

VOTO Nº 87/2025/SEI/DIRE4/ANVISA

ROP 04/2025

ITEM 2.2

Processo nº 25351.912833/2022-80

Analisa a proposta de Consulta Pública de Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) que revisa a RDC nº 327, de 09 de dezembro de 2019, que 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.

Área responsável: GGMED/DIRE2

Agenda Regulatória 2024-2025: Tema 8.28 - Revisão da regulamentação de produtos de Cannabis para fins medicinais (revisão da RDC nº 327/2019).

Relator: Rômison Rodrigues Mota

1. Relatório

Trata-se da análise da proposta de Consulta Pública (SEI 3492105) de Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) que revisa a RDC nº 327, de 09 de dezembro de 2019, que 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.

Recordo que a abertura do presente processo regulatório, assim como o Relatório de Análise de Impacto Regulatório (AIR) foram aprovados pela Diretoria Colegiada da Anvisa (Dicol) na 8ª Reunião Ordinária Pública de 2024, na qual fui sorteado como relator. Esse assunto está previsto na atual Agenda Regulatória da Anvisa, especificamente no Tema 8.28. A minuta de Consulta Pública (CP) ora em debate foi preponderantemente construída com base nos elementos presentes no Relatório de AIR, que foi minuciosamente detalhado no voto da Diretora supervisora à época.

Em que pese seu caráter excepcional e transitório, a publicação da RDC nº 327, 2019, foi o marco regulatório inicial para a regularização de produtos industrializados para uso medicinal que contenham insumos ativos obtidos da espécie vegetal *Cannabis sativa*. Assim, a referida Resolução criou a categoria regulatória conhecida como “Produtos de Cannabis”. Dessa forma, para a importação, fabricação e comercialização desses produtos em território brasileiro, as empresas devem solicitar à Anvisa a Autorização Sanitária (AS), considerando os requisitos técnicos dispostos no regulamento.

A publicação dessa norma foi motivada, principalmente, pela crescente demanda pela disponibilização desses produtos no mercado brasileiro. Essa categoria de produtos é sujeita a um processo mais simplificado de regularização quando comparado à via convencional de registro de medicamentos, não sendo requerida, nos termos da Resolução, a apresentação de provas de eficácia por parte da empresa solicitante da AS, o que não exclui a obrigatoriedade de que tais produtos sejam comprovadamente submetidos aos mesmos procedimentos de boas práticas de fabricação e controle de qualidade aplicáveis a medicamentos. No entanto, a publicação da RDC nº 327, de 2019, representou um importante avanço no sentido de atender às demandas de pacientes não responsivos a outras opções terapêuticas disponíveis no mercado brasileiro.

O cenário regulatório atual estabelecido com a edição da RDC nº 327, de 2019, possui características de um modelo de transição, com a previsão de que os produtos de Cannabis sejam regularizados como medicamentos, nos termos das normas

específicas vigentes sobre fitoterápicos e medicamentos específicos, até o vencimento de sua Autorização Sanitária (AS).

Ocorre que, apesar dos avanços alcançados nos últimos anos, ainda se mantém o cenário de 2019, no que tange à existência de evidências científicas limitadas que possam confirmar a eficácia dos produtos para grande parte das condições clínicas.

Adicionalmente, o prazo de cinco anos estabelecido na norma demonstrou ser insuficiente para condução de estudos adequados para a caracterização, de forma conclusiva e robusta, do perfil de eficácia e segurança de um produto de Cannabis.

A revogação da RDC nº 327/2019 e, conseqüentemente, o fim dessa categoria regulatória, certamente resultaria em maior dificuldade de acesso aos produtos por parte dos pacientes, em maior risco e em fator limitante para regularização futura desses produtos como medicamentos.

Nesse sentido, com base no relatório de Análise de Impacto Regulatório, chegou-se a conclusão que a melhor alternativa regulatória seria a revisão da norma atual, com a manutenção da categoria de produtos de Cannabis, porém sem descaracterizar a transitoriedade de suas autorizações sanitárias, visto que elas são concedidas na ausência da avaliação apropriada da relação benefício/risco desses produtos.

Com a alternativa regulatória sugerida preza-se, novamente, pelo equilíbrio entre a viabilização de acesso aos produtos obtidos da *Cannabis sativa* para fins medicinais e a promoção do seu uso racional, reforçando os mecanismos de controle dos riscos associados.

Nesse cenário, trago para avaliação e deliberação proposta de Consulta Pública que visa modernizar os requerimentos técnicos estabelecidos para a regularização dos produtos de Cannabis para fins medicinais.

Este é o relatório. Passo, então, à análise.

2. **Análise**

Inicialmente, gostaria de parabenizar a Gerência de Medicamentos Específicos, Fitoterápicos, Dinamizados, Notificados e Gases Medicinais (GMESP) pela condução técnica do processo de revisão da RDC nº 327, de 2019, sem deixar de

destacar a valorosa participação de outras áreas técnicas, as quais faço questão de citar nominalmente: Gerência de Produtos Controlados (GPCON); Gerência-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária (GGFIS); Gerência de Laboratórios de Saúde Pública (GELAS); Gerência de Farmacovigilância (GFARM); e Gerência-Geral de Portos, Aeroportos, Fronteiras e Recintos Alfandegados (GGPAF), além do fundamental apoio das respectivas Diretorias supervisoras. Agradeço também por todas as manifestações orais proferidas sobre o tema. Não há dúvidas que a participação social será muito importante na construção de um instrumento regulatório harmônico e eficiente, que atenda aos anseios da sociedade brasileira.

A planta *Cannabis sativa* tem uma composição complexa e, dependendo do modo de extração/fabricação/manipulação aplicado, pode resultar em subprodutos com composição química e efeitos farmacológicos e toxicológicos totalmente diferentes, fazendo com que cada produto seja único e tenha que ser individualmente avaliado quanto à sua adequabilidade para o consumo humano.

Além da alta complexidade química, a *Cannabis sativa* é uma planta conhecida por sua possibilidade de acúmulo de contaminantes, como também pela instabilidade das substâncias ativas¹. Assim, além da necessidade de se controlar minimamente as quantidades do delta-9-tetraidrocanabinol (THC) e do canabidiol (CBD), as análises de contaminantes, tais como metais pesados, resíduos de agrotóxicos, micotoxinas e contaminantes microbiológicos, são necessárias para o uso medicinal de seus subprodutos, demandando conhecimentos específicos e equipamentos apropriados para sua realização.

Embora haja uma busca crescente pelo uso medicinal de derivados de *Cannabis sativa*, ainda não é possível determinar o quanto do conhecimento atual acerca desses produtos é senso comum e o quanto é conhecimento científico, sendo certo que a ausência de informações científicas acuradas impede a determinação da eficácia do uso medicinal da planta e de seus derivados. Ou seja, mesmo havendo promissor trabalho no sentido da confirmação da eficácia e da segurança dos produtos obtidos da *Cannabis sativa*, no momento, essa comprovação científica ainda não foi estabelecida para grande parte das indicações de uso que vem sendo divulgadas para tais produtos.

