

Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Anvisa

PERGUNTAS & RESPOSTAS

Assunto:

Novas normas para registro e
notificação de fitoterápicos

- RDC nº 1004/2025 e
Instruções Normativas
correlatas –

1ª edição

Brasília, 02 de outubro de 2026

Equipe técnica

Ana Cecília Bezerra Carvalho

Daniela Aparecida dos Reis Arquete

João Arthur do Prado Mendes (estagiário)

Luana Janine Lopes da Costa

Rogério de Castro Barbosa

**Gerente de Medicamentos Específicos, Fitoterápicos, Dinamizados,
Notificados e Gases Medicinais**

João Paulo Silvério Perfeito

Gerente-Geral de Medicamentos

Raphael Sanches Pereira

SUMÁRIO

2 – ESCOPO	14
3 – PERGUNTAS E RESPOSTAS	14
3.1 – TÓPICOS GERAIS	14
3.2 – SEGURANÇA E EFICÁCIA	22
3.3 – REGISTRO SIMPLIFICADO	28
3.4 – EQUIVALÊNCIA DE EXTRATOS	31
3.5 – CONTROLE DE QUALIDADE	35
3.6 – ESTUDOS DE ESTABILIDADE	51
3.7 – REGULAÇÃO DE CANNABIS	53
3.8 – BULAS, FOLHETO INFORMATIVO E ROTULAGENS	53
3.9 – ADEQUAÇÕES DOS PRODUTOS LEGADO	68
3.10 – ANÁLISE PRÉVIA DE INFORMAÇÕES	85
3.11 – MEDICINA TRADICIONAL CHINESA (MTC)	85
4 - NORMAS RELACIONADAS E REFERÊNCIAS	87
5 - HISTÓRICO DE EDIÇÕES	89

GLOSSÁRIO

BPF: Boas Práticas de Fabricação

CATC: Constituinte com Atividade Terapêutica Conhecida

CP: Consulta Pública

CQ: Controle de Qualidade

DCB: Denominações Comuns Brasileiras

ECP: Edital de Chamamento Público

EMA: Agência Europeia de Medicamentos

EP: Farmacopeia Europeia

FB: Farmacopeia Brasileira

FFFB: Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira

GGMED: Gerência Geral de Medicamentos

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

HMPC: *Herbal Medicinal Product Committee* – Comitê de produtos fitoterápicos

IFA: Insumo Farmacêutico Ativo

IFAV: Insumo Farmacêutico Ativo Vegetal

IN: Instrução Normativa

MF: Medicamento Fitoterápico

MPV: Matéria-Prima Vegetal

MTF: Medicamento Tradicional Fitoterápico

PTF: Produto Tradicional Fitoterápico

RDC: Resolução de Diretoria Colegiada

RS: Registro simplificado

RTP: Relatório Técnico de Produto

SE: Segurança e Eficácia ou Efetividade

SQR: Substância Química de Referência

1 – INTRODUÇÃO

O setor produtivo de fitoterápicos solicitava, há alguns anos, a revisão das normas brasileiras aplicáveis ao registro e à notificação de fitoterápicos industrializados, de modo a ter maior convergência com normas internacionais. Com esse intuito, houve um longo e amplo debate público, juntamente ao estudo das principais legislações internacionais aplicáveis, o qual encontra-se detalhado no [Relatório de Análise de Impacto Regulatório \(AIR\)](#).

Como resultado da AIR, foram disponibilizados 23 textos normativos e técnicos para discussão por meio de mecanismos de participação social, como Consulta Pública (CP) e Edital de Chamamento Público (ECP), conforme descrito no Quadro 1.

Quadro 1 – Textos sobre fitoterápicos disponibilizados pela Anvisa para discussão pública .

Documento	Descrição
Proposta de RDC que dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos e o registro e a notificação de produtos tradicionais fitoterápicos.	CP nº 1290, de 28/11/2024, disponível em https://abrir.link/IGwpR . Prazo de contribuição: 06/12/2024 a 05/03/2025.
Proposta de IN que dispõe sobre proibições e restrições aplicáveis à composição de fitoterápicos.	CP nº 1291, de 28/11/2024, disponível em https://abrir.link/APleu . Prazo de contribuição: 06/12/2024 a 05/03/2025.
Proposta de IN que dispõe sobre a "lista de agrotóxicos selecionados para análise em fitoterápicos".	CP nº 1292, de 28/11/2024, disponível em https://abrir.link/rHjgi . Prazo de contribuição: 06/12/2024 a 05/03/2025.

Proposta de IN que dispõe sobre a lista brasileira de espécies vegetais para registro simplificado de fitoterápicos.	CP nº 1293, de 28/11/2024, disponível em https://abrir.link/sxmOc . Prazo de contribuição: 12/12/2024 a 11/03/2025.
Guia para registro e notificação de fitoterápicos.	Publicado juntamente à CP nº 1290, de 28/11/2024, para esclarecer e detalhar a RDC proposta. Disponível em https://abrir.link/VwHyT Prazo de contribuição: 19/02/2026 a 17/08/2026.
- <i>Psidium guajava</i>	ECP nº 13/2024 : Relatório de avaliação e monografia para decocto das folhas.
- <i>Cymbopogon citratus</i>	ECP nº 13/2024: Relatório de avaliação e duas monografias: para óleo essencial e infuso de folhas.
- <i>Monteverdia ilicifolia</i>	ECP nº 13/2024: Relatório de avaliação e monografia para decocto, infuso e extrato das folhas.
- <i>Mikania glomerata</i>	ECP nº 13/2024: Relatório de avaliação e monografia para decocto, infuso e tintura das folhas.
- <i>Mikania laevigata</i>	ECP nº 13/2024: Relatório de avaliação sobre a espécie.
- <i>Polygala senega</i>	ECP nº 13/2024: Relatório de avaliação e monografia para decocto, infuso e tintura das folhas.

- <i>Centella asiatica</i>	ECP nº 13/2024: Parecer de exclusão do registro simplificado por não ser fitoterápico, mas sim, fitofármaco.
- <i>Piper methysticum</i>	ECP nº 13/2024: Parecer de exclusão por possível toxicidade.
- <i>Uncaria tomentosa</i>	ECP nº 13/2024: Parecer de exclusão por não terem sido encontrados dados suficientes na literatura disponível.
- <i>Tribulus terrestris</i>	ECP nº 13/2024: Parecer de não inclusão por não terem sido encontrados dados técnicos suficientes na literatura disponível.
- <i>Cordia verbenaceae</i>	ECP nº 13/2024: Relatório com sugestão de não inclusão por não terem sido encontrados dados técnicos suficientes na literatura disponível.

Em 06/02/2025, houve uma Audiência Pública para discussão das propostas de novas normas, conforme relatório disponível no [portal da Anvisa](#). No mesmo dia, foi realizada reunião com 10 Associações representativas do setor produtivo, as quais vinham discutindo com a Anvisa a revisão destas normativas e a proposta de Guia para registro e notificação de fitoterápicos.

Em seguida, as áreas técnicas da Agência se reuniram para avaliar as contribuições, com auxílio, quando necessário, de especialistas do [Comitê Técnico Temático de Plantas Medicinais da Farmacopeia Brasileira](#). O [relatório de consolidação das Consultas Públicas](#) (CP) está disponível no portal da Anvisa com as considerações elaboradas relativas a cada contribuição recebida. Os textos normativos elaborados após a consolidação dessa avaliação foram então discutidos com representantes das 10 Associações do setor produtivo, por meio de reunião ocorrida em 15/05/2025.

Os textos finais foram submetidos à Diretoria Colegiada da Anvisa e aprovados. A RDC foi publicada em 17/12/2025, com republicação em 22/12/2025, e sua vigência iniciou em 20/02/2026. As três INs foram publicadas em 17/12/2025, com vigência em 15/02/2026. Essas normas estão descritas no Quadro 2.

Quadro 2 – Novas normas publicadas pela Anvisa para fitoterápicos.

Norma	Escopo
Resolução de Diretoria Colegiada (RDC)	
1004/2025	Registro e notificação de fitoterápicos
Instrução Normativa (IN)	
410/2025	Proibições e restrições aplicáveis à composição de fitoterápicos
411/2025	Controle de resíduos de agrotóxicos e afins em fitoterápicos
412/2025	Registro simplificado de fitoterápicos
Textos complementares para o registro simplificado	

Além das normas para autorização de fitoterápicos, os [textos técnicos do registro simplificado](#) também foram atualizados. O modelo para o registro simplificado de fitoterápicos deixou de ser um quadro resumido, conforme presente na IN nº 02/2014 e suas antecessoras, e passou a ser padronizado na forma de monografias detalhadas. Estas monografias são elaboradas sistematizando as informações disponíveis nos dados técnico-científicos sobre as espécies vegetais e os insumos ativos delas obtidos, os quais se encontram reunidos por meio dos Relatórios de Avaliação, conforme modelo padronizado pela Agência Europeia de Medicamentos (EMA).

Adicionalmente, também foi atualizado o [Guia nº 85/2025](#), o qual traz todo o detalhamento para o registro de Medicamentos Fitoterápicos (MF) e o registro e a notificação de Medicamentos Tradicionais Fitoterápicos (MTF), desde a parte documental, a comprovação da qualidade, da segurança, e da eficácia ou da efetividade. O Guia foi disponibilizado em Consulta Pública, entre 19/02/2026 e 17/08/2026, e ainda está em fase de conclusão de sua segunda versão pós CP. A leitura deste Guia é fortemente recomendada, pois contém respostas para grande parte dos questionamentos endereçados à Anvisa.

Os textos supracitados atualizaram o marco regulatório sobre fitoterápicos industrializados, harmonizaram os requisitos para autorização de produtos aos previstos na Farmacopeia Brasileira (FB) e nas normas de Boas Práticas de Fabricação (BPF) de insumos e de medicamentos, fazendo com que o Brasil tenha regras em convergência com os principais países do mundo que regulam fitoterápicos como medicamentos. As normas visam disponibilizar produtos com qualidade, segurança e eficácia ou efetividade para a população brasileira, aumentando seu acesso pela ampliação da disponibilidade e redução de preço.

Adicionalmente às normas e textos técnicos, foram publicadas orientações para a população que utiliza fitoterápicos, por meio de uma cartilha e de um folder (Figura 1), além de campanha publicitária nas redes sociais da Anvisa. O objetivo destes documentos é esclarecer a população sobre o que são fitoterápicos e como diferenciá-los de outros produtos, como alimentos, suplementos, outros medicamentos que possuam ativos considerados “naturais” e, especialmente, de produtos irregulares. Os documentos podem ser obtidos no link: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2026/anvisa-publica-cartilha-e-folder-atualizados-sobre-o-uso-de-fitoterapicos>.



Figura 1 - Cartilha e folder sobre fitoterápicos publicados pela Anvisa.

Alguns assuntos de peticionamento foram alterados de acordo com a publicação das novas normas, sendo as principais mudanças resumidas no Quadro 3:

Quadro 3 – Principais alterações em códigos de assuntos relacionados às novas normas de fitoterápicos.

CÓDIGO DE ASSUNTO	ASSUNTO/ORIENTAÇÃO
12414	MEDICAMENTO FITOTERÁPICO (MF) - apresentação de comprovação de segurança e eficácia - Art. 37 da RDC nº 1004/2025. Deve ser peticionado para os medicamentos fitoterápicos já autorizados, que após a publicação da RDC nº 26/2014 não se enquadraram como Produtos Tradicionais Fitoterápicos (PTF) e que não possuíam os estudos completos de segurança e eficácia para se enquadrarem como MF, devendo ser protocolado no prazo previsto na RDC nº 1004/2025, que seria a primeira renovação a partir da data de publicação desta Resolução.
12415	FITOTERÁPICO - notificação de alteração de bula para adequação à RDC nº 1004/2025. Deve ser peticionado, até 22/12/2026, por todos os MF e MTF já autorizados para que se adequem ao previsto na RDC nº 1004/2025 e na RDC nº 47/2009.
12416	FITOTERÁPICO - notificação de alteração de rotulagem para adequação à RDC nº 1004/2025. Deve ser peticionado, até 22/12/2026, por todos os MF e MTF já autorizados para que se adequem ao previsto na RDC nº 1004/2025 e na RDC nº 768/2022.
12425	Alteração na especificação da matéria-prima vegetal para adequação à RDC nº 1004/2025 (por interesse da empresa) - implementação imediata. Deve ser peticionado para produtos legado, ou seja, que foram autorizados conforme a RDC nº 26/2014 ou suas anteriores, que queiram se adequar aos novos conceitos de fabricação e controle de qualidade previstos por meio da RDC nº 1004/2025, podendo ser feitas apenas estas alterações no insumo

	ativo por meio desta petição, seguindo exclusivamente o previsto na RDC nº 1004/2025 e no Guia nº 85/2025.*
12426	Atualização de especificação e método analítico para adequação à RDC nº 1004/2025 (por interesse da empresa) - implementação imediata. Deve ser peticionado para produtos legado que queiram se adequar aos novos conceitos de fabricação e controle de qualidade previstos por meio da RDC nº 1004/2025, podendo ser feitas apenas estas alterações no produto acabado por meio desta petição, seguindo exclusivamente o previsto na RDC nº 1004/2025 e no Guia nº 85/2025.*
12445	Aditamento para inclusão de análise de alcaloides pirrolizidínicos a Fitoterápicos. Deve ser peticionado conforme detalhado no Guia nº 85/2025.
12446	Aditamento para atualização da análise de agrotóxicos a Fitoterápicos – IN nº 411/2025. Foi criado para que seja peticionado para todos os fitoterápicos já autorizados, atualizando a lista de análise de resíduos de agrotóxicos conforme a IN nº 411/2025, até o prazo nela definido, ou seja, 16/12/2026.
1801 (MF) 10671 (PTF)	Os códigos de assunto de inclusão de nova forma farmacêutica foram desabilitados, considerando que cada nova forma farmacêutica deve estar em um novo processo.

