

VOTO Nº 35/2026/SEI/DIRE5/ANVISA

Processo nº 25351.908708/2025-18

**RESOLUÇÃO
DA
DIRETORIA
COLEGIADA.
PORTARIA
SVS/MS
Nº
344/1998.
LISTAS
DO
ANEXO
I.
C1;
F4
e
A3.
INCLUSÃO
DE
SUBSTÂNCIA.
PSICOTRÓPICOS.**

1.
Encontra-se em andamento os registros de medicamentos à base das substâncias cenomabato e fenfluramina - ambas substâncias anticonvulsivantes;

2.
Por paridade com outras substâncias, o cenamabato pode ser inserido na Lista C1 (Lista das Outras Substâncias Sujeitas a Controle Especial);

3.
A fenfluramina havia sido banida por seu risco potencial de causar doença cardíaca valvular aórtica e mitral e hipertensão arterial pulmonar. Diante disso

para possibilitar o acesso dos pacientes ao medicamento no Brasil, mediante a implementação de controles especiais que busquem minimizar os riscos de uso, sugere-se que substância fenfluramina seja excluída da Lista F4 e incluída na Lista A3, a fim de conferir melhor adequação técnica a sua classificação na Portaria SVS/MS nº 344/98.

Posição do Relator: **FAVORÁVEL** à 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 da substância cenobamato na Lista C1 (Lista das

Área responsável: Gerência de Produtos Controlados (GPCON)

Agenda Regulatória: Tema nº 1.17 - Atualização periódica das listas de substâncias, plantas e fungos sujeitos a controle especial (atualização da Portaria SVS nº 344/1998) .

Relator: Thiago Lopes Cardoso Campos

1. RELATÓRIO

Trago à apreciação proposta de Resolução de Diretoria Colegiada com vistas 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 às substâncias cenamabato e fenfluramina.

A proposta está inserida na Abertura Única de Processo Administrativo de Regulação que abarca as atualizações periódicas do Anexo I da Portaria SVS/MS nº 344/1998 (processo SEI 25351.900281/2023-48), aprovada por meio do Despacho nº 35, de 3 de abril de 2023, publicado no D O U nº 65, de 04/04/2023, sob a condição processual de Dispensa de Análise de Impacto Regulatório (AIR) por baixo impacto e para manter a convergência a padrões internacionais; e, de Dispensa de Consulta Pública (CP), considerando a finalidade e os princípios da eficiência, razoabilidade e proporcionalidade administrativas.

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.

Esclareço, 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, que instituiu 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 referida Lei, 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 (SEI 4068786) e as justificativas técnicas conforme a seguir: a inclusão da substância **cenomabato** é objeto da Nota Técnica nº 230/2025/SEI/GPCON/DIRE5/ANVISA (SEI 3997278), enquanto a inclusão da substância **fenfluramina** é tratada na NOTA TÉCNICA Nº 108/2025/SEI/GPCON/DIRE5/ANVISA (SEI 3628636).

Este é o Relatório, passo à análise.

2. ANÁLISE

É primordial consignar que a atualização das listas do Anexo I Portaria SVS/MS nº 344/1998, em questão, integra a Agenda Regulatória 2026-2027, sob tema 1.17 - Atualização periódica das listas de substâncias, plantas e fungos sujeitos a controle especial (atualização da Portaria SVS nº 344/1998

O instrumento normativo, enquanto norma sanitária que dispõe sobre as medidas de controle, classifica as substâncias entorpecentes, precursoras, psicotrópicas e outras sob controle especial. Nos termos da norma, 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.

A necessidade de regulamentação específica das substâncias controladas, bem como dos medicamentos que as contêm, resulta do fato de que esses produtos estão associados a maiores riscos de danos à saúde, em razão de suas propriedades farmacológicas. Majoritariamente, essas substâncias apresentam ação psicoativa, com potencial de causar dependência, patologia de complexo manejo clínico caracterizada pelo uso contínuo de uma substância, apesar de problemas significativos relacionados a ela. Ao mesmo tempo, classificar uma substância, permite acondicionar seu uso e disponibilidade lícita aqueles que delas necessitam de seu potencial terapêutico para diferentes doenças - especialmente as patologias associadas ao funcionamento do sistema neurológico.