A regulação do acesso à espécie vegetal *Cannabis sativa* para fins medicinais tem sido objeto de discussão por

autoridades da área da saúde de diversos países, inclusive no Brasil, motivada principalmente pela crescente demanda observada nas últimas décadas pelo uso terapêutico dos derivados dessa planta, sobretudo por pacientes portadores de condições debilitantes e refratárias às alternativas de tratamento existentes^{2; 3; 4 e 5}.

Diante desse contexto, autoridades regulatórias de diversos países têm adotado estratégias para regulamentar os produtos de Cannabis destinados ao uso medicinal que envolvem o estabelecimento de mecanismos de autorização alternativos à via de registro de medicamentos^{4; 5; 6 e 7}.

Um dos principais objetivos que se pretendia com a publicação da RDC nº 327, de 2019, era estabelecer os requisitos mínimos de qualidade para os produtos de Cannabis, a fim de minimizar os riscos sanitários e aumentar a segurança no uso. Assim, a publicação da referida Resolução representou um importante avanço para o acesso a produtos com perfil de qualidade adequado, visando o atendimento às demandas de pacientes não responsivos a outras opções terapêuticas disponíveis no mercado brasileiro.

No entanto, decorridos mais de 5 anos da publicação da RDC nº 327, de 2019, conforme evidenciado no processo de construção do relatório de AIR e da minuta de Consulta Pública ora em apreciação, identificou-se uma série de melhorias e mudanças necessárias ao aprimoramento regulatório da RDC nº 327, de 2019, de modo que discorrerei sobre as mais relevantes.

2.1. Limite de delta-9-tetraidrocanabinol (THC)

Os produtos de Cannabis deverão conter, como insumo farmacêutico ativo (IFA) ou insumo farmacêutico ativo vegetal (IFAV), exclusivamente o fitofármaco canabidiol (CBD) ou o extrato obtido a partir de quimiotipo CBD-dominante de *Cannabis sativa* L. A concentração de THC deve ser controlada nos produtos de Cannabis. Foi realizada a inclusão de texto que visa esclarecer que os produtos de Cannabis contendo teor acima de 0,2% de THC devem ser destinados exclusivamente ao tratamento de pacientes portadores de doenças debilitantes graves, conforme definição dada pela Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 38, de 12 de agosto de 2013, e suas atualizações, ou que ameacem a vida. No entanto, o uso dos produtos nessa situação será contraindicado para pacientes menores de 18 anos, gestantes e lactantes, e a avaliação

benefício/risco do seu uso deverá ser realizada pelo profissional prescritor em idosos (maiores de 65 anos), e em pacientes que tenham histórico de dependência de *Cannabis sativa* L. ou que façam uso não medicinal da planta.

2.2. Cumprimento das boas práticas de fabricação (BPF)

Não foi estabelecida exigência para a certificação de boas práticas de fabricação (BPF) pela Anvisa para as linhas de produção do IFA. Todavia, os insumos ativos utilizados no produto de Cannabis devem ser obtidos em linha de produção que cumpra com as boas práticas de fabricação de IFA, conforme dispõe a Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 654, de 24 de março de 2022, e suas atualizações.

Já as empresas fabricantes do produto terminado deverão apresentar na petição de solicitação de Autorização Sanitária a cópia do certificado de boas práticas de fabricação (CBPF) de medicamentos, vigente, emitido pela Anvisa, para a linha de produção da empresa fabricante do produto de Cannabis, de acordo com a sua forma farmacêutica, requerido pela empresa solicitante da Autorização Sanitária. Vale lembrar que tal certificação já é exigida pela RDC nº 327, de 2019, no entanto, a norma estabelecia que no período de 3 (três) anos a contar da data de sua publicação, era aceito documento equivalente, emitido por autoridade sanitária de país reconhecido pela Anvisa, com relação às medidas e controles aplicados para a comprovação de BPF de medicamentos. Apesar disso, nesse mesmo período de tempo, a empresa deveria protocolar pedido de CBPF para medicamentos na Anvisa, conforme estabelecido em legislação específica vigente, sendo que a ausência desse protocolo ensejaria o cancelamento da Autorização Sanitária.

Ou seja, a RDC nº 327, de 2019, concedeu um período de transitoriedade para que as empresas pudessem ser certificadas pela Anvisa. Sendo assim, passados 5 anos da publicação dessa norma, entende-se ser o mais adequado a exigência da certificação de BPF pela Agência para as linhas do produto terminado, considerando a relevância sanitária de tal certificação para a garantia da qualidade do produto.

2.3. Vias de administração

Está sendo proposta uma ampliação nas vias de administração permitidas. A RDC nº 327, de 2019, autoriza

apenas as vias oral e nasal. Na minuta de CP, a intenção é autorizar as vias de administração oral, bucal, sublingual, inalatória ou dermatológica para os produtos de Cannabis, com a ressalva de que não podem ser de liberação modificada, nanotecnológicos e peguillados.

Ponderou-se, ainda, que não há justificativa para uso de formas farmacêuticas injetáveis e estéreis e, assim, as vias relacionadas devem permanecer excluídas, considerando o intuito de limitar os riscos associados ao uso desses produtos.

A inclusão da via dermatológica foi considerada viável por estar relacionada ao menor risco para pacientes devido à exposição sistêmica reduzida em relação às vias já previstas em norma. Já a inclusão das vias sublingual e bucal justifica-se pois permite-se, assim, que se evite o metabolismo de primeira passagem dos canabinóides, possibilitando melhor biodisponibilidade.

Importante ressaltar, ainda, que o uso de produtos fumígenos de *Cannabis sativa* para fins medicinais não é justificável, uma vez que esse tipo de uso é associado a riscos de danos ao sistema respiratório bem como à exposição a produtos de degradação tóxicos gerados a partir do processo de combustão, motivo pelo qual a restrição a esse tipo de produto atualmente prevista na RDC nº 327, de 2019, foi mantida durante o processo de revisão.

2.4. Publicidade dos produtos de Cannabis

Serão aplicadas aos produtos de Cannabis as restrições referentes à publicidade estabelecidas para medicamentos sujeitos a controle especial. No entanto, propõe-se a permissão da publicidade, desde que seja direcionada exclusivamente a profissionais prescritores e desde que o material publicitário leve em consideração apenas as informações previstas em folheto informativo e rotulagem, destacando em negrito e em formato que permita fácil leitura e compreensão, todas as frases obrigatórias padronizadas na proposta de Resolução. Ficará vedada a divulgação de qualquer informação que não esteja aprovada pela Anvisa no folheto informativo e na rotulagem do produto.

2.5. Validade da Autorização Sanitária

A Autorização Sanitária dos produtos de Cannabis terá validade de 05 (cinco) anos, contados a partir da data de sua publicação em Diário Oficial da União (DOU). Até o vencimento

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

Foi prevista a possibilidade de prorrogação dessa validade, uma única vez e por igual período, sendo que as empresas detentoras de Autorização Sanitária válida, concedida anteriormente ao início de vigência da Resolução, e que ainda não solicitaram o registro do produto como medicamento, poderão pleitear a renovação da Autorização Sanitária conforme os requisitos dispostos na minuta de CP.