*Caso a adequação à RDC nº 1004/2025 resulte em alterações no IFAV e no produto acabado, os dois assuntos devem ser peticionados. Ressalta-se que apenas as alterações exclusivamente associadas à adequação ao modo de produção e ao controle de qualidade para atender aos conceitos de extratos previstos na RDC nº 1004/2025 e no Guia nº 85/2025 podem ser feitas por meio destes assuntos, permanecendo os demais códigos já existentes para outras alterações de método e especificação.

Este documento traz a consolidação de perguntas relacionadas, direta ou indiretamente, ao novo marco regulatório de fitoterápicos, as quais foram submetidas à Anvisa por meio de seus canais de atendimento. Os textos dessas perguntas foram adaptados apenas para que não fossem divulgadas informações pessoais de empresas

ou processos. Quando estritamente necessário, também foram realizados pequenos ajustes ortográficos, com o objeto de tornar o questionamento mais claro.

2 – ESCOPO

Registro de medicamentos fitoterápicos e registro e notificação de medicamentos tradicionais fitoterápicos.

3 – PERGUNTAS E RESPOSTAS

3.1 – TÓPICOS GERAIS

1) Poderiam resumir as principais diferenças no novo arcabouço normativo para fitoterápicos industrializados?

A RDC nº 1004/2025 revogou e substituiu a RDC nº 26/2014, trazendo avanços para o setor produtivo, simplificação de autorização de produtos, possibilidades de valorização da biodiversidade brasileira e de aumento do acesso a fitoterápicos.

Apresenta-se, a seguir, um quadro destacando as principais diferenças entre as duas Resoluções:

Critério de comparação	RDC nº 26/2014 (Antiga)	RDC nº 1004/2025 (Nova)
Nomenclatura da categoria tradicional	Nomeada "Produto Tradicional Fitoterápico" (PTF).	Nomeada "Medicamento Tradicional Fitoterápico" (MTF).
Status perante o consumidor	A palavra "Produto" gerava ambiguidade regulatória e comercial.	O termo "Medicamento" reforça o caráter terapêutico e a importância do setor.

Convergência internacional	Adotava requisitos nacionais para a caracterização e controle dos IFAV, incluindo o emprego de marcadores.	Introduziu conceitos e critérios de classificação e controle dos IFAV alinhados a referências internacionais adotadas pela Anvisa
Normativas complementares	Vinculada a Instruções Normativas antigas (como a IN nº 02/2014).	Acompanhada das novas IN nº 410/2025 (restrições), IN nº 411/2025 (controle de agrotóxicos) e nº 412/2025 (registro simplificado).
Controle de qualidade	Havia uma importância ressaltada para o controle quantitativo de marcadores, estabelecendo valores específicos para o mercado nacional. A avaliação de identificação e contaminantes já seguia padrão internacional.	Encontra-se bem detalhada abrangendo todas as etapas de produção, desde as boas práticas agrícolas, de processamento, de fabricação e de controle. Consolidou a avaliação quanto à identificação, teor e presença de contaminantes.
Tipo de insumo ativo	Havia apenas um tipo de insumo ativo, padronizado em marcadores classificados como ativos ou inativos.	Quando o insumo ativo se trata de um extrato, ele será dividido em três categorias, padronizado, quantificado e outros, dependendo da relação da substância escolhida para o controle de qualidade com a atividade terapêutica.

Fabricação	Eram permitidas alterações nos extratos para ajustá-los a um valor aproximado dos marcadores.	Os ajustes são permitidos apenas quando a substância selecionada para o controle for a responsável ou relacionada à atividade terapêutica.
Materiais informativos	Rotulagens seguiam a RDC nº 768/2022. Não havia bula, mas sim, folheto informativo para os PTF, enquanto os MF eram disponibilizados com bulas.	Rotulagens seguem a RDC nº 768/2022. MF e MTF seguem a RDC nº 47/2009 sobre bulas, MF possuem bula ao consumidor e ao prescritor, enquanto os MTF, por serem isentos de prescrição médica, são disponibilizados apenas com a bula ao paciente.
Informações sobre o insumo ativo nos materiais informativos	Informações resumidas e centradas nos marcadores.	Devem ser apresentadas informações detalhadas sobre o insumo ativo utilizado no produto, informação da quantidade de extrato nativo, sem a adição de excipientes, informações botânicas detalhadas, além de informações adicionais dependendo do tipo de insumo ativo presente, seja ele padronizado, quantificado ou outros,

		informando claramente ao consumidor o que será disponibilizado.
--	--	---

2) Quais nomes ou princípios ativos específicos são permitidos para registro de fitoterápicos? Possuo um questionamento acerca de medicamentos fitoterápicos. Estou consultando a RDC 1004/2025 mas ainda não entendi se há nomes específicos na legislação de ingredientes que são permitidos. Consultei também a IN 412/2025, mas lá possui apenas 5 espécies, mas é uma legislação sobre registro simplificado. Há um local que fale as espécies permitidas e sua forma? Por exemplo 'Pomada de Arnica', 'Extrato de Hortelã', 'Pó de Guaraná' entre outros. Gostaria de saber também para que todos possam fazer alegações terapêuticas. Por exemplo: "Melhora a dor", "Auxilia digestão" e "Energia" respectivamente. Isso é permitido?

Não existe uma lista geral de espécies vegetais permitidas para registro de fitoterápicos. A IN nº 412/2025 não constitui lista positiva de espécies autorizadas, ela estabelece espécies e condições para utilização da via de registro simplificado, que é uma situação em que fitoterápicos podem ser registrados sem a necessidade de apresentação de dados adicionais de segurança e efetividade, quando a empresa segue toda a padronização publicada pela Anvisa. A IN nº 412/2025 possui apenas 5 espécies porque é complementar às monografias publicadas pela Comunidade Europeia, que abrange mais de 170 monografias de espécies vegetais. Entretanto, demais espécies ou preparações vegetais podem compor medicamentos fitoterápicos ou medicamentos tradicionais fitoterápicos, desde que atendidos os requisitos da RDC nº 1004/2025. As indicações terapêuticas ou alegações de uso dos fitoterápicos são propostas pela empresa solicitante, devendo corresponder às condições comprovadas no dossiê ou, no caso do registro simplificado, às informações padronizadas nas respectivas monografias. Medicamentos fitoterápicos podem ser autorizados em qualquer forma farmacêutica prevista no [Vocabulário Controlado de Formas Farmacêuticas, Vias de Administração e Embalagens de Medicamentos](#), desde que seja comprovada sua qualidade, segurança e eficácia, conforme procedimentos estabelecidos na RDC nº 1004/2025. Medicamentos

tradicionais fitoterápicos, por serem produtos destinados ao uso isento de prescrição médica, podem ser disponibilizados apenas em formas farmacêuticas entendidas de menor risco. Por fim, orientamos a leitura do [Guia nº 85/2025](#), o qual detalha a regulação de fitoterápicos, e do [folder e cartilha](#) publicados pela Anvisa que esclarecem sobre este assunto.

3) [Gostaria de confirmar se o medicamento XXX possui registro na Anvisa?](#)

A busca se determinado medicamento possui autorização ou não para ser comercializado no Brasil, seja por meio de registro ou notificação, pode ser feita no Portal da Anvisa, na área referente a [Consultas](#). A Anvisa publicou um [folder e uma cartilha](#) que detalham como esta busca por ser feita, qual a diferença entre registro e notificação e esclarecem sobre fitoterápicos. Sugerimos a leitura.

4) [Qual é o entendimento da Agência sobre a necessidade do envio do “Relatório Técnico do Produto \(RTP\)” em dossiês de registro de medicamentos fitoterápicos e medicamentos tradicionais fitoterápicos. Uma vez que, tal documento não consta na lista solicitada sob o código de assunto “1697 – MEDICAMENTO FITOTERÁPICO – Registro de Medicamento”, e nas respectivas legislações vigentes. No entanto, a RDC nº 948, de 12/12/2024, em seu Art. 23, inciso IV, menciona o Relatório Técnico do Produto \(RTP\), como um dos documentos que deve compor o dossiê técnico de regularização sanitária.](#)

O Relatório Técnico de Produto é previsto na RDC nº 948/2024, a qual se aplica a todos os medicamentos. Este relatório também já consta da Resolução específica sobre fitoterápicos – RDC nº 1004/2025 – e do *checklist* correspondente, considerando que essa norma foi republicada depois da RDC nº 948/2024.

5) [Em relação as definições botânicas, "subespécie, variedade e cultivar" devem integrar a DCB?](#)

Sim, quando estas informações forem relevantes para a espécie vegetal. A RDC nº 955/2024 dispõe sobre as regras para o estabelecimento e atualização das Denominações Comuns Brasileiras (DCB) e nela consta:

“Das Espécies Vegetais

Art. 28. A DCB de espécies vegetais deve ser composta pela nomenclatura botânica completa, constituída por espécie, autor do binômio, subespécie e variedade, quando aplicável, de acordo com as seguintes regras:

I - a nomenclatura botânica deve ser grafada em itálico;

II - a primeira letra da nomenclatura botânica, referente ao gênero, deve ser maiúscula;

III - as demais letras da nomenclatura botânica devem ser minúsculas;

IV - após a nomenclatura botânica, deve seguir o nome do autor, separado apenas por um espaço;

V - o nome do autor não deve estar em itálico, podendo ser abreviado em alguns casos, conforme sugerido nas referências científicas adotadas pela FB; e

VI - a variedade e a subespécie, caso aplicáveis, devem estar grafadas em itálico e em letras minúsculas.

§ 1º Quando a nomenclatura de espécies vegetais for alterada na literatura científica adotada, a atualização imediata da DCB deve ser evitada, mantendo, sempre que possível, a nomenclatura tradicional.

§ 2º Quando aplicável, o requerente, nos termos do art. 5º desta Resolução, deve informar a utilização de cultivares, morfotipos e quimiotipos específicos para a espécie vegetal de interesse.

§ 3º A informação de que trata o § 2º deste artigo, se relevante conforme literatura técnico-científica, pode ser adicionada após a nomenclatura botânica completa.”

6) Gostaria de saber se o cultivo da planta para obtermos a droga vegetal entra no DDCM, ou em outro documento?

As informações sobre cultivo e boas práticas agrícolas são obrigatórias para fitoterápicos, sendo verificadas no momento do registro do produto e da autorização das empresas fabricantes dos insumos vegetais e medicamentos, conforme previsto na IN nº 130/2022.

7) Os medicamentos específicos contendo IFAV deverão ser adequados às novas disposições regulatórias aplicáveis aos medicamentos fitoterápicos, especialmente no que se refere aos novos conceitos para produção e controle de qualidade?

A RDC nº 24/2011, relativa ao registro de medicamentos específicos, passará por revisão brevemente, quando serão incluídos os novos conceitos para extratos vegetais presentes na RDC nº 1004/2025.

8) Regulamentando um produto como MTF, este poderá ser fabricado por outras empresas ou somente por aquela que fez a solicitação e apresentou as exigências da ANVISA?

A regularização e a autorização ao comércio do medicamento são vinculadas à empresa responsável pelo registro ou pela notificação. Após concedido o registro, ou feita a notificação, apenas a empresa responsável pode fabricar e comercializar o produto pelo prazo de 10 anos, podendo renová-lo caso tenha interesse, de acordo com os requisitos dispostos na legislação sanitária. Outra empresa interessada em regularizar o produto deverá obter sua própria regularização sanitária. A empresa detentora da regularização do produto pode terceirizar a fabricação com outra empresa habilitada que possua boas práticas de fabricação de medicamento, mas, nesta hipótese, ela continua sendo a responsável pelo fitoterápico.

9) Nossa dúvida diz respeito ao correto enquadramento (Módulo e Seção correspondentes na granularidade do eCTD/CTD) de dois documentos específicos exigidos pela legislação vigente: Relatório Técnico do Produto: "O relatório técnico do

produto deve apresentar um resumo das características do medicamento, incluindo descrição dos aspectos referentes à qualidade, à segurança, à eficácia ou à efetividade, com avaliação crítica pelo solicitante quanto à documentação técnica e quanto à relação benefício/risco."; Relatório de segurança e efetividade: "II - documentação de comprovação de segurança e efetividade ou demonstração de adequação ao registro simplificado para medicamentos tradicionais fitoterápicos;". O conteúdo do Relatório Técnico do Produto e do Relatório de Segurança e Efetividade deve ser distribuído nas seguintes seções do Módulo 2? "2.4 Visão Geral Não-Clínica (Nonclinical Overview); 2.5.4 Visão Geral de Eficácia (Overview of Efficacy - assumindo a documentação de efetividade tradicional); 2.5.5 Visão Geral de Segurança (Overview of Safety); 2.5.6 Conclusões de Benefício e de Risco (Benefits and Risks Conclusions)". Ou a ANVISA espera que estes relatórios sejam submetidos na íntegra, em formato de relatório único, como documentos regionais específicos no Módulo 1? (Em caso afirmativo, em qual seção do Módulo 1?).

O relatório técnico do produto deve ser inserido no módulo 2. Quanto ao relatório de segurança e efetividade, a empresa deve apresentar informações no módulo 5, e utilizar o módulo 2, apresentando as informações cabíveis de acordo com cada item. As partes referentes aos estudos não clínicos aplicáveis aos medicamentos tradicionais fitoterápicos devem ser informadas no módulo 4. Caso se trate de registro simplificado, deve ser informado no módulo 1.