Assim, na apreciação quanto à classificação hoje proposta, cabe considerar que a epilepsia é uma das doenças neurológicas crônicas mais comuns e incapacitantes, afetando aproximadamente 1% da população geral. Ela afeta todas as faixas etárias sendo caracterizada pela geração de consequências cognitivas, psicológicas e sociais aos seus portadores. As causas da epilepsia são apenas parcialmente compreendidas e incluem uma variedade de origens que afetam desordenadamente a função cerebral, incluindo causas adquiridas - como acidente vascular cerebral ou lesão cerebral traumática, doenças infecciosas, doenças autoimunes e mutações genéticas.

Apesar disso, a epilepsia é uma condição clínica

amplamente tratável, sendo que aproximadamente 70% das pessoas com epilepsia poderiam viver livres de crises em recebendo um diagnóstico adequado e tivessem acesso aos tratamentos anti-crisis apropriados. Estima-se que a identificação precoce e o manejo correto da doença sejam fatores determinantes para o controle eficaz das crises e para a melhoria da qualidade de vida dessas pessoas.

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), a epilepsia afeta cerca de 50 milhões de indivíduos, de todas as faixas etárias, em todo o mundo, sendo que aproximadamente 80% das pessoas com epilepsia residem em países de média e baixa renda onde as limitações no acesso aos serviços de saúde e aos medicamentos resultam em uma elevada proporção de indivíduos sem tratamento adequado. Essa ausência de cuidado apropriado expõe as pessoas com essa condição a maiores riscos de acidentes, discriminação, estigmatização social e mortalidade prematura.

Assim, o tratamento farmacológico sintomático continua sendo a principal forma de terapia para pessoas com epilepsia, sendo o controle completo das crises epiléticas o objetivo mais importante nesse tratamento. Para atingir esse objetivo, os fármacos antiepiléticos são administrados cronicamente para prevenir a recorrência de crises em pacientes com crises epiléticas recorrentes espontâneas.

Assim, é importante centralizar que a enfermidade se caracteriza pela apresentação de um grupo complexo de distúrbios com tipos muito variados de crises epiléticas, que variam de não convulsivas a convulsivas e focais a generalizadas, tendo em vista que a definição do melhor tratamento. Por definição, os medicamentos antiepiléticos previnem ou suprimem a geração, propagação e gravidade das crises epiléticas tendo o termo “medicamento antiepilético” substituído o antigo termo “medicamentos anticonvulsivantes” porque as terapias para epilepsia suprimem não apenas as crises convulsivas, mas também as não convulsivas.

De toda forma, essa escolha do medicamento adequado deve proporcionar aos pacientes uma melhor qualidade de vida e minimizar os impactos da doença, o se dá por meio do diagnóstico singular e da ampliação do repertório terapêutico - aspecto tratado aqui no dia de hoje.

Assim, aprecia-se primeiramente a necessidade inclusão da substância **cenobamato** nas listas das substâncias sujeitas a controle especial constantes da Portaria nº 344/98 e de suas atualizações, considerando a solicitação encaminhada pela Gerência de Avaliação de Segurança e Eficácia.

A referida solicitação tem como base o registro de medicamento novo, tendo como indicação terapêutica o tratamento adjuvante de crises parciais com ou sem generalização secundária em pacientes adultos com epilepsia que não foram adequadamente controlados apesar de histórico de tratamento com pelo menos dois fármacos anti-crise. Além disso o cenobamato pode ser eficaz em encefalopatias epiléticas e do desenvolvimento, incluindo as síndromes de *Lennox-Gastaut* e *Dravet* - ambas formas de epilepsia grave que se iniciam na infância e que ocasionam, a medida em que evoluem dificuldades no aprendizado e desenvolvimento. Medicamentos à base dessa substância estão sendo comercializado em pelo menos sete diferentes países, destacando-se que na União Européia seu uso por mulheres em idade reprodutiva é feito em associação com métodos contraceptivos.