Assim, compreende-se que haverá um tratamento isonômico tanto às empresas que solicitaram a AS durante a vigência da RDC nº 327, de 2019, quanto àquelas que farão a solicitação apenas na vigência do novo regulamento.

2.6. Petições após a concessão da autorização sanitária

A RDC nº 327, de 2019, já prevê em seu Capítulo IV a possibilidade de alterações na autorização sanitária. Já há previsão de alterações de implementação imediata, assim como aquelas que devem aguardar autorização da Anvisa.

A proposta de CP ora em análise inclui assuntos pós autorização sanitária que necessitam de autorização prévia da Anvisa e discrimina no Anexo III as condições e documentos necessários para cada uma delas.

2.7. Prescrição dos produtos de Cannabis

Na atual proposta de CP há um ajuste no texto que visa reforçar que os produtos de Cannabis podem ser prescritos apenas a pacientes sem alternativa terapêutica satisfatória com medicamentos regularmente registrados no país.

Além do médico, foi incluída a possibilidade de prescrição pelos cirurgiões-dentistas que acompanham clinicamente o paciente e estejam legalmente habilitados pelos seus respectivos Conselhos de Classe, nos termos da Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998, e suas atualizações. A indicação e a forma de uso dos produtos de Cannabis são de responsabilidade do médico ou cirurgião-dentista prescritor.

Há uma alteração na prescrição do produto de Cannabis com até 0,2% de THC, que deverá ser realizada em Receita de Controle Especial, em duas vias, nos termos da

Portaria SVS/MS nº 344, de 1998, e suas atualizações, ao invés da Notificação de Receita "B", como previsto na RDC nº 327, de 2019.

Já a prescrição do produto de Cannabis contendo acima de 0,2% de THC continua sendo acompanhada da Notificação de Receita "A".

2.8. Dispensação dos produtos de Cannabis

A proposta de CP prevê que os produtos de Cannabis sejam dispensados exclusivamente por profissional farmacêutico em farmácias ou drogarias, mediante apresentação de suas respectivas prescrições, nos termos da Portaria SVS/MS nº 344, de 1998, e suas atualizações.

Nesse ponto, observa-se uma diferença em relação a RDC nº 327, de 2019, que impedia a dispensação por farmácias com manipulação.

2.9. Importação de insumos e de produtos de Cannabis

A RDC nº 327, de 2019, faz a previsão somente da importação e a exportação de produtos de Cannabis, citando as normativas pertinentes que devem ser atendidas.

Por sua vez, a proposta de CP autoriza a importação para fins de pesquisa, distribuição, desenvolvimento e fabricação de insumo farmacêutico, medicamento ou produto de Cannabis, em território nacional, do extrato obtido da *Cannabis sativa* L., do fitofármaco CBD e do produto industrializado a granel.

A distribuição dessas formas de produto poderá ser realizada para os estabelecimentos que possuam AE para fabricar insumos ou medicamentos, nos termos da RDC nº 16, de 1º de abril de 2014, e suas atualizações; AE Simplificada para fins de ensino e pesquisa, nos termos da RDC nº 659, de 30 de março de 2022, e suas atualizações; AE para laboratórios e instituições de pesquisa, nos termos da RDC nº 16, de 2014, e suas atualizações; ou AE para manipular insumos farmacêuticos, nos termos previstos na CP para o fitofármaco CBD.

A proposta estabelece, ainda, que fica vedada a importação direta do fitofármaco CBD por farmácias de manipulação.

2.10. Manipulação de preparações magistrais

Além de vedar a dispensação de produtos de

Cannabis por farmácias com manipulação, a RDC nº 327, de 2019, veda também a manipulação de fórmulas magistrais contendo derivados ou fitofármacos à base de *Cannabis spp.*

Embora a adoção do princípio da precaução quando da publicação da RDC nº 327, de 2019, fosse compreensível por se tratar da instituição de uma nova categoria de produtos em caráter excepcional e transitório, a vedação da dispensação de produtos de Cannabis industrializados por farmácias com manipulação não se sustenta do ponto de vista técnico.

Ademais, considerando o disposto na Lei nº 5.991, de 17 de dezembro de 1973; na Lei nº 13.021, de 08 de agosto de 2014; e na RDC nº 275, de 09 de abril de 2019, não haveria, a princípio, impedimento legal para que estabelecimentos classificados como farmácias com manipulação realizem a dispensação e o comércio de drogas, medicamentos, insumos farmacêuticos e correlatos em suas embalagens originais, com a condicionante de estarem devidamente licenciadas junto ao órgão local de vigilância sanitária, conforme Lei nº 5.991 de 1973.

Assim, foi indicada a revisão de tal dispositivo ao longo do processo de discussão da AIR, com decisão pela exclusão da restrição inicialmente prevista relacionada à dispensação de produtos de Cannabis por farmácias com manipulação, desde que devidamente regularizados nos termos das atualizações da RDC nº 327, de 2019.

Por sua vez, a vedação da atividade de manipulação expressa no art. 15 da RDC nº 327, de 2019, possui embasamento técnico. A possibilidade de revisão de tal dispositivo envolve questões complexas e, portanto, demanda reflexões mais aprofundadas, motivo pelo qual o tema foi selecionado para discussão técnica ao longo do processo de AIR, com levantamento e comparação de alternativas de atuação regulatória.

Embora a referida norma não estabeleça condicionantes relacionadas à comprovação de segurança e eficácia para a autorização sanitária dos produtos de Cannabis, os requisitos relacionados à tecnologia farmacêutica e controle da qualidade são análogos àqueles aplicáveis aos medicamentos sujeitos a registro, ressaltando-se a necessidade de realização de análises de controle da qualidade lote a lote, tanto do insumo farmacêutico ativo quanto do produto acabado, adotando-se especificações de qualidade relevantes e condizentes com as

particularidades da espécie e seus derivados. Isso é de especial relevância para os produtos em tela, devido ao fato de que a espécie vegetal em questão apresenta uma variedade fenotípica notável, especialmente no que diz respeito à proporção relativa de canabinoides, os quais, por sua vez, apresentam perfis farmacológicos marcadamente distintos entre si.

Deve-se dar atenção, ainda, às diferenças em termos dos perfis farmacológicos e toxicológicos esperados entre os canabinoides isolados (fitofármacos) e os extratos de *Cannabis sativa* que preservam uma matriz complexa de constituintes; abrangendo, muitas vezes, outros metabólitos secundários, como os terpenoides, que apresentam potencial de contribuição para algumas atividades terapêuticas, assim como de interações farmacológicas com os canabinoides. Portanto, é imprescindível conhecer e controlar exatamente as quantidades dos constituintes relevantes para as atividades farmacológicas em cada produto, com acompanhamento lote a lote. Além disso, considerando algumas características particulares dos canabinoides, por exemplo, a susceptibilidade à degradação por exposição a condições como luz e calor, é necessário que a estabilidade de insumos ativos e produtos obtidos a partir de *Cannabis sativa* seja adequadamente monitorada.