10) Uma grande discussão durante a elaboração da nova RDC era com relação a maneira como empresas teriam para desenvolver novos extratos padronizados. O entendimento da GMESP é que, para novos extratos padronizados a comprovação de eficácia deve ser clínica ou existe espaço para discussão sobre categorizar novos extratos como padronizados subsidiados por estudos não clínicos in vitro e in vivo?

Os requisitos padronizados para classificação dos extratos estão expressos na Seção CLASSIFICAÇÃO DOS EXTRATOS DE ACORDO COM OS CONSTITUINTES COM ATIVIDADES TERAPÊUTICAS OU MARCADORES do Guia nº 85/2025. Conforme consta neste Guia, em situações muito específicas, em que haja vasta literatura que consiga

comprovar que substância selecionada para o controle possui o mesmo efeito terapêutico que o IFAV, os estudos clínicos podem ser substituídos por outros estudos, como dados não clínicos.

3.2 – SEGURANÇA E EFICÁCIA

11) Para medicamentos antigos que perderão o registro se não apresentarem dados não clínicos ou clínicos até a renovação, haverá alguma linha de corte ou flexibilização caso os testes laboratoriais comprovem baixa toxicidade histórica? Dados de farmacovigilância podem ser utilizados?

A RDC nº 1004/2025 prevê em seu art. 37: *“Os medicamentos fitoterápicos registrados que, quando da publicação da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 26, de 13 de maio de 2014, não possuíam comprovação de segurança e eficácia por meio de estudos não clínicos e clínicos e que não passaram a se enquadrar na categoria de medicamentos tradicionais fitoterápicos, nos termos do art. 2º desta Resolução, deverão apresentar os estudos não clínicos e clínicos até o momento da primeira renovação a partir da data de publicação desta Resolução para que possam permanecer na categoria de medicamentos fitoterápicos, sob pena de terem seus registros cancelados.”* Esta mesma previsão já existia desde a publicação da RDC nº 26/2014, assim, está sendo dado tempo suficiente para que as empresas apresentem as informações faltantes e possam manter os registros como medicamentos fitoterápicos. Os dados que podem ser utilizados são os estabelecidos na Resolução, os quais podem ter sido obtidos com o mesmo produto, ou com base em dados de literatura, conforme previsto na RDC nº 1004/2025.

12) Sobre a tradicionalidade de uso, pode ser 30 anos de uso em qualquer população?

A RDC nº 1004/2025 não restringe a comprovação do uso para determinada população, como por exemplo, brasileira, europeia, ou asiática, podendo ser utilizados dados de uso em diferentes regiões. Por outro lado, é preciso observar que a

comprovação da tradicionalidade deve ser dada para o público específico pretendido para o medicamento, considerando a população observada. A orientação de uso do produto poderá ser feita para públicos específicos, como pediátrico, grávidas ou demais populações especiais, quando for comprovada a tradicionalidade nestas populações.

13) O “Assessment Report” da EMA, não pode ser considerado um documento para comprovação da efetividade, por que não incluir como forma de comprovar o uso? O AR é um levantamento amplo e serve de base para a monografia. Mesmo considerando que os dados da monografia representam o que fora selecionado para a monografia oficial, não deixa de ser um relatório importante.

O *Assessment Report* (AR) não é um documento oficial no Brasil, mas sim a monografia publicada pela Comunidade Europeia. As informações que foram consideradas suficientes e necessárias para comprovação da segurança e eficácia nas duas categorias previstas na EMA, ou seja, como bem estabelecido ou como produto tradicional, são as que a autoridade reguladora selecionou do AR para compor a monografia. Por ser uma revisão de literatura, as empresas podem utilizar as referências citadas no AR como fonte primárias de dados a serem apresentados à Anvisa. Adicionalmente, a citação do uso de uma formulação específica contendo o IFAV de interesse em determinado período de tempo pode ser utilizada como dado complementar para demonstrar o tempo de uso tradicional.

14) Quando existirem evidências científicas ou clínicas avaliadas pela EMA durante a elaboração da monografia e descritas no respectivo Assessment Report, mas que não tenham sido refletidas no texto final da monografia, essas informações podem ser utilizadas para fins de registro junto à Anvisa como suporte científico ou clínico para justificar diferenças em relação às condições descritas na monografia?

Não, as informações padronizadas no Brasil para o registro simplificado são aquelas descritas nas monografias, conforme previsto na RDC nº 1004/2025. Para registro simplificado, devem ser observadas integralmente as condições padronizadas na monografia adotada, nos termos do art. 18, § 2º, da RDC nº 1004/2025. O *Assessment*

Report (AR) não substitui a monografia do HMPC/EMA para fins de registro simplificado e não pode ser utilizado para justificar condições diferentes daquelas previstas na monografia. O AR constitui uma revisão dos dados de literatura, sendo inseridas na monografia as informações que cumpriram com os requisitos mínimos regulatórios de segurança e eficácia.

15) Nos processos de registro em que a eficácia e a segurança devam ser demonstradas por meio de dados clínicos, qual é a expectativa da Anvisa quanto ao nível de evidência científica apresentado? A Agência prioriza evidências provenientes de estudos com maior robustez metodológica e menor risco de viés, conforme os princípios da medicina baseada em evidências? Existe alguma metodologia, ferramenta ou framework formalmente adotado para apoiar essa avaliação?

As informações priorizadas pela Anvisa e as ferramentas utilizadas estão expressas na RDC nº 1004/2025, arts. 22 a 24, e no Guia nº 85/2025, no item 4.15.1 MEDICAMENTOS FITOTERÁPICOS. A área técnica prioriza estudos confirmatórios prospectivos, bem conduzidos, preferencialmente randomizados, controlados e duplo-cegos, com amostra e análise estatística adequadas. Devem ser avaliados o desenho, desfechos, pertinência clínica e, quando necessário, a equivalência do IFAV.

16) Qual é o entendimento atual da Anvisa sobre a utilização de Real-World Data (RWD) e Real-World Evidence (RWE) como evidências complementares para suporte de eficácia e segurança de medicamentos fitoterápicos? Evidências de Mundo Real podem complementar dados clínicos e contribuir para a avaliação de eficácia e/ou efetividade de um MF? Ou são mais adequadas para dados de segurança/MTF?

Os estudos de mundo real podem ser utilizados em complementação aos dados clínicos solicitados na autorização de medicamentos fitoterápicos por meio da RDC nº 1004/2025. Para isto, deve ser seguido o Guia nº 64/2023 sobre boas práticas para estudos de dados do mundo real, publicado pela Anvisa.

17) Para medicamentos (IFAV novo no país) já registrados internacionalmente, devemos realizar o aditamento à GFARM na solicitação de registro para o envio de RMP?

Sim. Conforme a RDC nº 1004/2025, o Plano de Gerenciamento de Risco, elaborado de acordo com a RDC nº 406/2020, deve ser apresentado para fitoterápicos que contenham IFAV que não tenha sido anteriormente autorizado no país.

18) Caso uma empresa opte por não seguir trabalhando com todas as indicações aprovadas para determinado produto, qual seria o procedimento aplicável para a exclusão dessas indicações do registro? Nesse caso, a empresa poderia realizar a retirada das respectivas indicações da bula por meio de notificação de alteração de texto de bula, no assunto “1769 – MEDICAMENTO FITOTERÁPICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula”, acompanhada da devida justificativa técnica para a alteração e indicação das indicações excluídas?

Considerando que vai ser removida parte das indicações terapêuticas aprovadas para o produto, a empresa deve protocolar alteração de texto de bula, de modo que o assunto seja avaliado pela GMESP. Deve ser indicado o motivo das exclusões a serem realizadas, acompanhada de justificativa técnica e da identificação clara das indicações ou alegações que se pretende excluir, destacando caso haja outras alterações necessárias na bula, como, por exemplo, no item posologia ou modo de usar.

19) É correto o entendimento de que, para MTFs é ideal o uso de DTCs (literaturas, protocolos, monografias, livros técnicos, etc...) e para MFs o adequado seria o uso de Literatura Científica padronizada (meta-análises, revisões sistemáticas, artigos científicos publicados em revistas indexadas)?

Pelas duas definições dispostas na RDC nº 1004/2025, este seria o entendimento mais geral, embora alguns dados técnico-científicos, como monografias oficiais, possam ser utilizados na comprovação de segurança e eficácia em medicamentos fitoterápicos, como ocorre no registro simplificado.

20) Para um MTF "Legado", registrado de acordo com a IN 02/2014 e RDC 26/2016, para solicitação de ampliação da população-alvo, conforme art. 91, Capítulo XV, da RDC 708/2022, considerando o novo marco regulatório estabelecido pela RDC 1004/2025 e as orientações do Guia nº 85/2025. a) a comprovação da ampliação da população-alvo pode ser fundamentada nas referências previstas no item 4.15.2 – Medicamentos Tradicionais Fitoterápicos do Guia nº 85/2025 (Lista de referências sugeridas para a comprovação do tempo de uso), considerando que essa lista corresponde àquela anteriormente constante do Anexo III da RDC nº 26/2014, indicada no art. 91 da RDC nº 708/2022; b) para a referida petição, o relatório técnico contendo os dados bibliográficos, elaborado de acordo com as orientações do Guia nº 85/2025, é suficiente para comprovação da ampliação da população-alvo, ou também deve ser apresentado parecer de especialista, incluindo a avaliação de dados não clínicos e de uso humano, conforme as orientações do item 4.15.2 do Guia; d) a petição de ampliação da população-alvo, protocolada nos termos do art. 91 da RDC nº 708/2022, implica a necessidade de adequação do controle de qualidade aos conceitos da RDC nº 1.004/2025, visto que o extrato é o mesmo já aprovado e não sofreu alteração com a mudança?

De acordo com o art. 91 da RDC nº 708/2022: *“A petição de aumento da população alvo para um produto já registrado na mesma indicação terapêutica, no caso de medicamentos fitoterápicos, ou alegação de uso, no caso de produtos tradicionais fitoterápicos, deverá ser acompanhada dos seguintes documentos:*

(...)

II - para os produtos tradicionais fitoterápicos, deve ser apresentada comprovação da ampliação de uso em literatura descrita no Anexo III da Resolução RDC nº 26, de 2014, ou outra que vier a substituí-la;”

A forma de comprovação da tradicionalidade foi modificada na regulamentação sanitária brasileira. A RDC nº 26/2014 foi substituída pela RDC nº 1004/2025, devendo ser apresentada a comprovação de tradicionalidade para o novo uso proposto, de acordo com o previsto na Subseção II - Dos medicamentos tradicionais fitoterápicos da RDC nº 1004/2025. A petição de ampliação da população-alvo, protocolada nos termos

do art. 91 da RDC nº 708/2022, trata-se de uma alteração maior e implica na necessidade de adequação do controle de qualidade aos conceitos presentes na RDC nº 1004/2025.

21) Na avaliação dos compêndios oficiais aplicáveis ao MF (Castanha-da-Índia XX mg - *Aesculus hippocastanum* L.) forma farmacêutica comprimido, a documentação de referência utilizada pela EMA contempla a indicação: "preparação fitoterápica sob forma farmacêutica de liberação modificada ou imediata para uso oral", sem restringir a aplicabilidade a uma forma farmacêutica específica. Considerando que os comprimidos de Castanha da Índia registrados pela empresa constituem uma forma farmacêutica sólida oral de liberação imediata, entendemos que o produto estaria abrangido pelo escopo previsto para preparações fitoterápicas de liberação imediata para uso oral descritas na referência adotada pela EMA. Nesse contexto, pode ser considerada aplicável a referência que contempla preparações fitoterápicas de liberação imediata para uso oral, mesmo na ausência de menção explícita à forma farmacêutica comprimido?

Sim, em geral as monografias da EMA não se restringem a formas farmacêuticas específicas.

22) Para produtos que não se enquadram em registro simplificado, qual é o papel das monografias EMA/HMPC como suporte complementar à construção do racional de segurança e eficácia? Existem limitações ou cuidados específicos quanto ao seu uso?

As monografias publicadas pela EMA/HMPC são adotadas no Brasil para o registro simplificado. Formas diferentes de comprovação de segurança e eficácia devem utilizar outras fontes de literatura.

23) Considerando que a formulação de Glycine max não consta no Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira – 3ª edição, é possível registrar este produto como fitoterápico no Brasil?

Qualquer produto obtido de planta medicinal, constituído pelo seu fitocomplexo, pode ser registrado como fitoterápico, desde que demonstrada sua qualidade, segurança e eficácia/efetividade de acordo com a RDC nº 1004/2025. A *Glycine max* (L.) Merr possui registro simplificado no Brasil conforme monografia publicada pela comissão europeia de medicamentos, o HMPC/EMA, a qual se encontra disponível no link: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-glycine-max-l-merr-lecithinum_en.pdf. O registro simplificado está previsto na RDC nº 1004/2025, no art. 3, inciso XXIX, e no art. 18 desta norma. Há diversos medicamentos autorizados no Brasil contendo como ativos extratos obtidos de *Glycine max* (L.) Merr, como pode ser verificado na busca disponível no Portal da Anvisa por meio do link: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/q/?substancia=18933&situacaoRegistro=V>.