Retomando-se a questão da classificação no bojo da Portaria 344, considerando que o cenobamato tem perfil de atuação e de risco de abuso semelhante ao de outras substâncias utilizadas em medicamentos antiepiléticos já sujeitos a controle, recomenda-se sua inclusão **na Lista C1** (outras substâncias sujeitas a controle especial) do Anexo I da Portaria SVS/MS nº 344/1998. Isso garante tratamento regulatório isonômico com a classe a que pertence.

Destaca-se, assim, que com esta inclusão, quando da comercialização dos medicamentos a base dessa substância, será necessária a apresentação e retenção de receita para a compra em formulário em duas vias, sendo possível sua prescrição em meio eletrônico favorecendo, assim, seu acesso legítimo.

Em sendo a Portaria um instrumento que também se dedica à contenção de riscos, para além da questão da dependência química, em apreço ao risco de teratogenicidade - capacidade de causar má-formações no bebê durante a gestação, consta na proposta normativa em comento, que o uso por mulheres em idade reprodutiva fica condicionado ao uso

de termo de responsabilidade e esclarecimento e indicação de uso de métodos contraceptivos eficazes e métodos de barreira durante o tratamento com cenobamato e em até quatro semanas após sua descontinuação

Esses são os fundamentos para inclusão do cenobamato no Anexo I Portaria SVS/MS nº 344/1998. Passo agora aos fundamentos para reclassificação da substância fenfluramina sob o controle especial da Portaria nº 344/98.

Trata-se de solicitação, igualmente oriunda da Gerência de Avaliação de Segurança e Eficácia (GESEF), para que seja avaliada a possibilidade reclassificação da substância fenfluramina nas listas das substâncias sujeitas a controle especial constantes da Portaria nº 344/98 e de suas atualizações, tendo em vista a solicitação de registro de medicamento novo contendo a referida substância. Para subsidiar a avaliação aqui realizada, a GESEF enviou, entre outros documentos, os textos de bula propostos, o Termo de Esclarecimento e Responsabilidade e a proposta de atualização da Portaria SVS nº 344/98 sugerida pela empresa que solicitou o registro em questão. Além disso, considerando que a análise deste registro foi realizada pelo procedimento otimizado previsto na IN nº 289, de 25 de março de 2024, a GESEF encaminhou o parecer da Autoridade Sanitária Europeia como Autoridade Reguladora Estrangeira Equivalente (AREE), assim indicada pela empresa pleiteante.

Destarte, a fenfluramina é um derivado de anfetamina que foi comercializada na Europa na década de 1960 como antidepressivo e como inibidor de apetite. Entretanto, entre os anos de 1981 e 1997 relatos de casos de anomalias em válvulas cardíacas levou a retirada dos medicamentos do mercado para aquelas indicações. No Brasil, a fenfluramina foi registrada na década de noventa como modulador de apetite. Antes mesmo de ter sido retirada do mercado, nas décadas de 1980 e 1990, a fenfluramina apresentou eficácia no tratamento da epilepsia infantil. Posteriormente, novos estudos de casos publicados sobre sua eficácia em convulsões associadas à síndrome de *Dravet* levaram à condução de ensaios clínicos randomizados usando a fenfluramina nas síndromes de *Dravet* e *Lennox-Gastaut*, com aprovações para essas finalidades em 2020 tanto junto às Autoridades Regulatórias dos Estados Unidos (FDA) e da Europa (EMA).

É relevante consignar que a empresa que pleiteia o registro de medicamento à base de **fenfluramina** apresentou proposta de implementação de um programa de acesso controlado, contemplando medidas de segurança e monitoramento de seu uso o que incluiria a assinatura de termo de responsabilidade e esclarecimento, bem como a definição de prazos e condições para prescrição, dispensação e seguimento para o tratamento. A empresa também propôs a capacitação de profissionais de saúde, conforme as diretrizes previstas no plano de minimização de risco.

Observa-se que o modelo apresentado se deram em espelho ao realizado pela EMA e pelo FDA, incluindo o uso de sistemas informatizados de controle de prescrição, dispensação e monitoramento do tratamento. Esses sistemas envolvem formulários obrigatórios para médicos e farmacêuticos, além de materiais informativos para pacientes. Adentrando a questões relativas à Farmacovigilância, a apreciação pela Gerência responsável pelo tema - a GFARM, concluiu pela necessidade de uso de questionários específicos de acompanhamento e implementação de um Programa de Acesso Controlado.