Diante do exposto, nota-se que seria inviável às farmácias de manipulação atender por completo a todos os requisitos relativos ao acompanhamento dos parâmetros de qualidade dos produtos de Cannabis, principalmente nos casos que envolvem matrizes complexas como os insumos ativos de origem vegetal.

Importa lembrar que a RDC nº 327, de 2019, também estabelece requisitos técnicos específicos para atividades de importação, comercialização, prescrição, dispensação, monitoramento e fiscalização de produtos de Cannabis, sendo estes fundamentais para reduzir os riscos que podem ser relacionados ao uso de tais produtos. Alguns dos requisitos estabelecidos na referida norma são de nível de complexidade alto, somente atingíveis por estabelecimentos industriais, especialmente no que tange ao nível de conhecimento do produto a ser disponibilizado à população.

Nesse contexto, observa-se que a RDC nº 327, de 2019, limitou as atividades de fabricação e distribuição de produtos de Cannabis a empresas que possuam sistemas de garantia da qualidade suficientemente estruturados, com o

intuito de minimizar os riscos inerentes ao uso de tais produtos e, ainda, criar um cenário mais controlado para o seu monitoramento pós-mercado pela Anvisa, uma vez que os mesmos não foram objeto de avaliação de segurança e eficácia, visando, assim, a proteção da saúde da população. Cabe mencionar que não é exigido às farmácias de manipulação que possuam sistemas de garantia da qualidade complexos o suficiente para assegurar todos os controles necessários para mitigar os riscos decorrentes do uso medicinal de produtos de Cannabis em geral, sendo que tais requerimentos extrapolariam *per se* a atividade de manipulação, conforme definição dada pela RDC nº 67, de 08 de outubro de 2007, a qual dispõe sobre as boas práticas de manipulação de preparações magistrais e oficinais para uso humano em farmácias.

Importante destacar a dificuldade da inclusão dos produtos de Cannabis manipulados no âmbito do Programa de Monitoramento de qualidade, uma vez que, atualmente, não há parâmetros e especificações definidos em monografia farmacopeica para o produto acabado e para o IFAV na forma de extrato de cannabis e inexistente a figura do detentor da Autorização Sanitária. Assim não há garantias de como os parâmetros relevantes de qualidade de produtos manipulados devam ser monitorados.

Ante o exposto, conclui-se que a vedação à atividade de manipulação incluída na RDC nº 327, de 2019, foi justificada pelo princípio da precaução.

No entanto, observa-se que, nos últimos anos, o referido dispositivo vem sendo objeto de diversas demandas judiciais. Assim, ainda que a maioria das decisões tenha sido favorável à Anvisa, as áreas técnicas afetas ao tema entenderam, ao longo do processo de construção da AIR, que havia a necessidade de proposição de estratégias regulatórias voltadas à mitigação dos problemas relacionados à manipulação de produtos de Cannabis.

Considerando a importância de endereçar o problema advindo dos inúmeros processos judiciais e considerando a possibilidade de ampliar a disponibilidade e acesso de produtos aos consumidores, foram levantadas alternativas que envolviam a autorização da atividade de manipulação de produtos farmacêuticos a partir de insumos ativos obtidos de *Cannabis sativa*, porém, com estabelecimento de limitações e critérios específicos, com ênfase no controle de riscos.

Nesse sentido, uma das alternativas levantadas foi a possibilidade de permitir a atividade de manipulação exclusivamente dos produtos que sejam obtidos utilizando apenas o canabidiol (CBD) purificado como insumo farmacêutico ativo.

Tal estratégia é embasada em dois aspectos principais: o primeiro se refere ao perfil de segurança do CBD e o segundo está relacionado à maior facilidade de obtenção de produtos com composição controlada e características padronizadas e reprodutíveis quando são utilizadas apenas substâncias isoladas e purificadas como insumos ativos, quando comparado aos produtos obtidos a partir de insumos vegetais caracterizados como matrizes complexas.

O conhecimento científico atualmente disponível a respeito do perfil de segurança do CBD permite assumir, com nível razoável de confiança, que o uso desse canabinoide não seria relacionado a preocupações como indução de efeitos psicotrópicos ou aumento de riscos de desenvolvimento de distúrbios neurológicos e psicológicos, como quadros psicóticos ou depressão ou, ainda, a alterações indesejáveis de funções fisiológicas ou psicomotoras. O perfil de segurança favorável do CBD tem sido consistentemente constatado por meio de revisões sistemáticas recentes, com indicativos de que esse canabinoide tem sido bem tolerado mesmo quando administrado em doses relativamente elevadas e por períodos prolongados, embora ainda sejam necessários estudos adicionais voltados à investigação dos eventos adversos associados ao CBD após administração crônica propriamente dita.

Os aspectos supracitados referentes ao perfil de segurança do CBD não excluem a necessidade de controle adequado da qualidade dos produtos farmacêuticos que contenham esse canabinoide como princípio ativo, inclusive em termos de monitoramento de teor, porém, reduzem os riscos à saúde do paciente que possam decorrer de eventuais falhas de controle, em comparação a outros produtos contendo canabinoides com perfis de segurança menos favoráveis ou incertos.

Além disso, a utilização de insumos ativos isolados como o CBD favorece consideravelmente a padronização e reprodutibilidade dos atributos de qualidade dos produtos farmacêuticos obtidos a partir dele, em comparação aos casos em que se utilizam insumos ativos vegetais caracterizados como

matrizes complexas, que apresentam uma variabilidade intrínseca. Ademais, cabe mencionar que o CBD purificado já está contemplado em monografia em compêndios oficiais reconhecidos pela Anvisa, como a Farmacopeia dos Estados Unidos e a Farmacopeia Europeia. Assim, tais monografias são referências para a definição de especificações de qualidade harmonizadas e adequadas para esse tipo de insumo, com indicações de métodos analíticos validados para esse propósito, o que, por sua vez, minimiza riscos de controles inadequados ou insuficientes por parte dos fabricantes de IFA e dos produtos farmacêuticos.

Assim, incluiu-se na abrangência da proposta de CP a atividade de manipulação de preparações magistrais contendo exclusivamente o fitofármaco CBD com no mínimo 98% de pureza em base anidra e que atenda aos parâmetros estabelecidos em farmacopeia oficial de referência. O fitofármaco CBD a ser utilizado na manipulação de preparações magistrais poderá ser fabricado em território nacional ou importado. No tocante à manipulação de preparações magistrais, a comercialização e a distribuição do fitofármaco CBD pelo fabricante de IFA ou importador poderão ser realizadas somente para farmácias com AE. Serão vedadas a publicidade e a distribuição de “amostra grátis” de preparações magistrais.

2.11. Discussão geral

Além dos pontos destacados, é relevante mencionar outros aspectos técnicos da proposta de CP ora em discussão.