3.3 – REGISTRO SIMPLIFICADO

24) Gostaríamos de solicitar esclarecimento quanto à interpretação dos requisitos aplicáveis ao extrato seco de *Ginkgo biloba* para fins de registro simplificado de medicamento fitoterápico, conforme a RDC nº 1004/2025. A RDC nº 1004/2025 estabelece que, para o registro simplificado de medicamentos fitoterápicos fundamentado em monografia do HMPC/EMA, devem ser observados os requisitos estabelecidos na respectiva monografia. No caso de *Ginkgo biloba*, verificamos um aparente impasse na interpretação da monografia do HMPC/EMA. A monografia de uso bem estabelecido informa que o extrato seco deve apresentar RDD 35–67:1, utilizando acetona 60% (m/m) como solvente de extração e que a preparação vegetal deve estar de acordo com a Farmacopeia Europeia “Extrato seco de Ginkgo, refinado e quantificado”. Porém, a monografia 04/2008:1827 da P. Europeia 7.0 estabelece que o extrato deve ser obtido por procedimento apropriado utilizando solventes orgânicos ou misturas destes com água, sem especificar qual solvente orgânico deve ser empregado. No processo de qualificação de fornecedores, recebemos informações de fabricantes de extrato vegetal de que seus extratos são produzidos utilizando mistura etanol:água

como solvente de extração, em substituição à acetona, por se tratar de um processo industrial que emprega um solvente de menor inflamabilidade. Segundo os fabricantes, apesar da diferença no solvente de extração, os extratos obtidos atendem integralmente aos requisitos da monografia da Farmacopeia Europeia, incluindo identidade, teor dos constituintes característicos, limites para impurezas e demais especificações de qualidade aplicáveis. Diante desse cenário, solicitamos orientações desta Agência quanto à interpretação regulatória para registro de produtos a base de *Ginkgo biloba*, esclarecendo se, para fins de registro simplificado, o extrato seco deve ser obtido utilizando especificamente o solvente de extração acetona 60% (m/m), ou se serão aceitos outros solventes orgânicos, conforme descrito na Farmacopeia Europeia. Caso sejam aceitos extratos obtidos com solventes orgânicos diferentes da acetona, conforme consta no referido compêndio oficial, existe a necessidade de apresentação de documentação ou estudos adicionais para demonstrar sua equivalência ao extrato descrito na monografia do HMPC/EMA?

Não há inconsistência entre os documentos. A monografia publicada pelo HMPC/EMA, adotada oficialmente no Brasil, permite o registro simplificado de diferentes IFAVs, dentre esses, o obtido com uso de acetona a 60%, com uso bem estabelecido, e o obtido com o uso da substância herbal em pó, no uso tradicional. A monografia da Farmacopeia Europeia para extrato refinado e quantificado servirá para o controle de diferentes IFAVs obtidos com solventes orgânicos, incluindo o extrato acetônico descrito na monografia do HMPC. Para solicitar o registro simplificado com base na monografia publicada pelo HPMC/EMA, a empresa deve selecionar um IFAV específico descrito nesta monografia, caso seja a formulação com uso bem estabelecido, seria o extrato seco obtido com acetona a 60% m/m³ (DER 35-67:1), seguindo toda a padronização de informações dadas para esse insumo específico, e utilizando o controle de qualidade padronizado na Farmacopeia Europeia para o extrato quantificado. Não pode ser regularizado por registro simplificado extrato diferente dos listados na monografia HMPC/EMA, caso a empresa pretenda usar um extrato distinto, pode utilizar outra forma de comprovação de segurança e eficácia descrita na RDC nº 1004/2025.

25) Nos casos em que o produto proposto esteja fundamentado em uma monografia da EMA, mas apresente diferenças em relação às condições nela estabelecidas (por exemplo, indicação terapêutica, posologia, população-alvo ou outras condições de uso), a Anvisa entende que a complementação de evidências deve se restringir aos aspectos divergentes ou seria necessária uma nova demonstração abrangente de eficácia e segurança para o produto como um todo?

As monografias de registro simplificado só podem ser utilizadas se seguidas integralmente pelas empresas solicitantes, não sendo possíveis alterações nas informações padronizadas. Isto está estabelecido no art. 18 § 2º RDC nº 1004/2025: *“Quando a comprovação da segurança e eficácia ou efetividade for efetuada por meio do registro simplificado, o solicitante deve seguir integralmente todas as informações padronizadas.”*. Alterações nas informações padronizadas demandam a utilização de outra forma de comprovação de segurança e eficácia/efetividade.

26) Nas monografias da EMA constam a seguinte frase: The pharmaceutical form should be described by the European Pharmacopoeia full standard term. Dessa forma, por exemplo, um fitoterápico a base de castanha de Índia na forma farmacêutica comprimidos, pode ser registrado via registro simplificado, ainda que não esteja mais na lista de registro simplificado, correto?

Caso o insumo ativo de interesse encontre-se descrito em monografia publicada pela Comunidade Europeia, por meio do HMPC/EMA, pode ser feito o registro simplificado nas formas farmacêuticas previstas na monografia. Se o insumo ativo, ou formulação, não constar mais na lista de registro simplificado, devem ser utilizadas outras formas de comprovação de segurança e eficácia.

27) O Guia 85 menciona que as monografias da EMA de uso bem estabelecido podem ser utilizadas para registro simplificado de MF, enquanto as de uso tradicional para registro simplificado de MTF, como já ocorria na norma antiga. A mesma distinção não foi citada no caso da IN que publica a lista de registro simplificado, embora as monografias publicadas sigam o mesmo modelo da EMA, diferenciando uso tradicional e uso bem

estabelecido. O mesmo racional aplicado para EMA deve ser utilizado para monografias publicadas pela Anvisa?

Sim, após estudar modelos internacionais, a Anvisa verificou que a estratégia ideal para o registro simplificado de fitoterápicos seria adotar o modelo de monografias do HMPC/EMA, especialmente por já estarem padronizadas no Brasil desde a RDC nº 26/2014. Por isto o modelo foi seguido na IN nº 412/2025 para as espécies de interesse nacional, utilizando-se o mesmo racional de utilização das monografias publicadas pelo HMPC/EMA.

3.4 – EQUIVALÊNCIA DE EXTRATOS

28) Qual é a expectativa da Agência para o estabelecimento de uma ponte científica ("bridging") entre um extrato que possui evidências clínicas e/ou literatura científica publicada e um extrato diferente que se pretende utilizar em um novo registro de medicamento fitoterápico? De que forma a demonstração de equivalência entre os extratos contribui para a aceitabilidade desse racional, especialmente nos casos em que as publicações científicas disponíveis não descrevem integralmente as características do extrato utilizado nos estudos (como método de extração, DER, solvente extrator ou perfil analítico)?

A seção 4.13 do Guia nº 85/2025, que trata sobre "EQUIVALÊNCIA DE IFAV", descreve como devem ser utilizados os dados de literatura e como deve ser demonstrada a equivalência para MF e MTF. O Guia descreve as informações mínimas que devem estar presentes nos casos de MF e MTF. Em caso de informações faltantes na literatura dentre as descritas como mínimas, a literatura não pode ser utilizada para comprovação da segurança e eficácia/efetividade.

29) Quais são as evidências mínimas que a Anvisa considera necessárias para permitir a extrapolação de dados clínicos entre extratos considerados equivalentes, especialmente para fins de comprovação de eficácia e segurança em processos de registro de medicamentos fitoterápicos?

A seção 4.13 do Guia nº 85/2025, que trata sobre “EQUIVALÊNCIA DE IFAV”, descreve quais são as evidências mínimas para demonstração da equivalência entre extratos e a extrapolação de dados de literatura.

30) Na avaliação da equivalência entre IFAVs, existem parâmetros considerados críticos para a extrapolação da literatura científica? Há critérios ou limites técnicos que a ANVISA considera particularmente relevantes nessa análise?

A seção 4.13 do Guia nº 85/2025, que trata sobre “EQUIVALÊNCIA DE IFAV”, descreve os parâmetros considerados críticos para a extrapolação de dados da literatura científica, os quais são os mesmos adotados na Comunidade Europeia, por meio do Guia referenciado naquele documento.

31) Com a publicação da RDC nº 1004/2025 e do Guia nº 85/2025, houve alteração no entendimento regulatório da Anvisa em relação ao aproveitamento de dados clínicos existentes para produtos cujos extratos não sejam idênticos, mas cuja equivalência seja tecnicamente demonstrada? Em caso positivo, quais são as principais mudanças na abordagem regulatória atualmente adotada pela Agência?

Não houve alteração. A seção 4.13 do Guia nº 85/2025, que trata sobre “EQUIVALÊNCIA DE IFAV”, manteve os critérios utilizados pela área técnica para equivalência de extratos, já discutidos publicamente desde 2017.

32) Como a Anvisa interpreta a demonstração de equivalência entre extratos que apresentam diferenças em seu processo de obtenção ou em suas características analíticas, especialmente quando se pretende extrapolar dados de eficácia e segurança? À luz do Guia nº 85/2025, a apresentação de estudos comparativos adicionais (por exemplo, fingerprint cromatográfico, perfil de marcadores, ensaios de bioatividade, dissolução e estabilidade) pode ser considerada adequada para sustentar essa equivalência?

Dependendo das diferenças, extratos que as apresentem dificilmente poderão ser entendidos como equivalentes. Esta análise precisa ser feita caso a caso e a recomendação é que as diferenças sejam as menores possíveis. Os requisitos entendidos como mínimos, e os critérios que podem ser considerados como comparáveis estão descritos na seção 4.13 do Guia nº 85/2025. Nos itens classificados como comparáveis, as diferenças devem ser justificadas pelas empresas peticionantes. Considerando a complexidade vegetal, análises químicas de marcadores ou perfil cromatográfico não são suficientes para estabelecer uma comparação, pois permitem avaliar apenas uma pequena parte da complexidade do IFAV, devendo ser considerados os itens detalhados na seção do Guia supracitado.

33) Considerando as disposições da RDC nº 1.004/2025 e do Guia de Orientação para Registro e Notificação de Fitoterápicos (Guia nº 85/2025), solicitamos esclarecimento quanto aos critérios para avaliação da equivalência de Insumos Farmacêuticos Ativos Vegetais (IFAVs) provenientes de diferentes fabricantes. De acordo com as novas normativas, a avaliação de equivalência entre IFAVs deve considerar um conjunto de características relacionadas à sua identidade, composição química e processo de obtenção, de modo a assegurar a manutenção dos atributos de qualidade e, consequentemente, a ausência de impacto na segurança e eficácia do medicamento fitoterápico. Entretanto, no Quadro 8 do Guia nº 85/2025, alguns parâmetros são classificados como “comparáveis”, sem que estejam claramente estabelecidos os limites ou critérios objetivos que permitam determinar quando uma diferença entre o IFAV de referência e o IFAV proveniente de um novo fabricante é considerada aceitável. Dessa forma, solicitamos esclarecimento sobre o que a Anvisa considera como “comparável” para os seguintes parâmetros: material de partida (droga vegetal); espécie botânica e parte utilizada; relação droga:extrato (DER); quantidade de extrato nativo/genuíno; excipientes ou materiais utilizados como carreador, quando aplicável; e processo de obtenção do IFAV. Especificamente, gostaríamos de saber se a Anvisa possui faixas de aceitação, limites de variação ou critérios técnicos objetivos para esses parâmetros. Por exemplo, no caso da DER, quantidade de extrato nativo e excipientes, quais diferenças quantitativas poderiam ser consideradas aceitáveis para caracterizar os IFAVs como comparáveis? Da mesma forma, para o processo de obtenção, solicitamos

esclarecimento sobre quais alterações de processo (por exemplo, condições de extração, concentração do solvente, temperatura, tempo de extração, etapas de concentração ou secagem) podem ser consideradas aceitáveis, desde que demonstrado que não resultam em diferenças relevantes nos atributos de qualidade do IFAV. Adicionalmente, solicitamos esclarecimento sobre a forma esperada para demonstrar e justificar a comparabilidade, especialmente quando existirem diferenças entre os fabricantes, e se a avaliação deve ser realizada individualmente para cada parâmetro ou considerando o conjunto dos atributos do IFAV. O esclarecimento é importante para definição de uma estratégia regulatória adequada para a inclusão de novos fabricantes de IFAV, assegurando que a documentação apresentada esteja alinhada aos critérios esperados pela Anvisa.

Todas as informações gerais que podem ser padronizadas pela Anvisa já foram feitas por meio do Guia nº 85/2025. De acordo com este Guia, "nos itens classificados como comparáveis, as diferenças devem ser justificadas." A avaliação de cada critério deve ser feita individualmente e com a mesma especificação, ou a mais próxima possível entre os dois extratos; caso haja diferenças, estas precisam ser justificadas, comprovando que não alteram a segurança, a eficácia/efetividade e a qualidade do produto, conforme disposto no Guia. Esta é uma avaliação individual a ser feita pela empresa, porque precisa ser realizada caso a caso, dependendo dos dois extratos a serem comparados. Matérias-primas vegetais possuem composição complexa, assim, utilizar dois fabricantes de um IFAV precede uma avaliação da equivalência com base minimamente nos critérios previstos no Guia para verificar se a utilização dos dois pode ser dada de modo indistinto.

34) Com relação à análise comparativa de extratos para fins de inclusão de fabricante alternativo de IFAV: Ficou evidente a necessidade do comparativo entre os IFAVs e no Guia há indicação das informações sugeridas para a elaboração desse comparativo. A minha dúvida é no sentido da aplicabilidade desse comparativo na situação de inclusão ou substituição de fabricante de droga vegetal. O mesmo comparativo neste caso é também aplicável? Se sim, a sugestão é de que o comparativo seja com os mesmos parâmetros?

Sim, devem ser avaliados minimamente os parâmetros descritos na seção 4.13 do Guia nº 85/2025, que trata sobre “EQUIVALÊNCIA DE IFAV”, em tudo que for aplicável para a droga vegetal.

35) Quais documentos devem ser apresentados para comprovar que um IFAV já é utilizado em outros produtos registrados e não é um IFAV novo, para fins de atendimento a RDC 318/2019?

A existência de outro produto registrado contendo IFAV de mesma espécie vegetal não é suficiente para concluir que se trata do mesmo IFAV. Deve ser demonstrado que o IFAV proposto é equivalente ao IFAV anteriormente autorizado, considerando o previsto na seção 4.13 do Guia nº 85/2025.

