não é adicionada ao produto.

Destarte, a Lista D1 do Anexo I da Portaria SVS/MS nº 344/1998 (Lista de substâncias precursoras de entorpecentes e/ou psicotrópicos) traz uma exceção ao controle daquela lista a seguinte situação:

'3) excetuam-se do controle estabelecido nas Portarias SVS/MS n.º 344/98 e 6/99 as formulações não medicamentosas que contêm as substâncias desta lista quando se destinarem a outros seguimentos industriais.'

Contudo, os óleos com baixa concentração de safrol não se enquadram em tal situação, uma vez que não se tratam de formulação, ou seja, é o próprio material, cuja concentração de safrol é de ocorrência natural. Portanto, todos os óleos que contenham safrol, ainda que com baixas concentrações desta substância, estão sujeitos às disposições da Lista D1. O adendo 3 se aplica a produtos já formulados que se destinam a outros segmentos, que não o de medicamentos, como cosméticos e alimentos.

Logo, os óleos que contenham safrol, ainda que em quantidade residual devem atender todos os requisitos da Portaria SVS/MS nº 344/98, inclusive os relativos ao comércio

internacional. A importação deve ser realizada pelo Procedimento 1 da RDC nº 81/2028 (BENS E PRODUTOS SUJEITOS AO CONTROLE ESPECIAL DE QUE TRATA A PORTARIA SVS/MS Nº 344, DE 1998 E SUAS ATUALIZAÇÕES, EM SUAS LISTAS "A1", "A2", "A3", "B1", "B2", "C3" E "D1"), sendo exigida, conforme RDC nº 659/2022, a fixação de cota de importação, emissão de Autorizações de Importação (AI) e Exportação (AEX) e autorização prévia favorável de embarque, além de Autorização Especial (AE) do estabelecimento contendo a atividade de "importar". Para cada Autorização de Exportação de substâncias precursoras emitida pelo Brasil é feita uma notificação online no sistema de Pré-Exportação (PEN Online), por meio do qual o Brasil aguarda pelo período de 05 (cinco) dias o pronunciamento da Autoridade Sanitária do país importador sobre a legalidade da importação.

O Brasil, por meio da Anvisa e da Polícia Federal, responde a 100% das notificações pré-exportação enviadas por outros países para cada importação de precursor. Este sistema da Junta Internacional de Fiscalização de Entorpecentes - JIFE tem facilitado a comunicação entre os governos e tem sido um instrumento importante na identificação de transações suspeitas e prevenção de desvios. Quanto ao comércio nacional dessas substâncias/medicamentos, aplicam-se diversos requisitos de controle estabelecidos pelas normativas vigentes, como por exemplo, a guarda trancada e supervisionada, sendo que as transações devem ocorrer somente entre estabelecimentos devidamente regularizados, como possuir Autorização Especial emitida pela Anvisa, e, mediante o registro de todas as movimentações das substâncias (escrituração, relatórios e balanços).

Apesar dos usos em atividades lícitas, o safrol apresenta alto potencial de desvio para fins ilícitos, tendo em vista ser precursor químico de substâncias do tipo anfetaminas, como MDMA (conhecido como *Ecstasy*), MDA e MDE, substâncias controladas internacionalmente pela Convenção de Substâncias Psicotrópicas de 1971 e proibidas nacionalmente pela Lista F2 do Anexo I da Portaria SVS/MS nº 344/1998 (Lista das substâncias psicotrópicas de uso proscrito). O ecstasy (MDMA) foi produzido pela primeira vez em 1912, tendo, na década de 1980, passado a ser consumido, em festas, por causa de seus efeitos atrativos. Apesar disso, e uma equivocada reputação de segurança, seu consumo está associado a ocorrência de danos ao organismo.

Conforme dados da literatura, a principal fonte natural de safrol no Brasil era a canela-sassafrás, sassafrás ou

casca-preciosa que possui um teor entre 81% e 95%, o qual varia de acordo com o local (região) de plantio, assim como depende de que parte da planta é extraído. Na pimenta longa (*Piper hispidinervum*) é possível verificar a variação do teor de safrol entre 83% e 93%, razão pela qual também é considerado um óleo rico em safrol.