Importante destacar que uma das principais finalidades da RDC nº 327, de 2019, era dar acesso aos pacientes sem alternativa terapêutica e que pudessem se beneficiar do uso de produtos derivados de Cannabis, criando um ambiente transitório para permitir a condução de estudos clínicos, com vistas à comprovação da eficácia e segurança dos produtos nas condições de uso pretendidas, permitindo a migração da autorização sanitária para a condição de medicamento registrado. No entanto, considerando o tempo necessário para realizar tal atividade, o acesso foi viabilizado com a edição da norma, garantindo, ao menos, os critérios mínimos de qualidade.

Nessa esteira, a proposta normativa estabelece que cada empresa que possua autorização sanitária de determinado produto irá dispor de 5 (cinco) anos, prorrogáveis uma única vez por igual período, desde que demonstre que está conduzindo estudo clínico com o produto, para fins de comprovação da

eficácia e segurança. Assim, a expectativa é de que, após esse período, haverá um mercado de medicamentos obtidos a partir de derivados de *Cannabis* com todas as indicações terapêuticas comprovadas por dados científicos, trazendo maior assertividade no tratamento com esses produtos.

Para o peticionamento da autorização sanitária, a empresa deverá apresentar todas as documentações técnicas necessárias a comprovação de qualidade dos produtos, incluindo as provas de cumprimento de boas práticas de fabricação, relatório técnico referente ao desenvolvimento farmacotécnico do produto de Cannabis, racional de desenvolvimento do produto de Cannabis, método de extração detalhado para obtenção do extrato obtido da *Cannabis sativa* L., relatório de controle de qualidade das matérias-primas e do produto acabado, protocolos e relatórios de validação de métodos analíticos, dentre outras documentações.

A proposta de CP traz, ainda, disposições específicas sobre os seguintes tópicos:

- a) controle de qualidade;
- b) rotulagem, embalagem e folheto Informativo;
- c) inviolabilidade das embalagens e rastreabilidade;
- d) solicitação de renovação da Autorização Sanitária; e
- e) fiscalização e monitoramento pós-comercialização.

Neste sentido, resta clara a preocupação da Anvisa em propor um novo marco regulatório que defina os critérios mínimos necessários à garantia da qualidade dos produtos de Cannabis, visando a manutenção da segurança do paciente e o não agravamento de seu estado de saúde. Quando se fala de uso medicinal de *Cannabis sativa*, existe uma grande diferença química, farmacológica e toxicológica de um produto que é obtido com a observância de todas as exigências regulatórias, de um produto que não é avaliado pela Anvisa, obtido de forma artesanal, fora dos padrões das boas práticas de fabricação.

Dessa forma, fica evidente que, além do registro de um medicamento, a regularização sanitária disposta na proposta de Resolução é **o único caminho regulatório possível para a comprovação da qualidade mínima necessária aos**

produtos de Cannabis, pois tem o condão de garantir que o produto contém a matéria-prima com o padrão de qualidade esperado, com a dosagem adequada, e que é livre de contaminantes acima dos limites tecnicamente aceitáveis. Há, ainda, a observância a todos os outros aspectos inerentes à garantia da qualidade de um produto farmacêutico de uso humano, como o cumprimento das BPF e critérios de estabilidade.

Vale reiterar que a publicação da RDC nº 327, de 2019, representou um importante avanço no atendimento às demandas de pacientes não responsivos a outras opções terapêuticas disponíveis no mercado brasileiro. Desde o início da vigência da RDC nº 327, de 2019, foram aprovados 43 produtos de Cannabis. Destes, 36 estão com a autorização válida. Dos produtos com autorização válida, 23 são identificados como CBD (fitofármacos) e 13 como extratos de Cannabis (fitoterápicos).

Adicionalmente, ressalte-se que no processo de revisão da RDC nº 327, de 2019, estão sendo adotadas medidas para a ampliação do rol de produtos passíveis de regularização e do acesso seguro e racional aos produtos de Cannabis, mediante a inclusão de outras vias de administração; a possibilidade da manipulação magistral de produtos à base de canabidiol; bem como a flexibilização do receituário para prescrição e dispensação dos produtos contendo até 0,2% de THC.

Por outro lado, outras formas existentes de acesso aos produtos de Cannabis não passam pelo mesmo crivo regulatório e rigor técnico conferidos pelas regras estabelecidas na RDC nº 327, de 2019, e a atualização ora proposta.

Assim, gostaria de fazer uma reflexão específica sobre os critérios técnico sanitários da RDC nº 660, de 2022, que define os critérios e os procedimentos para a importação de Produto derivado de Cannabis, por pessoa física, para uso próprio, mediante prescrição de profissional legalmente habilitado, para tratamento de saúde.

Desde 2015, a Anvisa passou a permitir, em caráter excepcional, a importação de produtos de Cannabis sem registro ou qualquer regularização sanitária, a fim de cumprir com a decisão proferida no bojo da Ação Civil Pública nº 0090670-16.2014.4.01.3400 - 16ª VARA - BRASÍLIA, que visava atender à necessidade de acesso de pacientes que não obtinham êxito no tratamento de diversos problemas de saúde com o uso de

medicamentos disponíveis no mercado. Ou seja, criou-se um procedimento excepcional para garantir o acesso, enquanto a Agência não dispunha de instrumento mais robusto que pudesse garantir minimamente requisitos de qualidade de tais produtos.

Os produtos derivados de Cannabis, cuja importação é excepcionalmente autorizada pela Anvisa para pessoas físicas por meio da RDC nº 660, de 2022, não são considerados medicamentos nem produtos regularizados pela Agência. Isso significa que sua eficácia, qualidade e segurança não foram avaliadas pela Anvisa. A importação tem sido autorizada de forma excepcional, para uso próprio de pessoa física previamente cadastrada.

Consta do art. 18 da RDC nº 660, de 2022, que a prescrição realizada pelo profissional e a solicitação de Autorização pelo paciente ou seu responsável legal representam a ciência e o aceite por ambos da ausência de comprovação da qualidade, da segurança e da eficácia dos produtos importados, bem como pelos eventos adversos que podem ocorrer, sendo o profissional prescritor e o paciente ou seu responsável legal totalmente responsáveis pelo uso do produto.

Em outras palavras, não há qualquer tipo de avaliação, por parte da Anvisa, dos critérios de qualidade dos produtos de cannabis que são importados pela RDC nº 660, de 2022, criando, assim, uma evidente distorção regulatória em relação à regularização de produtos de Cannabis, autorizados nos termos da RDC nº 327, de 2019. A RDC nº 660, de 2022, possui características excepcionais e sem paralelo com o regramento existente para a regularização sanitária de medicamentos fitoterápicos, conforme previsto pela RDC nº 26, de 2014, e fitofármacos, conforme previsto pela RDC nº 24, de 2011, ou com a Autorização Sanitária de produtos de Cannabis criada pela RDC nº 327, de 2019.