3.5 – CONTROLE DE QUALIDADE

36) Há algumas espécies vegetais, como cardo-mariano e castanha-da-índia, para o qual se observa divergência na classificação do extrato entre a EMA e a Farmacopeia Europeia (EP). A EP descreve o extrato como padronizado, enquanto a EMA apresenta a quantidade de extrato na preparação do produto acabado (PA). Diante disso, questiona-se se, nessas situações, o processo produtivo do PA deve ser ajustado para assegurar o atendimento a uma concentração definida de substância ativa, característica de extratos padronizados?

Considerando as informações dispostas no Guia nº 85/2025, deve ser seguida a classificação estabelecida na Farmacopeia Europeia (EP) para os extratos nela listados. Deste modo, para os extratos classificados como padronizados na EP, como o de *Silybum marianum* (L.), utilizando os líquidos extratores definidos na monografia, os produtos devem ser ajustados às informações do Constituinte com Atividade Terapêutica Conhecida (CATC). Copia-se o trecho da EP:

“Milk thistle dry extract, refined and standardised

Silybi mariani extractum siccum raffinatum et normatum

DEFINITION

Dry extract, refined and standardised, produced from [Milk thistle fruit \(1860\)](#).

Content: 90 per cent to 110 per cent of the nominal content of silymarin, expressed as silibinin ($C_{25}H_{22}O_{10}$; M_r 482.4), stated on the label. The nominal content of silymarin is within the range 30 per cent m/m to 65 per cent m/m (anhydrous extract).

The extract is produced from the herbal drug by an appropriate procedure, using one or more of the following solvents:

- ethyl acetate;*
- acetone or mixture of acetone and water;*
- ethanol or mixture of ethanol and water;*
- methanol or mixture of methanol and water.”*

O mesmo deve ser considerado para outras monografias de extratos padronizados na Farmacopeia Europeia em que a posologia na monografia HMPC/EMA não é dada em relação aos CATC, mas sim, em quantidade de extrato, que seriam: *fresh bilberry fruit* e *horse chestnut*, nestes casos, os dados também devem ser informados em CATC e o extrato considerado padronizado.

Os extratos que atualmente se encontram classificados nas monografias da Farmacopeia Europeia são:

Padronizado	Quantificado	Outros
<u>Aloes dry extract, standardised</u>	<u>Ginkgo dry extract, refined and quantified</u>	Todos os demais
<u>Belladonna leaf dry extract, standardised</u>	<u>St. John's wort dry extract, quantified</u>	
<u>Belladonna leaf tincture, standardised</u>		

<u>Capsicum oleoresin, refined and standardised</u>		
<u>Capsicum soft extract, standardised</u>		
<u>Capsicum tincture, standardised</u>		
<u>Cascara dry extract, standardised</u>		
<u>Cinchona liquid extract, standardised</u>		
<u>Frangula bark dry extract, standardised</u>		
<u>Fresh bilberry fruit dry extract, refined and standardised</u>		
<u>Horse-chestnut dry extract, standardised</u>		Todos os demais
<u>Ipecacuanha liquid extract, standardised</u>		
<u>Ipecacuanha tincture, standardised</u>		
<u>Milk thistle dry extract, refined and standardised</u>		
<u>Opium dry extract, standardised</u>		
<u>Rhubarb dry extract, standardised</u>		
<u>Senna fruit dry aqueous extract, standardised</u>		
<u>Senna fruit dry hydroalcoholic extract, standardised</u>		

<u>Senna leaflet</u> <u>dry extract, standardised</u>		
--	--	--

37) No caso da classificação dos extratos, apenas a nomenclatura da EP deve ser considerada ou precisamos buscar dados na literatura, por exemplo estudos clínicos, que comprovem atividade do marcador semelhante à do extrato?

Para extratos específicos descritos na Farmacopeia Europeia (EP), a classificação presente nesta farmacopeia deve ser utilizada. Para os demais casos, deve ser seguida a orientação presente no Guia nº 85/2025 na Seção 4.4 CLASSIFICAÇÃO DOS EXTRATOS DE ACORDO COM OS CONSTITUINTES COM ATIVIDADES TERAPÊUTICAS OU MARCADORES.

38) Pelo conceito, um extrato é considerado quantificado, mas não está na tabela da farmacopeia. Devo enquadrá-lo como outros?

As orientações para classificação de extratos estão presentes no Guia nº 85/2025 na Seção 4.4 CLASSIFICAÇÃO DOS EXTRATOS DE ACORDO COM OS CONSTITUINTES COM ATIVIDADES TERAPÊUTICAS OU MARCADORES. Para todos os extratos não descritos na EP, deve ser feita a classificação, sendo a avaliação feita pelo extrato e pela substância selecionada para o controle de qualidade, com base nos dados detalhados no texto referido do Guia.

39) O óleo de Lavanda descrito na Farmacopeia Europeia, deve ser classificado como “padronizado” ou “outros”? A dúvida é porque não tem a classificação no título da monografia da Farmacopeia Europeia, então deveria ser tipo “outros”, mas os principais marcadores (linalol e linalol acetato) estão estabelecidos como uma faixa, conforme quadro:

-
- *limonene*: maximum 1.0 per cent;
 - *1,8-cineole*: maximum 2.5 per cent;
 - *3-octanone*: 0.1 per cent to 5.0 per cent;
 - *camphor*: maximum 1.2 per cent;
 - *linalol*: 20.0 per cent to 45.0 per cent;
 - *linalyl acetate*: 25.0 per cent to 47.0 per cent;
 - *terpinen-4-ol*: 0.1 per cent to 8.0 per cent;
 - *lavandulyl acetate*: minimum 0.2 per cent;
 - *lavandulol*: minimum 0.1 per cent;
 - *α -terpineol*: maximum 2.0 per cent;
-

A classificação não se aplica para óleos. Os óleos não são extratos e por isso não estão submetidos à classificação como padronizado, quantificado e outros. Não devem ser informados em rotulagem e bula teores dos vários constituintes, mas sim a quantidade de óleo essencial por dose. Para extratos é que se aplica a classificação em três níveis, conforme detalhado a seguir:

“Art. 16. A expressão da concentração nos rótulos dos medicamentos deverá atender aos seguintes critérios:

XII - para fitoterápicos deve ser informada a declaração adequada do IFAV contendo:

a) em todos os casos a quantidade da preparação vegetal nativa, sem a adição de excipientes;

b) para IFAV obtidos por etapas que excedam a cominuição/pulverização (como extratos), a quantidade equivalente da droga vegetal (como um intervalo) ou a Relação Droga Extrato (RDE)nativo (para IFAV quantificados e outros);

- nos IFAV padronizados, a quantidade do IFAV nativo pode ser dada como uma faixa, enquanto os constituintes com atividade terapêutica conhecida devem ser dados como um valor específico;

- nos IFAV quantificados, a quantidade de IFAV nativo deve ser dada como um valor específico, enquanto os constituintes com atividade terapêutica conhecida podem ser

dados como uma faixa, deve ser informado também a quantidade equivalente de droga vegetal (como um intervalo) ou a RDE nativo; e

- no caso de IFAV do tipo outros, deve ser informada a quantidade de IFAV nativo e, para IFAV obtidos por etapas que excedam a cominuição/pulverização (como extratos), deve ser informada a quantidade equivalente da droga vegetal (como um intervalo) ou a RDE nativo, não devendo ser informado o nome e nem a quantidade do marcador analítico.”

40) Gostaria de entender se é possível usar padrão interno na validação analítica de doseamento com extratos vegetais? O que a Anvisa preconiza?

Não é possível, conforme expresso na RDC nº 166/2017, art. 18: Não é admitida a utilização de Substância Química de Trabalho para fins de validação de método analítico.

41) Qual a visão da agência/ novo marco legal sobre métodos por espectro UV-Vis? Sabemos que não são indicativos de estabilidade, mas principalmente quando olhamos para extratos do tipo "outros", muitas vezes avaliar uma classe de marcadores por metodologia UV-Vis pode ser mais representativo do que olhar um único pico num cromatograma por HPLC. Como devemos tratar os casos nos quais não temos um marcador analítico de relevância quantitativa no extrato, mas que, ao avaliarmos pela técnica do UV-Vis, conseguimos ter uma melhor representatividade do fitocomplexo.

A RDC nº 318/2019 determina que sejam utilizados métodos indicativos de estabilidade. Adicionalmente, os CATC ou marcadores devem ligar diferentes etapas do controle de qualidade, devendo idealmente ser os mesmos na MPV e no produto acabado. Deste modo, o ideal é que sejam utilizados métodos indicativos de estabilidade. Justificativas podem ser aceitas, por exemplo, quando o método não indicativo de estabilidade for estabelecido em Farmacopeia reconhecida. Conforme previsto no Guia nº 85/2025: *Quando possível, um método indicativo de estabilidade deve ser escolhido. Nos casos em que o uso de um ensaio não específico for justificado,*

outros procedimentos analíticos de apoio podem ser usados para alcançar a especificidade geral, se necessário (EMA, 2022b).

42) Qual deve ser o procedimento regulatório que deverá ser adotado pelas empresas para atualização das especificações do IFAV em função da atualização de agrotóxicos, conforme IN 411/25?

Todas as empresas que possuem fitoterápicos registrados devem peticionar o Código de Assunto 12446, disponibilizado para *“aditamento para atualização da análise de agrotóxicos a Fitoterápicos – IN nº 411/2025”*. Este código foi criado para que seja atualizada a lista de análise de resíduos de agrotóxicos nos fitoterápicos autorizados, conforme a IN nº 411/2025, até o prazo nela definido, ou seja, 16/12/2026.

43) Acerca da operacionalização da Instrução Normativa (IN) nº 411/2025, que dispõe sobre o controle de resíduos de agrotóxicos, em interface com as disposições da RDC nº 1.004/2025 para produtos registrados sob as regras da RDC nº 26/2014 ("produtos legados"): O Art. 7º, § 2º da IN nº 411/2025 estabelece um prazo de transição de 1 (um) ano para a aceitação de análises baseadas na norma anterior (RDC nº 105/2016). Paralelamente, o Guia nº 85/2025 (item 4.12.4.10.1.4.6) orienta que a apresentação do laudo de agrotóxicos é obrigatória em todas as petições de registro e pós-registro que solicitem relatórios de controle de qualidade (CQ) das Matérias-Primas Vegetais (MPV). Considerando que o Art. 40 da RDC nº 1.004/2025 dispensa os produtos legados da adequação aos "novos conceitos" (salvo em mudanças pós-registro específicas), surge a dúvida sobre a natureza do controle de agrotóxicos, que é classificado como um teste de pureza e integridade e requisito de segurança. A empresa entende que, por se tratar de um requisito de segurança e qualidade das MPV, a adequação à nova lista de resíduos da IN nº 411/2025 é obrigatória para todos os produtos (incluindo o legado) dentro do prazo de um ano, devendo estar documentada no dossiê de qualidade interno para fins de fiscalização ou monitoramento. No entanto, entende-se que não há obrigatoriedade de protocolar um aditamento ou petição específica apenas para demonstrar essa adequação ao final do prazo de um ano. A

submissão do laudo atualizado à Anvisa ocorreria apenas quando houver um "gatilho" de pós-registro que exija a apresentação dos relatórios de CQ da MPV, conforme o Guia nº 85/2025. O entendimento está correto?

A IN nº 411/2025 se aplica, conforme descrito no seu art. 1º, ao controle de resíduos de agrotóxicos e afins em plantas medicinais e matérias-primas vegetais utilizadas na fabricação de quaisquer fitoterápicos, sejam novos ou legados. Assim, a lista de análise de resíduos de agrotóxicos a ser avaliada passará a ser a presente no Anexo desta norma, a qual deve ser seguida para análise de todos os produtos, a partir do prazo presente na referida IN. Esta é uma análise solicitada na RDC nº 1004/2025, devendo ser realizada lote a lote nos insumos utilizados na fabricação dos fitoterápicos. Conforme previsto no art. 10 da IN nº 411/2025, o laudo de análise qualitativa e quantitativa dos resíduos de agrotóxicos e afins decorrente do controle disposto no art. 2º deve ser apresentado à Anvisa sempre que solicitado. Já foi criado código de assunto específico para atualização das análises pelas empresas detentoras de registro, o qual está disponível no peticionamento da Anvisa conforme copiado a seguir.

Consultas / Assuntos / Assuntos

Detalhes do Assunto						
Assunto	12446 - Aditamento para atualização da análise de agrotóxicos a Fitoterápicos - IN 411/2025					
Atividade/Tipo de Produto	Medicamento					
Serviço	Realizar etapas intermediárias de serviços (aditar, retificar, desistir) de Medicamentos e Produtos de Cannabis					Serviços Associados
Tipo de Solicitação	Secundária / Petição vinculada a Processo já existente					
Sistema de Peticionamento	SOLICITA					
Formulários	Não há modelo de formulário associado a este assunto					
Documentação Requerida	1 - Laudo de análise do IFAV contendo método, especificação e resultado da pesquisa de agrotóxicos obtido para um lote do fitoterápico 2 - Justificativa dos resíduos e limites avaliados 3 - Justificativa da periodicidade da análise, caso aplicável 4 - Comprovante de cultivo orgânico, caso aplicável 5 - Método de análise detalhado e referências que o embasaram 6 - Validação do método de análise					
Fundamentação Legal	RDC nº 1.004/2025 e IN nº 411/2025					
Fato Gerador	0000					
Valor de Taxa	Grande I R\$ 0,00	Grande II R\$ 0,00	Média III R\$ 0,00	Média IV R\$ 0,00	Pequena R\$ 0,00	Microempresa R\$ 0,00

Voltar

Consultado em 02/06/2026 17:35 no endereço <https://consultas.anvisa.gov.br/#/consultadeassuntos/>

A IN nº 411/2025 aplica-se também aos produtos já regularizados. Portanto, ao fim do período de transição previsto no art. 7º, § 2º, o controle deve observar a lista estabelecida na nova IN. A Anvisa disponibilizou o assunto 12446 – Aditamento para atualização da análise de agrotóxicos a Fitoterápicos – IN nº 411/2025, que deverá ser protocolado pelas empresas detentoras dos produtos já autorizados dentro do prazo estabelecido para a adequação.