Por essa relevância, além de sua inserção na Portaria 344/98, os óleos em questão, também estão sob a incidência de outro instrumento normativo, operacionalizado pelo Departamento de Polícia Federal, do Ministério da Justiça e Segurança Pública (MJSP) - a Portaria n. 204, de 21 de outubro de 2022, que estabelece procedimentos para o controle e a fiscalização de produtos químicos e define os produtos químicos sujeitos a controle pela Polícia Federal. Na Lista 1 do Anexo I desta Portaria do MJSP, estão listados os “produtos químicos, precursores de drogas, sujeitos a controle e fiscalização a partir de 1 (um) grama ou 1 (um) mililitro, em concentração igual ou superior a 1%”. Não obstante, o mesmo instrumento possui um adendo de isenção de controle, e suma, no seguintes termos: "o óleo de sassafrás e outros óleos essenciais similares ou preparações contendo safrol e/ou piperonal com concentração individual igual ou inferior a 4% (quatro por cento) estão isentos de controle (...)".

Da solicitação de revisita do controle aplicado, que ora se aprecia, destaca-se que o óleo de noz moscada não é considerado rico em safrol. Na noz-moscada, antes de qualquer processo de extração, é possível verificar o teor de 0,3% de safrol em seu peso total. De outro lado, quando se analisa o óleo essencial de noz-moscada, o teor de safrol varia entre 0,53% e 3,42%, ou seja, a noz-moscada apresenta entre vinte e cem vezes menos teor de safrol, a depender da variação mencionada anteriormente, que o menor valor de safrol, encontrado nos óleos considerados com alto teor.

Para a presente análise foi realizada consulta específica para à JIFE, buscando explorar o cenário internacional relativo ao controle dos óleos de safrol. Em resposta, como panorama geral, os países tem estabelecido controles e exceções, observando -se que há uma inclinação global para a atribuição de isenções específicas, relacionadas à concentração, ao controle de produtos deste tipo. A Junta salientou, ainda, que o óleo de noz moscada, possui um teor muito baixo de safrol, não se qualificando, portanto, como um óleo rico em safrol, e que pode ser considerado uma *mistura*. Partindo-se dessa compreensão, ratificada pela Junta, de que óleos essenciais deste tipo, como o

óleo de noz moscada, não é considerado rico em safrol, da revisão efetuada, observa-se que, óleos com baixa concentração de safrol possuem um risco de desvio menor para a produção de drogas ilícitas que os óleos ricos nesta substância.

Neste sentido, submete-se à apreciação desse Colegiado, a inserção de adendo na Lista D1 do Anexo I da Portaria SVS/MS 344/98, para permitir que óleos contendo safrol, com concentração individual igual ou inferior a 4% (quatro por cento), quando utilizados para fins industriais ou científicos legítimos, estejam, isentos da fixação de Cota de Importação, de Autorização de Importação e de Autorização de Exportação, previstas na Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 659, de 30 de março de 2022 e em suas atualizações.

Assim, compreendendo que os controles já referidos não são inviabilizadores da atividade industrial legítima, passa-se a apreciação da revisão sobre o controle da substância **salicilato de butil octil**, que, atualmente, encontra-se sob controle, não nominal, na Lista C5 (Lista de substâncias anabolizantes) do Anexo I da Portaria SVS/MS nº 344/1998, por possuir isomeria - mesma fórmula molecular, com a substância oxandrolona, ali listada nominalmente.

Enquanto a substância oxandrolona é um esteroide hormonal anabolizante - com repercussões relevantes para a saúde, o que ensejou sua inserção, o salicilato de butil octil não é substância anabolizante. O pedido de revisão apontava para essa diferença, a despeito de possuírem, a oxandrolona e o salicilato em questão, a mesma fórmula molecular, afirmando haver um uso legítimo, para essa última substância, em produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes.

Assim, procedeu-se a consulta específica à Coordenação de Registro de Cosméticos e Saneantes da Anvisa - CRCOS (3364676), tendo aquela área informado, em suma, que o referido ingrediente, possui as funções condicionante da pele e cabelos em diversos produtos regularizados, ressaltando sua importância, e o relevante impacto de medidas de controle incidentes.

Assim sendo, considerando que as substâncias oxandrolona e salicilato de butil octil, apesar de apresentarem a mesma fórmula molecular, não guardam correlação estrutural ou farmacológica - teleologia que suporta os controles impostos pela Portaria 344/98, decorrentes da aplicação da Lei de Drogas, e ainda, que os controles impostos pela Portaria SVS/MS nº

344/1998 impactariam, assim, desnecessariamente, na utilização da substância para fins cosméticos, sugere-se a inclusão de um adendo na Lista C5 (Lista das substâncias anabolizantes) a fim de excluir dos controles desta lista a substância salicilato de butil octil.