Uma das alterações trazidas pela RDC nº 660, de 2022, consiste em permitir a aprovação do cadastro de forma automática no caso dos Produtos derivados de *Cannabis* constantes em Nota Técnica emitida pela Gerência de Produtos Controlados (GPCON) e publicada no site da Agência. Cabe esclarecer que esta lista de produtos é atualizada pela área técnica sempre que um novo produto é solicitado por um paciente. Para a inclusão de novo produto, é avaliada exclusivamente a regularidade do estabelecimento fabricante pela autoridade competente em seu país de origem para as

atividades de produção, distribuição ou comercialização, conforme dispõe o Art. 4º da RDC nº 660, de 2022. Ou seja, os produtos incluídos na lista não passam por qualquer avaliação técnica, tendo em vista as grandes limitações impostas pela decisão proferida no bojo da Ação Civil Pública nº 0090670-16.2014.4.01.3400 - 16ª VARA - BRASÍLIA. Além disso, os produtos são incluídos na Nota Técnica pelo nome genérico da marca, englobando os mais diversos tipos de apresentações e formas farmacêuticas.

Como decorrência da última alteração trazida pela RDC nº 660, de 2022, restou seriamente prejudicado o controle da Anvisa sobre os tipos de produtos que vêm sendo autorizados, tendo em vista que as autorizações se dão pelo nome comercial do produto e dentro de uma marca, ficando permitida a importação dos mais diversos tipos de produtos. Há a compreensão, pela área técnica, de que a revogação das restrições foi compreendida pela sociedade como medida de caráter técnico da Anvisa, o que absolutamente não procede. Houve uma ampliação expressiva das possibilidades de autorização a várias formas farmacêuticas para as quais não há qualquer suporte científico relativo a sua segurança ou eficácia mínima de uso. Sendo assim, em nenhum momento as permissões de importação representaram um reconhecimento, por parte da Agência, de qualquer eficácia, segurança ou qualidade dos produtos.

A partir das informações acima apresentadas, é nítido observar os extensos impactos que a decisão judicial apresentada no bojo da Ação Civil Pública nº 0090670-16.2014.4.01.3400 - 16ª VARA - BRASÍLIA vem causando, visto que traz divergências e dificuldades, tanto no âmbito regulatório, quanto nas ações de fiscalização pelos mais diversos órgãos e, sobretudo, tem o potencial de aumentar expressivamente o risco à saúde dos pacientes, motivo pelo qual considero oportuno trazer o tema para a presente análise.

Nesse sentido, compreende-se que, com a edição da RDC nº 327, de 2019, que regulamentou a categoria dos produtos de Cannabis, e com a crescente regularização de produtos à luz desse regulamento, é mais adequado, sob o ponto de vista de segurança da sociedade, que sejam priorizadas as iniciativas que ampliem o acesso dos pacientes apenas a produtos regularizados junto à Anvisa, bem como que possam tornar esses produtos cada vez mais viáveis, sob a perspectiva da cadeia de produção e distribuição. A ampliação da oferta de

produtos regularizados sanitariamente também oferece as melhores condições possíveis para que sejam conduzidas iniciativas como a proposta para a disponibilização de produtos de Cannabis no âmbito do Sistema Único de Saúde, bem como as que já estão em andamento em diversos estados da federação. Além disso, em que pese a RDC nº 660, de 2022, ser uma via possível de acesso aos produtos de Cannabis, considerando o número já citado de produtos regularizados, infere-se que não mais se configura o cenário de ausência completa de produtos de Cannabis no mercado nacional, e que ensejou a publicação do ato normativo de 2015, hoje refletido na RDC nº 660, de 2022, por força de decisão judicial.

Tanto os medicamentos à base de Cannabis, como os produtos de Cannabis regulamentados pela RDC nº 327, de 2019, se apoiam em um extenso arcabouço sanitário, o qual busca cumprir a finalidade institucional da Anvisa de promoção e proteção da saúde da população.

Os produtos importados por pessoas físicas para uso próprio, além de terem custo elevado para o paciente, em sua quase totalidade não são registrados como medicamentos nos países de origem e, dessa forma, podem estar sendo disponibilizados para os pacientes brasileiros sem a devida avaliação de sua qualidade, segurança e eficácia por autoridade sanitária competente. Além disso, não há garantias de que tais produtos sejam obtidos em conformidade com as boas práticas de fabricação ou que tenham seus parâmetros relevantes de qualidade devidamente monitorados e rastreáveis, incluindo os teores dos principais canabinoides (CBD e THC) e a avaliação da presença de contaminantes. Portanto, a consistência dos efeitos terapêuticos desse tipo de produto não pode ser assegurada de forma apropriada⁵.

Assim, considera-se que os benefícios inerentes ao uso de produtos dos quais não se tem garantias mínimas de qualidade e segurança, incluindo os teores de constituintes ativos e contaminantes, não suplantam os riscos.

Para corroborar tal entendimento, gostaria de apresentar os resultados de dois estudos, publicados em revistas científicas, realizados com produtos de Cannabis oriundos do mercado norte-americano. Nesse ponto, ressalto que 80% das empresas constantes da Nota Técnica de aprovação automática da RDC nº 660, de 2022, são oriundas dos Estados Unidos.

- **Estudo I** - Erin Johnson, Michael Kilgore, Shanna Babalonis; *Cannabidiol (CBD) product contamination: Quantitative analysis of Δ 9-tetrahydrocannabinol (Δ 9-THC) concentrations found in commercially available CBD products; Drug and Alcohol Dependence 237 (2022)*

O objetivo desse estudo foi realizar uma análise quantitativa detalhada do conteúdo de THC em produtos de CBD derivados de cânhamo não regulamentados nos Estados Unidos, em comparação com um produto regulamentado (Epidiolex). Foi realizada amostragem aleatória de produtos disponíveis para compra on-line e em diversas lojas no centro de Kentucky, nos Estados Unidos, tanto de marcas nacionais quanto marcas locais.

Nenhum dos produtos testados apresentavam a quantidade de conteúdo de THC no rótulo nem sugeriam que o produto tinha a possibilidade de conter THC.

Dos 80 produtos não regulamentados testados, o THC foi detectado acima do limite de quantificação do ensaio em 52 amostras, variando de 0,008 mg/mL a 2,071 mg/mL.

Vinte e um dos produtos testados foram rotulados como “Livres de THC”, sendo que 5 desses produtos continham níveis detectáveis de THC variando de 0,015 mg/mL a 0,656 mg/mL.

Os autores relatam a preocupação, especialmente em relação à população pediátrica, de que os consumidores, ao utilizar produtos de CBD não regulamentados, podem estar sendo inadvertidamente expostos a doses relativamente altas de THC. Salientam, ainda, que devido à possibilidade de intoxicação ou outros eventos adversos, é importante que o consumidor compreenda a possibilidade de que o produto de CBD que está consumindo contém THC.

Os autores concluem que uma ampla gama de consumidores estão consumindo produtos não regulamentados derivados do cânhamo sem compreensão clara dos riscos do consumo não intencional de THC. O estudo relatou que muitos produtos rotulados como livres de THC não o são, de fato. Considerando que a maioria dos produtos de CBD derivados do cânhamo contém alguma quantidade de THC, o consumo não intencional de THC acarreta uma série de riscos, incluindo efeitos adversos à saúde e implicações legais. Os resultados do estudo indicam uma necessidade urgente de exigir quantificação precisa e rotulagem desses produtos, a fim de esclarecer os limites de

THC em produtos amplamente comercializados, a fim de garantir a segurança dos consumidores.