44) A Nota Técnica n.º 01/2019/GMESP/GGMED/ANVISA (relacionada a pesquisa de micotoxinas) não se encontra mais presente na seção de informes de fitoterápicos do site da Anvisa. Observamos que muitas das informações desta Nota Técnica foram incluídas no Guia 85/2025, porém não na sua totalidade. Gostaria de saber se as informações desta Nota Técnica ainda são consideradas válidas para a GMESP, ou devem ser consideradas apenas as informações do Guia sobre o tema. Aproveito para questionar sobre a revisão dos informes de fitoterápicos disponíveis no site após a publicação da RDC 1004/2025. Há intenção e previsão de prazo?

A Nota Técnica nº 01/2019/GMESP/GGMED/ANVISA continua no Portal, na área de informes sobre fitoterápicos da seção Setor regulado. A avaliação sobre manutenção das informações no Portal será feita após a consolidação das contribuições ao Guia nº 85/2025.

45) Como deve ser feito o cálculo do limite de micotoxinas não descrito em Farmacopeias oficiais?

Nos casos em que houver relato técnico-científico de contaminação da espécie vegetal por determinada micotoxina e não existir limite específico estabelecido em farmacopeia reconhecida pela Anvisa, a empresa deverá propor e justificar tecnicamente uma especificação para o contaminante. O valor toxicológico utilizado, a referência, a dose máxima diária do IFAV e o cálculo devem ser apresentados. Para o cálculo, recomenda-se que a contribuição do medicamento corresponda, no máximo, a 1% da exposição diária tolerável da micotoxina, por analogia ao que é adotado pela Farmacopeia Brasileira para resíduos de agrotóxicos.

46) No caso do art. 85 da RDC nº 708/2022, o “relatório de controle de qualidade da MPV, conforme RDC nº 26/2014 ou outra que a substitua” (art. 86, II) pode manter os critérios aprovados sob a RDC nº 26/2014? Por exemplo, para inclusão de novo endereço fabril do mesmo fabricante de IFAV obtido com etanol (sem teste de solventes residuais exigido na RDC nº 26/2014), é dispensado esse teste na petição? Nosso entendimento: Com equivalência do IFAV comprovada (Guia 85), essa mudança enquadra-se na exceção do art. 40, §1º, permitindo critérios de CQ da RDC 26/2014 sem readequação ampla ou observância de transitoriedade do art. 39.

Em casos de alterações menores, como a inclusão de fabricante de matéria-prima vegetal em que sejam mantidas as especificações aprovadas, não se faz necessária a adequação completa à RDC nº 1004/2025.

47) Diante da atualização regulatória promovida pela RDC nº 1004/2025, que revogou a RDC nº 26/2014, observa-se uma alteração relevante acerca da exigência de análise de solventes residuais. Anteriormente, conforme disposto no Art. 15, inciso III da RDC nº 26/2014, a realização dessa análise não era requerida para extratos obtidos exclusivamente com solventes de extração água e/ou etanol. Entretanto, a RDC nº 1004/2025, em seu Art. 15, inciso I, passa a preconizar a avaliação de solventes residuais sem explicitar exceções relacionadas ao tipo de solvente empregado no processo extrativo. Considerando que o etanol é classificado como solvente de Classe III, de baixo risco toxicológico conforme diretrizes do ICH Q3C, e que a empresa dispõe de conhecimento dos processos produtivos, incluindo etapas que favorecem a remoção do solvente, por exemplo a secagem, entende-se que, mediante a elaboração de uma avaliação de risco teórica, seria possível justificar a não realização rotineira da análise de solventes residuais para extratos secos obtidos com etanol. Diante do exposto, entende-se que uma abordagem baseada em avaliação de risco pode sustentar a isenção da análise de solventes residuais realizada em insumos farmacêuticos vegetais do tipo extrato seco, para extratos secos obtidos com etanol. Solicita-se confirmação

quanto ao entendimento de que é possível adotar essa abordagem, sendo essa somente para IFAV extrato seco e não para produto acabado.

A RDC nº 1004/2025 estabelece a realização da avaliação de solventes residuais para preparações vegetais, independentemente do solvente empregado. Portanto, a isenção completa desse controle não é adequada. A análise de resíduos de solventes quando for utilizado etanol na obtenção do IFAV foi reintroduzida conforme determinado na Farmacopeia Brasileira. Entretanto, poderá ser adotada abordagem de testagem periódica (*skip test*), desde que devidamente justificada, considerando as particularidades da formulação e do processo produtivo, os controles em processo e histórico de resultados favoráveis que demonstre a consistência do processo e dos resultados. A frequência de realização do ensaio deverá ser claramente definida e tecnicamente justificada. Considerando que o ensaio continuará sendo realizado, mesmo que periodicamente, o teste e seu respectivo critério de aceitação deverão constar da especificação da preparação vegetal. O procedimento analítico detalhado deverá constar na metodologia de controle de qualidade.

48) Quantos lotes são necessários para construir um histórico de lotes para seguir uma análise por skip test?

O número de lotes deve ser determinado por meio de avaliação estatística, devendo ser justificada a escolha à Anvisa.

49) Em caso de skip test para o IFAV, é possível justificar ausência no controle de rotina lote a lote no IFAV para micotoxina, como por exemplo a Ocratoxina, que está presente na monografia EP?

A resposta depende da espécie vegetal e da presença das informações de contaminação sobre ela na literatura. Por exemplo, a avaliação de ocratoxinas deve ser realizada em espécies em que as farmacopeias oficiais citam que esta análise deve ser feita, como para as espécies *Glycyrrhiza glabra* e *Cannabis sativa*, assim como quando houver essa citação na literatura. A abordagem *skip test* pode ser proposta após reunião

de dados que garantam que a abordagem é capaz de garantir a ausência de contaminações.

50) No caso de um Medicamento Fitoterápico tipo outros, quando realizado teste de dissolução o que é monitorado é o marcador analítico? Pergunto pois a ideia atrás do tipo outros entendo que seja que a atividade está no conjunto das substâncias, mas se só será monitorado o marcador não teremos uma avaliação sobre a dissolução do conjunto.

De acordo com o texto presente no Guia nº 85/2025, pode-se justificar a não realização do teste de dissolução para extratos tipo outros, assim, este não é obrigatório para fitoterápicos contendo extrato tipo outros. Tem-se no Guia: *“No caso de Fitoterápicos de liberação imediata para os quais os constituintes com atividade terapêutica não sejam conhecidos, o teste de dissolução pode ser omitido, podendo ser apresentado o teste de desintegração.”*

51) Qual será a tolerância da fiscalização e prazos específicos para adequação aos novos relatórios de nitrosaminas e extraíveis para produtos que já possuem petições de renovação de registro em andamento?

As informações sobre nitrosaminas e extraíveis não são avaliadas em petições de renovação de registro. As análises citadas estão previstas para o controle de qualidade de fitoterápicos, devendo ser implementadas pelas empresas a partir da vigência da RDC nº 1004/2025.

52) Durante a construção das novas normas de fitoterápicos, alguns requisitos eram compreendidos como opcional ou aplicável mediante alertas de órgãos internacionais, entretanto, no Guia 85/2025, são expostos com outro entendimento. Embora o Guia seja um instrumento não normativo, esse tipo de mudança pode alterar significativamente o escopo de desenvolvimento técnico do setor. Como exemplos, citam-se os requisitos de determinação de álcool e o controle de nitrosaminas, os quais

inicialmente não eram obrigatórios, porém da forma como são expostos no Guia podem levar a outro entendimento. Poderiam, por favor, esclarecer quanto a esse requisito?

De acordo com o previsto na RDC nº 1004/2025, nos arts. 13 e 15, *“outros contaminantes relevantes descritos em dados técnico-científicos devem ser avaliados”*. Adicionalmente, conforme o art., 16, inciso IV, deve ser feita a *“determinação de álcool no produto, quando este fizer parte da sua composição final, o qual não deve exceder os limites seguros considerando a posologia proposta.”* Assim, a previsão normativa de controle dessas duas substâncias de alto risco está expressa. O controle de nitrosaminas foi proposto durante a Consulta Pública, por meio de questionamento sobre produto contaminado, que resultou em debate técnico e elaboração do detalhamento presente no Guia após discussão com representantes da Comunidade Europeia. O debate sobre controle de etanol nos produtos foi feito durante toda a discussão das novas normas para fitoterápicos, com base em dissertação realizada na Anvisa em que fica demonstrado que os principais problemas relacionados a álcool em medicamentos no Brasil se concentram nos fitoterápicos, e podem promover danos graves, especialmente no uso infantil. Conforme consta no Guia nº 85/2025: *“Avaliando os medicamentos autorizados no Brasil contendo etanol em altas concentrações, MACIEL, 2019, observou que grande parte dos problemas se concentra nos Fitoterápicos, sendo importante controlar os riscos deste uso (MACIEL, 2019).”*¹ Considerando o exposto, o controle destes contaminantes deve ser feito em fitoterápicos.

53) Será exigido em qualquer registro e pós-registro avaliação das nitrosaminas? No Guia não fica claro que será obrigatório.

O texto do Guia nº 85/2025 detalha: *“Uma avaliação de risco é necessária para novos registros e produtos a serem notificados a fim de prevenir e mitigar a presença de nitrosaminas. (...) Os requerentes devem enviar as conclusões da avaliação de risco no dossiê do registro ou manter em guarda essas informações no caso de medicamentos*

¹ MACIEL, A. 2019. Medicamentos líquidos orais pediátricos contendo etanol: bases para o registro no Brasil. Disponível em: <https://repositorio.ufc.br/handle/riufc/49572>. Acesso em: 26 janeiro fevereiro 2022.

notificados. (...) Fitoterápicos já autorizados não estão no escopo da solicitação de revisão no momento. No entanto, recomenda-se que as detentoras de registro ou notificação se organizem para realizar a avaliação de risco tão logo seja possível e, caso haja alguma suspeita de risco de contaminação, isso deve ser investigado e, em sendo detectadas nitrosaminas, a situação deve ser relatada à Anvisa, juntamente com uma proposta de medidas de mitigação de risco, se necessário". Assim, para novos registros e notificações, a avaliação de risco deve ser realizada; e, para os fitoterápicos já autorizados, a documentação poderá ser solicitada pela Anvisa, por exemplo, no contexto de pós-registro, em avaliação de alterações relacionadas ao controle de qualidade.

54) Sobre o tema de nitrosaminas, há orientações de como conduzir a pesquisa de amins vulneráveis em IFAVs complexos onde não há clareza da constituição química completa dos insumos?

Fitoterápicos possuem composição química não completamente conhecida, sendo complexo identificar teoricamente todas as amins potencialmente vulneráveis à nitrosação. Deve ser feita uma avaliação de risco detalhada, englobando vários fatores, tais como solo e cultivo, água de irrigação e tratamento, fisiologia e composição da planta, processo de secagem, armazenamento e transporte da droga vegetal, processo de fabricação do produto, incluindo avaliação de excipientes, materiais de embalagem, solventes e reagentes empregados, como possíveis fontes de agentes nitrosantes e condições que possam favorecer a formação de nitrosaminas. Havendo qualquer dúvida sobre presença de nitrosaminas, a avaliação teórica deve ser complementada por dados reais de determinação de nitrosaminas.

55) No caso de contaminante de brometos, caso o fabricante do IFAV apresente dados de cultivo e processo que isentam a utilização deste contaminante, é possível submeter o produto e as documentações do IFAV com ausência de teste de brometo na especificação do IFAV?

A possibilidade de ausência do teste de brometos na especificação do IFAV deve ser avaliada com base em justificativa tecnicamente fundamentada. Devem ser consideradas as possíveis fontes de brometos ao longo da cadeia produtiva, incluindo o uso de agrotóxicos, bem como outras fontes de contaminação. Deve-se considerar também que brometos podem estar naturalmente presentes ou ser acumulados pela espécie vegetal a partir do ambiente. Dessa forma, a não utilização de agrotóxicos, isoladamente, pode não ser suficiente para demonstrar a ausência desse contaminante no IFAV. Ainda, a justificativa deve considerar histórico real de resultados analíticos. Caso esses elementos não sejam suficientes para afastar o risco, o controle analítico de brometos deve ser mantido.

56) Quando devidamente identificado na validação analítica a diferença entre as retas com o marcador e com todas as substâncias, identificando o efeito matriz, como devemos incluir isso na documentação?

Quando identificada diferença estatisticamente significativa entre os coeficientes angulares da curva do analito “puro” e da curva obtida com o analito na presença da matriz, conforme previsto na RDC nº 166/2017, fica caracterizada a ocorrência de efeito matriz. Nesse caso, o efeito observado deverá ser claramente descrito, avaliado e discutido no relatório de validação, incluindo os resultados e a avaliação estatística utilizada. O método analítico deverá adotar abordagem que considere a interferência da matriz na resposta do analito. Adaptações nos procedimentos de quantificação poderão ser necessárias de forma a assegurar resultados precisos e confiáveis.