Nesse contexto, compreende-se ser recomendável que o fluxo de acesso ao medicamento no Brasil siga modelo semelhante ao já adotado aos países onde os medicamentos já são comercializados, com disponibilização clara de documentos e orientações, preferencialmente em plataforma digital, permitindo registros eletrônicos completos, assinatura digital e acesso contínuo a informações essenciais por profissionais e usuários.

Toda essa estruturação relacionada à minimização de risco, deriva do histórico da substância e que implicou no passado sua inclusão nominal na lista "F4" referente às substâncias de uso proscrito no Brasil. Compreendendo seu resgate quando ao uso terapêutico pretendido, observa-se que, quimicamente, a fenfluramina se assemelha às substâncias contantes da Lista "A3" da Portaria SVS/MS nº 344/1998, por se tratar de um composto da classe das anfetaminas.

Diante de todo o exposto, entende-se que a fenfluramina deve ser reclassificada, passando da Lista "F4" para a Lista "A3" da Portaria SVS/MS nº 344/1998, a fim de permitir seu uso dentro de condições que permitam seu manejo do ponto

de vista sanitário. Assim, a prescrição dos medicamentos à base de fenfluramina deverá ser realizada mediante Notificação de Receita "A" e termo de responsabilidade, limitada a tratamentos de até 180 dias, e restrita exclusivamente à indicação prevista em bula, como terapia adjuvante para convulsões associadas à síndrome de Dravet. Adicionalmente, o detentor do registro deverá manter um Plano de Minimização de Risco efetivo e o prescritor deverá orientar o paciente quanto ao uso pessoal e intransferível do medicamento. Por fim, destaca-se que a manipulação da fenfluramina está vedada, em razão dos riscos identificados e da necessidade de controle estrito sobre sua utilização e necessidade de rastreabilidade.

Em resumo, todo esse histórico de banimento e também de ressurgimento de uso para a referendada substância, ensejou a realização da presente análise que buscasse acondicionar o risco de circulação de modo que, embora a avaliação de segurança do medicamento que contém fenfluramina seja positiva, existe risco potencial de doença cardíaca valvular aórtica e mitral e hipertensão arterial pulmonar, incertezas em relação ao risco cardiovascular a longo prazo e potencial para o uso *off-label* no controle de peso. Diante disso para possibilitar o acesso dos pacientes ao medicamento no Brasil, mediante a implementação de controles especiais que busquem minimizar os riscos de uso, sugere-se que substância fenfluramina seja excluída da Lista F4 e incluída na Lista A3, a fim de conferir melhor adequação técnica a sua classificação na Portaria SVS/MS nº 344/98, tendo em vista a sua relação benefício/risco, em condições limitadas e específicas, elucidadas por meio da avaliação do seu registro como medicamento.

Cinge-se que, as classificações aqui propostas, para ambas as substâncias utilizadas em terapias antiepilépticas, contempladas no conteúdo da minuta de Resolução de Diretoria Colegiada, são medidas preventivas e de acesso controlado, em um cenário onde seu livre tráfego pode favorecer a ocorrência de eventos danosos. Ao mesmo tempo, permitem o acesso seguro e orientado para o manejo de uma patologia importante e com impacto na população brasileira e também no Sistema Único de Saúde.

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 da substância **cenobamato** na Lista C1 (Lista das Outras Substâncias Sujeitas a Controle Especial) e da reclassificação da substância **fenfluramina** da Lista "F4" (Lista das substâncias de Uso Proscrito no Brasil) para a Lista "A3" (Lista das Substâncias Psicotrópicas) e ajustes decorrentes.

É o Voto que submeto à apreciação da Diretoria Colegiada.

(assinado eletronicamente)

Thiago Lopes Cardoso Campos

Diretor da Quinta Diretoria da Agência Nacional de Vigilância Sanitária



Documento assinado eletronicamente por **Thiago Lopes Cardoso Campos, Diretor**, em 11/02/2026, às 16:18, 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 **4082085** e o código CRC **67950EDC**.