Perseverando, finalmente, passa-se a abordar a necessidade de inclusão nominal da substância N,N-dimetilamino etonitazeno, por solicitação do Departamento de Polícia Federal, por meio o Formulário para notificação de Novas Substâncias Psicoativas (NSP), aspecto recorrente na revisão e modificação dos anexo sob apreciação. A referida substância, notificada em janeiro do corrente ano, apresenta mesma fórmula molecular do N-desetil etonitazeno, substância que já consta Lista F1 (Lista de substâncias entorpecentes proscritas) do Anexo I da Portaria SVS/MS nº 344/1998. Tais substâncias, denominadas de 'nitazenos', possuem potencial analgésico, porém, podem causar depressão respiratória com alto risco de abuso e toxicidade, e por isso, sem uso terapêutico.

É notável que as NSP representam um desafio substancial à saúde pública. Muitas vezes, pouco se sabe sobre a potência, toxicidade, carcinogenicidade, efeitos adversos ou riscos de longo prazo associados ao uso dessas novas substâncias. Os nitazenos, por exemplo, podem proporcionar aos usuários efeitos semelhantes ao de opioides, como a morfina e o fentanil, mas algumas substâncias da classe são muito mais potentes que essas últimas. Isso significa que doses substancialmente menores são necessárias para atingir os efeitos desejados pelos usuário o que aumento o risco de overdose acidental.

Em atenção ao contexto internacional, aa Lista I da Convenção Única sobre entorpecentes de 1961, constam oito *nitazenos* controlados internacionalmente. No Brasil, dez substâncias da classe constam nas Listas de controle da Portaria SVS/MS nº 344/1998, com o acréscimo do N-desetil etonitazeno e o N-pirrolidino metonitazeno, valorando o aspecto de adesão as Convenções que preconiza a atenção ao contexto de cada um dos países.

Retoma-se que a substância sob apreciação de inclusão, é isômera, ou seja, apresenta a mesma fórmula molecular, da substância N-desetiletonitazeno, que já está listada na Lista F1. O adendo 1 da Lista F1 estende o controle da lista aos isômeros das substâncias listadas, já sendo portanto, controlada pela Lista F1. No entanto, o pleito para inclusão nominal, deriva da necessidade de um maior esforço analítico

que pode dificultar a persecução penal , favorecendo, sua inclusão direta, a superação desse aspecto. aprimorando a aplicação das medidas legais destinadas a prevenir sua disseminação em território nacional. Assim, diante das evidências apresentadas, sugere-se a inclusão expressa da substância N,N-dimetilamino etonitazeno na Lista F1 (Lista das substâncias entorpecentes proscritas) do Anexo I da Portaria SVS/MS nº 344/1998.

3. **VOTO**

Considero que a proposta apresentada se encontra fundamentada tecnicamente e motivada quanto a sua necessidade, conveniência e oportunidade.

Pelo exposto, **VOTO pela APROVAÇÃO** da proposta de Resolução de Diretoria Colegiada que dispõe sobre a atualização do Anexo I (Listas de Substâncias Entorpecentes, Psicotrópicas, Precursoras e Outras sob Controle Especial) da Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998, para a inclusão nominal das substâncias **lemborexante** e **alfaxalona** na Lista B1 - LISTA DAS SUBSTÂNCIAS PSICOTRÓPICAS (Sujeitas à Notificação de Receita "B"); para a inserção de adendo na Lista D1 - LISTA DE SUBSTÂNCIAS PRECURSORAS DE ENTORPECENTES E/OU PSICOTRÓPICOS, permitindo que óleos contendo safrol, com concentração individual igual ou inferior a 4% (quatro por cento), quando utilizados para fins industriais ou científicos legítimos, estejam, isentos da fixação de Cota de Importação, de Autorização de Importação e de Autorização de Exportação, previstas na Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 659, de 30 de março de 2022 e em suas atualizações; para a inserção de adendo na Lista C5 - LISTA DAS SUBSTÂNCIAS ANABOLIZANTES - a fim de excluir dos controles desta lista a substância **salicilato de butil octil** e, pela inclusão nominal da substância N,N-dimetilamino etonitazeno na Lista F1 (LISTA DAS SUBSTÂNCIAS ENTORPECENTES PROSCRITAS) e ajustes decorrentes.

É o Voto que submeto à apreciação da Diretoria Colegiada.



Documento assinado eletronicamente por **Daniel Meirelles Fernandes Pereira, Diretor**, em 17/03/2025, às 18:18, 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 **3409196** e o código CRC **DC02B283**.

Referência: Processo nº
25351.828390/2024-10

SEI nº 3409196