57) Em validações analíticas para medicamentos fitoterápicos, entendemos a importância da avaliação do efeito matriz para métodos de doseamento, considerando a complexidade da matriz vegetal e seu potencial impacto na resposta analítica. No entanto, gostaríamos de esclarecer se essa avaliação também é esperada durante a validação de outros tipos de métodos analíticos, tais como teor de conservantes, antioxidantes e impurezas (por exemplo, ascaridol). Nesses casos, a avaliação do efeito matriz deve ser conduzida de forma obrigatória, seguindo abordagem semelhante à

aplicada aos métodos de doseamento, ou sua necessidade pode ser justificada com base nas características do analito, da matriz e do método analítico empregado?

A avaliação do efeito matriz tem como objetivo verificar se os componentes da matriz interferem na resposta analítica. Nos termos da RDC nº 166/2017, essa avaliação é aplicável às matrizes complexas, condição na qual se enquadram os IFAVs e os medicamentos que os contenham. Essa avaliação não se restringe aos analitos selecionados para controle de qualidade em termos de doseamento. Outros analitos (conservantes, antioxidantes, impurezas etc.) também podem ter sua resposta analítica influenciada pela matriz. Logo, independente do analito, para métodos quantitativos, a avaliação do efeito matriz deve ser avaliada para demonstrar que a resposta obtida na presença da matriz é equivalente àquela observada na sua ausência e, conseqüentemente, que a estratégia de quantificação é adequada. Eventuais abordagens distintas poderão ser aceitas mediante justificativa técnica.

58) Considerando um medicamento fitoterápico tradicional (MFT) registrado sob a vigência da RDC nº 26/2014, cuja segurança e eficácia foram comprovadas com base na IN nº 2/2014, que utiliza um insumo farmacêutico ativo vegetal (IFAV) enquadrado na categoria "outros extratos" e aprovado no registro, e cujo teor não atende à especificação atualmente estabelecida na monografia correspondente da Farmacopeia Brasileira, gostaríamos de esclarecer o entendimento regulatório aplicável à adequação dos requisitos de controle de qualidade previstos na RDC nº 1004/2025. A empresa avaliou as orientações do Guia nº 85/25 e compreende sua aplicação no contexto do desenvolvimento e registro de novos medicamentos fitoterápicos. Entretanto, permanecem dúvidas quanto à aplicação desses conceitos aos produtos legados registrados sob regulamentações anteriores, motivo pelo qual solicitamos esclarecimento sobre os pontos abaixo. 1. Para fins de adequação à RDC nº 1004/25, a empresa está obrigada a substituir o IFAV aprovado por um extrato que atenda integralmente à monografia da Farmacopeia Brasileira, com conseqüente redesenvolvimento do produto? Em caso afirmativo, seria necessária nova comprovação de segurança e eficácia, considerando que o registro original foi fundamentado na IN nº 2/2014, atualmente revogada? Ou é aceitável manter o IFAV

aprovado no registro de um produto legado, desde que sua qualidade seja adequadamente controlada e justificada, ainda que o teor não esteja alinhado à especificação da monografia? 2. Nesse cenário, é aceitável manter métodos analíticos desenvolvidos e validados internamente para o controle de qualidade do IFAV e do produto acabado? Caso positivo, as especificações e os critérios de aceitação da monografia da Farmacopeia Brasileira devem ser obrigatoriamente adotados ou podem ser mantidas especificações próprias, desde que tecnicamente justificadas e compatíveis com o material aprovado no registro?

Para que se possa avaliar assertivamente o caso, é necessário conhecer o IFAV, seu marcador, e qual o medicamento, com suas especificações mínimas. Adicionalmente, deve-se saber em que pontos exatamente ele não atende à Farmacopeia Brasileira (FB), além de quais adequações a empresa entende serem necessárias para atendimento desta farmacopeia. De modo geral, cabe ressaltar que o não atendimento à Farmacopeia Brasileira, de acordo com a legislação sanitária, pode enquadrar o produto como impróprio para o uso. Por outro lado, deve-se observar que a maioria das monografias na FB refere-se à droga vegetal, e não à preparação vegetal, assim, sugere-se a avaliação destes pontos para adequada avaliação do caso específico.

3.6 – ESTUDOS DE ESTABILIDADE

59) Sobre estabilidade: o requisito de estabilidade de 3 lotes homogêneos também se aplica ao IFAV ou apenas ao Produto Acabado?

Sim, se aplica ao estudo de estabilidade do IFAV, de acordo com a RDC nº 318/2019 que prevê:

“Art. 43. Para Estudos de Estabilidade, os procedimentos de amostragem adotados devem assegurar total representatividade e homogeneidade do(s) lote(s) objeto(s) do estudo.”.

Esta norma também prevê quanto à estabilidade do IFAV:

“Art. 74. Os Estudos de Estabilidade Acelerados e de Longa Duração devem ser conduzidos com, no mínimo, 3 (três) lotes de IFA.

§ 1º Os lotes devem ser no mínimo fabricados em escala piloto, pela mesma rota de síntese e com método de procedimento de fabricação que simule o processo final que será aplicado nos lotes industriais.

§ 2º A qualidade geral dos lotes do IFA deve ser representativa da qualidade dos lotes a serem fabricados em escala industrial.”.

60) Gostaria de saber se, ao termos concluído estudos de estabilidade com 36 meses para 3 Lotes de IFAV em zona IVb, temos que apresentar igualmente o estudo acelerado? Uma vez que o prazo de validade já está determinado pelo estudo de longa duração. A Anvisa aceitará justificativa técnica para ausência deste estudo considerando outros estudos como degradação forçada para gerenciamento de risco da cadeia de armazenamento/distribuição?

Não, de acordo com o previsto na RDC nº 318/2019:

“Art. 5º Para petições de regularização de IFA, registro de medicamento com novo IFA no país, deverão ser apresentados, no momento do protocolo, Estudos de Estabilidade de Longa Duração em andamento, com resultados de no mínimo 12 (doze) meses, acompanhados de Estudos de Estabilidade Acelerados concluídos.

XVI- Estudo de Estabilidade Acelerado: estudo projetado para avaliar possíveis alterações físicas, químicas e microbiológicas de IFA ou medicamentos, em condições forçadas de armazenamento, visando a auxiliar na determinação do Prazo de Reteste do IFA ou Prazo de Validade do IFA e do medicamento e a avaliar o efeito de curtas excursões fora dos Cuidados de Conservação preconizados;

Art. 94. O Prazo de Validade será determinado por Estudos de Estabilidade Acelerados e de Longa Duração, realizados de acordo com os parâmetros definidos nesta Resolução.”

O estudo de estabilidade acelerado pode avaliar mudanças extremas a que possam ser submetidos os insumos, sendo importante para caracterização do perfil de estabilidade.

3.7 – REGULAÇÃO DE CANNABIS

61) Por que a cannabis medicinal não está regulamentada como fitoterápico, considerando que da planta pode ser resultada uma infinidade de remédios?

Todos os insumos ativos constituídos pelo fitocomplexo obtido da espécie *Cannabis sativa* L., à exceção de substâncias isoladas ou altamente purificadas, podem ser utilizados na fabricação de medicamentos fitoterápicos, desde que seja comprovada a qualidade, a segurança e a eficácia da formulação. Portanto, não há impedimento para o registro de produto à base de Cannabis como medicamento fitoterápico. Porém, a Anvisa não tem recebido pedidos de registro desses produtos como fitoterápicos, possivelmente pela falta de estudos que comprovem sua segurança e eficácia conforme previsto na legislação sanitária aplicável para medicamentos. Considerando a demanda da população brasileira pelo uso destes produtos, e a ausência de dados conclusivos que embasem seu registro como medicamento para a grande maioria das condições clínicas levantadas, foi criada uma categoria regulatória específica e de caráter transitório de produtos de Cannabis, submetida ao procedimento de Autorização Sanitária (AS). Caso concedida pela Anvisa, a AS do produto permite que este seja comercializado nas farmácias do país com todos os controles de qualidade, estabilidade e outros requisitos técnicos aplicáveis a medicamentos, enquanto as empresas buscam a geração de evidências necessárias ao seu registro definitivo como medicamento.

3.8 – BULAS, FOLHETO INFORMATIVO E ROTULAGENS

62) Usuário informa que não está conseguindo acessar a bula padrão de medicamento fitoterápico, pois aparece a seguinte mensagem: “É necessário autenticar para visualizar essa página. Se você acredita que está recebendo essa mensagem incorretamente, por favor, contate a administração do site.” Informa que, precisa acessar a bula do medicamento Ginkgo Biloba L. Site que aparece erro: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/bulas-e-rotulos/fitoterapicos>

Com as alterações promovidas pela RDC nº 1004/2025, as bulas padrão não são mais adequadas ao processo regulatório centrado nos marcadores e, por isso, foram revogadas, não estando mais disponíveis no Portal da Anvisa.

63) Questionamento técnico sobre elaboração de texto de bula de Medicamentos Fitoterápicos frente à RDC nº 47/2009 e RDC nº 1.004/2025. Diante da publicação do novo marco regulatório de fitoterápicos (RDC nº 1.004/2025 e IN nº 412/2025) e considerando as diretrizes para harmonização de textos de bulas previstas na RDC nº 47/2009 (Art. 4º, VII), solicitamos esclarecimentos quanto aos seguintes procedimentos operacionais: 1. Com a descontinuação das antigas Bulas Padrão de fitoterápicos no Bulário Eletrônico da Anvisa, qual deve ser a principal referência técnica para a estruturação das informações de segurança, eficácia, reações adversas e interações medicamentosas exigidas pela RDC 47/2009 no caso de medicamentos de registro simplificado? Deve-se adotar estritamente as informações do Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira, mesmo este apresentando escopo informativo reduzido para preenchimento de todos os campos obrigatórios da RDC 47/2009?

Com as alterações promovidas pela RDC nº 1004/2025, as bulas padrão não são mais adequadas ao processo regulatório centrado nos marcadores e, por isso, foram revogadas. Em caso de registro simplificado de fitoterápicos, devem ser seguidas todas as informações padronizadas nas monografias publicadas pela Anvisa ou pelo HMPC/EMA, conforme previsto no § 2º do art. 18 da RDC nº 1004/2025: *“Quando a comprovação da segurança e eficácia ou efetividade for efetuada por meio do registro simplificado, o solicitante deve seguir integralmente todas as informações padronizadas.”* Há orientação no Portal da Anvisa sobre uso de monografias publicadas pelo HMPC/EMA para registro simplificado disponível por meio do link: [Orientações sobre uso das traduções das monografias publicadas pela HMPC/EMA para registro simplificado.](#)

64) No caso de medicamentos fitoterápicos registrados, porém ainda não comercializados, as adequações de bula, folheto informativo e rotulagem previstas na RDC nº 1.004/2025 devem ser implementadas dentro do prazo estabelecido pela norma, mesmo sem a comercialização do produto, ou essas adequações podem ser realizadas quando da efetiva comercialização?

As adequações para todos os produtos devem ser feitas no prazo previsto na RDC nº 1004/2025, independentemente da sua situação de comercialização. De acordo com o art. 40 da RDC nº 1004/2025, os fitoterápicos já autorizados permanecem válidos, mas estão sujeitos às adequações obrigatórias previstas nos artigos 41 e 42 da norma. O art. 41 estabelece que as alterações de rotulagem, bula e de folheto informativo para bula devem ser notificadas no período máximo de 1 (um) ano contado a partir da publicação da Resolução. A legislação não prevê exceções ou prorrogações de prazo baseadas no status de comercialização do produto. Dessa forma, as adequações devem ser notificadas à Anvisa impreterivelmente até o prazo limite de 22/12/2026. A empresa deve realizar o protocolo das alterações utilizando os códigos de assunto específicos criados para este fim:

- 12415 - Notificação de alteração de bula para adequação à RDC nº 1004/2025.
- 12416 - Notificação de alteração de rotulagem para adequação à RDC nº 1004/2025.

65) Considerando o disposto no art. 40 da RDC nº 1004/2025, que determina a adequação de folhetos informativos para bula para produtos anteriormente regularizados conforme a RDC nº 26/2014, solicita-se esclarecimento sobre os seguintes pontos: a) A referida adequação requer a elaboração de Bula do Profissional de Saúde ou somente da Bula do Paciente? b) Para produtos cujo folheto informativo foi originalmente desenvolvido a partir de texto padrão aprovado pela Anvisa para a respectiva espécie vegetal, é possível preservar o conteúdo técnico já aprovado no registro, limitando as alterações à adequação estrutural ao modelo de bula e à incorporação das frases obrigatórias e demais requisitos formais previstos na RDC nº 47/2009 e suas atualizações?

Se o produto era comercializado contendo folheto informativo, entende-se que se trata de um medicamento tradicional fitoterápico. Para estes produtos, deve ser disponibilizada a bula ao consumidor, conforme padronizado no Parágrafo único do art. 34 da RDC nº 1004/2025. Sobre a segunda pergunta, as alterações previstas a serem notificadas restringem-se às descritas no art. 41 da RDC nº 1004/2025. As informações presentes nas bulas/folhetos informativos dos produtos já autorizados com base nas bulas padrão não devem passar por alterações técnicas adicionais às previstas no art. 41 da RDC nº 1004/2025, quais sejam:

Art. 41. Para os produtos já regularizados conforme a Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 26, de 2014, as alterações de rotulagem, bula, e de folheto informativo para bula, para adequação ao previsto nesta Resolução, devem ser notificadas no período máximo de 1 (um) ano contado a partir da sua publicação. § 1º As únicas alterações permitidas na notificação de que trata o caput deste artigo são: I - a da nomenclatura de "produto tradicional fitoterápico", que deve ser ajustada para "medicamento tradicional fitoterápico"; II - as previstas para as adequações de extratos, conforme definido nesta Resolução e detalhadas no Guia de orientação para registro e notificação de fitoterápicos; e III - a prevista no art. 42 desta Resolução.