- **Estudo II** - Owen S. Miller, Edmund J. Elder Jr., Karen J. Jones, Barry E. Gidal; *Analysis of cannabidiol (CBD) and THC in nonprescription consumer products: Implications for patients and practitioners; Epilepsy & Behavior* 127 (2022)

Nesse estudo foram analisados produtos comerciais de CBD, incluindo óleos, produtos aquosos (bebidas) e produtos diversos (como alimentos), a fim de avaliar o conteúdo real de canabinoides *versus* o conteúdo informado nos rótulos. Os produtos de cannabidiol foram adquiridos em lojas de varejo locais, na área sudoeste de Wisconsin, nos Estados Unidos. Não foram adquiridos produtos de vendedores on-line.

Os produtos analisados foram divididos em 3 categorias:

- Super-rotulados: quando a concentração de CBD encontrada na amostra foi menor que 90% da concentração informada no rótulo
- Sub-rotulados: quando a concentração de CBD encontrada na amostra foi maior que 110% da concentração informada no rótulo
- Adequadamente rotulados: quando a concentração de CBD encontrada na amostra estava entre 90% a 110% da concentração informada no rótulo

Os resultados do estudo apontam que, entre os óleos comerciais de CBD, a concentração média de CBD *versus* a declaração do rótulo foi de 91,56% (IC 95%, 66,02-117,10%), embora 18,18% dos óleos fizessem alegações inespecíficas no rótulo, como “extrato de cânhamo”, em vez de CBD.

Entre todos os óleos, 36,36% foram rotulados adequadamente.

Outros 36,4% dos óleos foram sub-rotulados, ou seja, continham quantidade maior de CBD do que aquela informada no rótulo.

Finalmente, 9,09% dos óleos estavam super-rotulados, ou seja, continham quantidade menor de CBD do que aquela informada no rótulo.

Os 18,18% restantes dos óleos não continham

declarações específicas sobre a concentração de CBD no rótulo.

O THC foi detectado em 54,55% dos óleos, com concentração máxima de 0,2% p/v e mínima de 0,036% p/v.

Os autores alegam que os dados do estudo demonstram que, apesar das cartas de advertência emitidas pelo FDA nos últimos anos, um número substancial de produtos de CBD prontamente disponíveis continuam inadequadamente rotulados. Em alguns casos, especialmente para bebidas, os produtos rotulados como contendo CBD praticamente não contém o ingrediente ativo.

Em particular, foi levantada a preocupação de que a contaminação por THC nestas formulações não regulamentadas pode levar a inesperados efeitos adversos. No presente estudo, foi constatado que mais da metade dos produtos à base de óleo estudados continham THC mensurável. A contaminação por THC é motivo de preocupação não apenas pelo potencial de efeitos adversos ou inesperados no sistema nervoso central, como também pela possibilidade de criar dificuldades para pacientes que estão sujeitos, por exemplo, a testes para drogas ilícitas por seus empregadores ou agentes de liberdade condicional.

Os autores concluem que os produtos comerciais de CBD podem apresentar rotulagem inconsistente, variando muito em relação às afirmações do rótulo (quando existentes) e apresentando alta variabilidade de um lote para outro, o que pode tornar a dosagem imprevisível. Além disso, potencial contaminação com outros canabinoides psicoativos, como o THC, podem representar riscos adicionais para os pacientes com relação às interações medicamentosas e efeitos adversos. Apontam os autores que se faz necessário estabelecer padrões relacionadas à qualidade de produtos de CBD e implementar regulamentação adicional para a comercialização desses produtos, a fim de proteger a segurança e a saúde dos pacientes e dos consumidores.

Nessa perspectiva, menciono, ainda, que o Conselho Federal de Farmácia (CFF) encaminhou a esta Anvisa o OFÍCIO - 0355276 - CFF/RD (SEI 3329408), por meio do qual apresentou relevantes considerações acerca da RDC nº 660, de 2022. Em síntese, destaca a entidade que o contexto atual exige uma reavaliação criteriosa do cenário regulatório, uma vez que a RDC nº 660, de 2022, concebida como medida emergencial em um momento de inexistência de produtos registrados no Brasil, tornou-se, com o passar do tempo, a regra e não a exceção.

Ressalta que, atualmente, a maioria dos pacientes brasileiros utiliza produtos de Cannabis adquiridos por meio da RDC nº 660, de 2022, fato que contraria o princípio fundamental de que os tratamentos devem ser realizados, prioritariamente, com medicamentos cuja segurança, qualidade e eficácia foram rigorosamente avaliadas e aprovadas pela Anvisa.

Salienta que é imperativo que produtos que não passam pelo crivo regulatório da Anvisa sejam tratados como exceção, reservados a casos excepcionais de pacientes que não dispõem de alternativas terapêuticas no mercado brasileiro. Com a existência de dezenas de produtos à base de Cannabis registrados e disponíveis no país, submetidos a avaliações técnico científicas rigorosas, a manutenção da RDC nº 660, de 2022, como via principal de acesso desvaloriza o papel regulador da Anvisa, compromete a segurança dos pacientes e subverte a lógica de um sistema de saúde baseado em medicamentos eficazes, seguros e de qualidade comprovada. Além disso, destaca que a ausência de previsão na RDC nº 660, de 2022, para que a dispensação de produtos de Cannabis ocorra em farmácias, sob supervisão de farmacêuticos habilitados, fragiliza o acompanhamento terapêutico dos pacientes e compromete a segurança no uso desses produtos.

O CFF reitera, por fim, a necessidade de alinhar o conhecimento técnico científico atual e o marco regulatório vigente com a missão institucional da Anvisa, assegurando que somente produtos avaliados e aprovados sejam amplamente disponibilizados. Salienta que a manutenção da RDC nº 660, de 2022, nos moldes atuais, em coexistência com normas rigorosas para registro e comercialização, compromete a credibilidade do sistema regulatório e gera riscos sanitários.

Diante do exposto, é forçoso concluir que a completa ausência de controle sanitário sobre os produtos importados no escopo da RDC nº 660, de 2022, tem o potencial de impor riscos sanitários aos usuários que podem ser deletérios à saúde da população. Na prática, não é possível garantir que o produto declarado realmente corresponde ao produto existente em cada unidade, tanto do ponto de vista qualitativo quanto quantitativo, como por exemplo, em relação ao teor de THC.

Cabe ainda mencionar os riscos associados ao uso de longo prazo de produtos contendo teores de THC notavelmente superiores aos de CBD, entre os quais destaca-se o aumento do risco de desenvolvimento de transtornos psiquiátricos, incluindo

esquizofrenia, principalmente em indivíduos susceptíveis; além do potencial de causar dependência e de contribuir para o desenvolvimento de deficiências cognitivas, especialmente em crianças e adolescentes, cujo sistema nervoso central ainda está em desenvolvimento^{7; 8; 9; 10 e 11}. Além disso, efeitos adversos cardiovasculares potencialmente graves em pacientes portadores de fatores de risco têm sido reportados para produtos contendo THC, o que sinaliza a necessidade de cautela nesses casos¹⁰.

Ainda sobre o uso de produtos não regularizados junto à Anvisa, é preciso salientar que há disposições legais que disciplinam tais situações, e que estabelecem que, em situações excepcionais, a aquisição e uso de produtos sem registro podem ser autorizadas, especialmente em situações extremas, tais como desabastecimentos, ausência de produto registrado, falta de substituto terapêutico ou emergências em saúde pública. Nesse contexto, e desde que justificado pelo maior risco sanitário e pela necessidade de garantir o acesso a tratamentos, a atuação sanitária deve minimizar, dentro do possível, os riscos associados. No entanto, é importante reconhecer que, nessas circunstâncias, a eliminação completa dos riscos pode não ser possível, e o propósito da atuação sanitária é sempre voltada à mitigação desses riscos.

Assim, a aquisição e uso de produtos sem registro deve ocorrer conforme as situações previstas em lei e deve constituir o recurso último, quando há relação clara em que o benefício supera o risco e, portanto, deve ser a exceção, haja vista que a regra se faz em relação ao uso de produtos devidamente regularizados na Anvisa e que percorreram todo o rito sanitário de avaliação da qualidade, segurança e eficácia, sem desvirtuar a instituição e o ordenamento estabelecido para as empresas legalmente instituídas no país, responsáveis pelo registro de produtos.

Reforço que a RDC nº 17, de 2015, atualmente a RDC nº 660, de 2022, foi editada em caráter excepcional a fim de permitir a importação de produtos que seriam utilizados exclusivamente para fins médicos, com vistas a atender a necessidade de pacientes que não obtinham êxito no tratamento de diversos problemas de saúde com o uso de medicamentos disponíveis no mercado. A norma passou a permitir a importação de produtos sem registro e que não foram avaliados quanto à qualidade, segurança e eficácia. Ou seja, criou-se um procedimento excepcional para garantir o acesso, enquanto a

Agência não dispunha de instrumento mais robusto que pudesse garantir, minimamente, os requisitos de qualidade de tais produtos.

Assim, considero fundamental que, além da revisão dos critérios estabelecidos na RDC nº 327, de 2019, visando um maior alinhamento ao conhecimento científico atual, é fundamental que a Anvisa inicie o processo regulatório para a revisão da RDC nº 660, de 2022, considerando todos os problemas identificados, o risco sanitário decorrente do uso dos produtos importados com base na norma, e a evolução regulatória ocorrida, amplamente discutidas nesse voto. No entanto, considerando a existência da ação civil pública que sustenta a vigência da RDC nº 660, de 2022, entendo ser necessário promover a avaliação sobre o rito a ser seguido para a revisão do supracitado normativo.

Por fim, considerando a necessidade de uma ampla participação social para a discussão do tema, objetivando a publicação de uma Resolução que atenda de forma satisfatória o interesse público, entendo ser necessário o prazo de 60 (sessenta) dias para a realização da Consulta Pública para a revisão da RDC nº 327, de 2019.

3. **Voto**

Diante do exposto, **voto pela aprovação da proposta de Consulta Pública** (SEI 3492105) que revisa a Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 327, de 09 de dezembro de 2019, e dispõe sobre a Autorização Sanitária para fabricação e importação de produtos de Cannabis para uso medicinal humano, estabelece requisitos relativos à sua comercialização, e dá outras providências, com prazo para manifestação da sociedade de 60 (sessenta) dias.

Este é o entendimento que submeto à deliberação da Diretoria Colegiada da Anvisa.

Rômison Rodrigues Mota
Diretor
Quarta Diretoria da Anvisa

Referências bibliográficas:

1 - SARMA, N. D. et al. Cannabis Inflorescence for Medical Purposes: USP

- Considerations for Quality Attributes. Journal of Natural Products, v. 83, n. 4, p. 1334-1351, 2020. Disponível em:
<https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.9b01200>.
- 2 - ARQUETE, D. A. dos R. Regulação de produtos à base de Cannabis sativa para fins medicinais no Brasil. 2022. 143f. Faculdade Unyleya, Petrópolis, 2022.
- 3 - PERFEITO, J. P. S. Atualidades - Autorização Sanitária de produtos de Cannabis. Revista A Flora, n. 1, p. 20, 2020. Disponível em:
<https://www.revista-aflora.com.br/copia-atual-1>.
- 4 - PERFEITO, J. P. S. Regulation of Cannabis-derived products for medical purposes in Brazil. BioBr, Special Publication of Brazilian Pharma & Health, 6th edition, p. 62, 2022. Disponível em:
<https://conteudo.biominas.org.br/revista-biobr-2022>.
- 5 - SOUZA, M. R. de; HENRIQUES, A. T.; LIMBERGER, R. P. Medical cannabis regulation: an overview of models around the world with emphasis on the Brazilian scenario. Journal of Cannabis Research, v. 4, n. 1, p. 33, 2022. Disponível em:
<https://j cannabisresearch.biomedcentral.com/articles/10.1186/s42238-022-00142-z>.
- 6 - EUROPEAN MONITORING CENTRE FOR DRUGS AND DRUG ADDICTION (EMCDDA). Cannabis legislation in Europe. [s. l.: s. n.], 2018. Disponível em: www.emcdda.europa.eu.
- 7 - HEALTH PRODUCTS REGULATORY AUTHORITY. Cannabis for Medical Use - A Scientific Review. [s. l.], 2017. Disponível em:
<https://www.hpra.ie/homepage/about-us/publicationsforms/newsletters/item?id=7cb50726-9782-6eee-9b55-ff00008c97d0>.
- 8 - CRIPPA, J. A. S. et al. Δ9-THC intoxication by cannabidiol-enriched cannabis extract in two children with refractory epilepsy: Full remission after switching to purified cannabidiol. Frontiers in Pharmacology, v. 7, n. SEP, p. 1-6, 2016.
- 9 - LEGARE, C. A.; RAUP-KONSAVAGE, W. M.; VRANA, K. E. Therapeutic Potential of Cannabis, Cannabidiol, and Cannabinoid-Based Pharmaceuticals. Pharmacology, v. 107, n. 3- 4, p. 131-149, 2022.
- 10 - BROWN, J. D. et al. Natural and Synthetic Cannabinoids: Pharmacology, Uses, Adverse Drug Events, and Drug Interactions. The Journal of Clinical Pharmacology, v. 61, n. S2, p. S37-S52, 15 Aug. 2021.
- 11 - FORTI, M. DI et al. The contribution of cannabis use to variation in the incidence of psychotic disorder across Europe (EU-GEI): a multicentre casecontrol study. The Lancet Psychiatry, v. 6, n. 5, p. 427-436, 1 May 2019.



Documento assinado eletronicamente por **Romison Rodrigues Mota, Diretor**, em 26/03/2025, às 15:50, 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 **3485461** e o código CRC **D68CDBC7**.

Referência: Processo nº
25351.912833/2022-80

SEI nº 3485461