66) Considerando a alteração da categoria de "Produto Tradicional Fitoterápico" para "Medicamento Tradicional Fitoterápico", confirmamos o entendimento de que o termo "folheto informativo" deve ser formalmente substituído por "bula". Sendo assim, a frase de alerta e orientação padrão em rotulagem/embalagem deverá ser obrigatoriamente alterada de "consulte o folheto informativo para mais informações" para "consulte a bula para mais informações"?

Sim.

67) Em decorrência da implementação da RDC nº 1.004/2025, os fitoterápicos já regularizados poderão ter a concentração declarada em rotulagem alterada exclusivamente em função dos novos critérios de declaração da composição dos extratos vegetais, sem que haja qualquer modificação da formulação, composição efetiva do produto, dose administrada, apresentação farmacêutica, indicação terapêutica, processo produtivo ou demais atributos previamente aprovados. Considerando esse cenário, solicitamos esclarecimento acerca dos seguintes pontos: 1. A alteração da concentração declarada em rotulagem, decorrente exclusivamente da adequação à RDC nº 1.004/2025, sem qualquer alteração das características do medicamento acima mencionadas, caracteriza uma nova apresentação do medicamento ou o produto permanece sendo considerado a mesma apresentação já autorizada pela Anvisa? 2. Caso o entendimento seja pela manutenção da mesma apresentação do medicamento, há algum impacto regulatório sobre sua identificação na cadeia de comercialização e rastreabilidade decorrente exclusivamente dessa alteração de rotulagem? 3. A Anvisa possui entendimento ou orientação específica quanto à necessidade de alteração da identificação comercial utilizada para o produto, incluindo GTIN/código de barras, quando a única modificação realizada decorre da adequação da rotulagem à RDC nº 1.004/2025?

A adequação das apresentações dos fitoterápicos decorrente da informação da quantidade de extrato nativo será promovida pela GMESP na ocasião da análise das respectivas notificações de bula e rotulagem previstas nos arts. 41 e 42 da RDC nº 1004/2025. Quanto a alterações no código GTIN, isto não estaria sob a competência da Anvisa, sendo necessário avaliar com o fornecedor do produto.

68) Adequação dos produtos fitoterápicos já registrados, à luz do novo marco regulatório estabelecido pela RDC nº 1.004, de 17 de dezembro de 2025, no que se refere a adequação da bula e rotulagem. A empresa realizou avaliação de seu portfólio, tendo identificado situações em que o marcador foi classificado, à época, como marcador ativo e o extrato como padronizado, classificação esta devidamente avaliada e anuída por essa Agência. Contudo, à luz da evolução do conhecimento da empresa e dos conceitos atualmente estabelecidos, a empresa entende que, nesses casos, o

marcador poderia ser mais adequadamente enquadrado como marcador analítico e o extrato classificado como “quantificado ou outros”, a ser avaliado. O mesmo também ocorre com casos que foi classificado como extrato quantificado, mas que seria corretamente classificado como outros. Ressalta-se que tal reavaliação decorre exclusivamente de uma evolução de entendimento técnico e da nova norma, não estando associada a qualquer alteração na qualidade, segurança ou eficácia dos produtos. Considerando o disposto na RDC nº 1.004/2025, observa-se que os medicamentos fitoterápicos já regularizados permanecem válidos e, neste primeiro momento, estão sujeitos às adequações obrigatórias relacionadas à bula e à rotulagem, especialmente no que se refere à descrição do IFAV conforme sua classificação. Adicionalmente, a própria norma estabelece que a adequação integral aos novos conceitos regulatórios está vinculada à realização de mudanças pós-registro, particularmente aquelas que impactem em controle de qualidade, alterações maiores ou requisitos de segurança e eficácia. Diante desse contexto, a empresa solicita o entendimento dessa Agência quanto à forma de condução das adequações de bula e rotulagem para os casos descritos, especificamente no que se refere à descrição do IFAV. Busca-se esclarecer se tais adequações devem refletir o enquadramento aprovado no histórico regulatório do produto ou se devem considerar o enquadramento mais adequado à luz da normativa vigente e do conhecimento atual. O entendimento da empresa é de que a adequação deve ser realizada com base na normativa vigente, RDC 1004/25, de modo que a bula e a rotulagem passem a refletir o enquadramento técnico mais atualizado, ainda que distinto daquele previamente aprovado. Nesse sentido, entende-se que essa atualização pode ser implementada de forma imediata, em atendimento às exigências expressas da RDC nº 1.004/2025, sem que haja, neste momento, a necessidade outras alterações no produto. A empresa entende que eventuais adequações relacionadas a controle de qualidade, especificações do IFAV ou do produto acabado, bem como aspectos produtivos, não configuram exigência mandatória neste momento e poderão ser conduzidas oportunamente, no contexto de futuras mudanças pós-registro que demandem tais atualizações. Dessa forma, solicita-se a confirmação dessa Agência quanto à adequação do entendimento apresentado, especialmente no sentido de que a atualização de bula e rotulagem possa ser realizada com base na classificação conforme a normativa vigente, independentemente do

enquadramento historicamente aprovado, permanecendo as demais adequações técnicas para momento oportuno, quando da submissão de alterações pós-registro.

Recomenda-se a leitura atenta ao Guia nº 85/2025 para adequação dos produtos. Esse Guia tem uma seção orientando como devem ser apresentadas as informações, denominada: ESPECIFICAÇÕES DO FITOTERÁPICO EM FP, BULAS E ROTULAGENS. Anteriormente, não havia a classificação de extrato como padronizado e, se o marcador for classificado como analítico, de acordo com o previsto na RDC nº 1004/2025 e Guia nº 85/2025, o extrato deverá ser classificado como outros, não como quantificado. A empresa deve avaliar seus produtos e, em até um ano após a publicação da norma, ou seja, até 22/12/2026, notificar as alterações de bula e rotulagem previstas nos arts. 41 e 42 RDC nº 1004/2025, adequando as informações presentes de acordo com o tipo de IFAV presente no medicamento, com base nos conceitos trazidos de IFAV na RDC nº 1004 e no Guia nº 85/2025, independente de classificação anteriormente autorizada. Os códigos de assunto a serem utilizados na notificação são 12415 (notificação de alteração de bula para adequação à RDC nº 1004/2025) e 12416 (notificação de alteração de rotulagem para adequação à RDC nº 1004/2025).

Copiam-se, a seguir, os artigos citados da RDC nº 1004/2025 que informam as alterações que precisam ser feitas:

"Art. 41. Para os produtos já regularizados conforme a Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 26, de 2024, as alterações de rotulagem, bula, e de folheto informativo para bula, para adequação ao previsto nesta Resolução, devem ser notificadas no período máximo de 1 (um) ano contado a partir da sua publicação. § 1º As únicas alterações permitidas na notificação de que trata o caput deste artigo são: I - a da nomenclatura de "produto tradicional fitoterápico", que deve ser ajustada para "medicamento tradicional fitoterápico"; II - as previstas para as adequações de extratos, conforme definido nesta Resolução e detalhadas no Guia de orientação para registro e notificação de fitoterápicos; e III - a prevista no art. 42 desta Resolução. § 2º As modificações implementadas conforme adequação prevista no caput, devem estar disponíveis ao consumidor: I - no período de 180 (cento e oitenta) dias para medicamentos com 6 (seis) ou mais lotes produzidos nos 12 (doze) meses anteriores à data de notificação; e II - em

365 (trezentos e sessenta e cinco) dias para medicamentos com até 5 (cinco) lotes produzidos nos 12 (doze) meses anteriores à data de notificação. § 3º Para os fitoterápicos notificados, deverá ser feita a adequação prevista neste artigo, de acordo com os prazos previstos, sem a necessidade de realizar nova notificação do medicamento. Art. 42. Deve ser incluída, nos prazos previstos no art. 41, em uma das faces das embalagens secundárias dos fitoterápicos registrados ou notificados conforme a Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 26, de 2024, a frase: "Este medicamento segue os conceitos definidos na Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 26/2014 ". § 1º A frase prevista no caput deste artigo deve ser disponibilizada, em letras de fácil leitura, devendo ter tamanho mínimo de 30% (trinta por cento) da altura do maior caractere do nome de medicamento. § 2º Para os fitoterápicos notificados, deverá ser feita a adequação da embalagem secundária, com a inclusão da frase prevista no caput, sem a necessidade de realizar nova notificação do medicamento."

As demais alterações não descritas nos artigos acima não demandam adequação obrigatória, como aquelas relacionadas a controle de qualidade, e ajustes no modo de produção e no controle de qualidade do IFAV ou do produto acabado.

69) Usuário solicita orientação sobre o procedimento regulatório aplicável às adequações de bula e rotulagem motivadas exclusivamente pelo atendimento à RDC nº 1.004, de 17/12/2025. Usuário informa que, após a publicação da referida RDC, foram disponibilizados no sistema de peticionamento da Anvisa os seguintes códigos de assunto: 12415 – Fitoterápico – Notificação de alteração de bula para adequação à RDC nº 1.004/2025; 12416 – Fitoterápico – Notificação de alteração de rotulagem para adequação à RDC nº 1.004/2025. Usuário informa que, apesar da disponibilização desses novos códigos, continuam disponíveis os assuntos anteriormente utilizados para alterações e publicações de bulas e rotulagens de medicamentos fitoterápicos e medicamentos tradicionais fitoterápicos, incluindo: 10453 – Medicamento Fitoterápico – Notificação de alteração de texto de bula – publicação no Bulário, conforme RDC nº 60/2012; 10681 – Medicamento Tradicional Fitoterápico – Notificação de alteração de folheto informativo – publicação no Bulário, conforme RDC nº 60/2012; 11851 – Medicamento Fitoterápico – Notificação para publicação no Rotulário Eletrônico de Medicamentos; 12134 – Medicamento Tradicional Fitoterápico – Notificação para

publicação no Rotulário Eletrônico de Medicamentos. Usuário solicita confirmação sobre os seguintes pontos: Se as adequações de bula decorrentes da RDC nº 1.004/2025 devem ser protocolizadas exclusivamente por meio do assunto 12415, em substituição ao assunto 10453 e ao correspondente aplicável aos medicamentos tradicionais fitoterápicos. Se as adequações de rotulagem decorrentes da RDC nº 1.004/2025 devem ser protocolizadas exclusivamente por meio do assunto 12416, em substituição aos assuntos de publicação no Rotulário Eletrônico de Medicamentos, códigos 11851 e 12134. Caso seja necessário utilizar ambos os tipos de assunto, qual deve ser a sequência de peticionamento e quais documentos devem ser apresentados em cada petição.

As empresas devem peticionar inicialmente os códigos:

12415 – Fitoterápico – Notificação de alteração de bula para adequação à RDC nº 1004/2025;

12416 – Fitoterápico – Notificação de alteração de rotulagem para adequação à RDC nº 1004/2025.

As notificações serão endereçadas para análise da GMESP. Após analisadas e anuídas, é que as empresas devem peticionar os assuntos correspondentes para publicação no [Bulário e na área de Consultas do Portal da Anvisa](#), utilizando os quatro últimos códigos citados no questionamento (10453 e 11851, no caso de medicamentos fitoterápicos, e 10681 e 12134, no caso de medicamentos tradicionais fitoterápicos, respectivamente).

As informações a serem apresentadas nos códigos de assunto 12415 e 12416 estão descritas no *checklist* de cada um como documentação requerida, ou seja:

Para o código 12415 - FITOTERÁPICO - notificação de alteração de bula para adequação à RDC nº 1004/2025, devem ser apresentados os documentos:

1 - *Leiaute* de bula conforme previsto na RDC nº 1004/2025 BULA DO PACIENTE - incluir apenas um arquivo;

2 - *Leiaute* de bula conforme previsto na RDC nº 1004/2025 BULA DO PROFISSIONAL DE SAÚDE - incluir apenas um arquivo*; e

3 - Justificativa técnica referente à solicitação.

*No caso de medicamentos tradicionais fitoterápicos, a bula ao paciente deve ser repetida no campo referente à bula ao profissional, considerando que é a única disponível.

Para o código 12416 - FITOTERÁPICO - notificação de alteração de rotulagem para adequação à RDC nº 1004/2025, devem ser apresentados os documentos:

- 1 - Formulários de petição FP1 e FP2 devidamente preenchidos;
- 2 - Justificativa técnica referente à solicitação; e
- 3 - *Leiaute* dos rótulos das embalagens primária e secundária conforme previsto na RDC nº 1004/2025.

Em ambas as petições a serem notificadas à GMESP, na justificativa, devem ser detalhadas todas as mudanças realizadas nos documentos apresentados, preferencialmente, com quadros comparativos para facilitar a análise, destacando os pontos modificados. Deve ser informada a quantidade de extrato e extrato nativo presente no produto, demonstrando estas informações por meio de laudo do fabricante do IFAV que contenha esta informação.

70) Estamos realizando a adequação da bula e da rotulagem de um medicamento fitoterápico à base de *Valeriana officinalis* L., em atendimento ao artigo 41 e 42 da RDC nº 1.004/2025. O produto utiliza 50 mg de um extrato vegetal cujo laudo do fornecedor do IFAV informa DER de 4–6:1 e composição constituída por 70–97% de extrato nativo e 3–30% de excipientes, conforme laudo em anexo. Dessa forma, a quantidade de extrato nativo presente no IFAV (extrato nativo + excipiente) variará em função da quantidade de excipiente em cada lote de IFAV recebido. Considerando que a quantidade de excipiente varia de 3 a 30%, em 1 produto contendo 50 mg de extrato seco/comprimido teríamos a seguinte composição: Cada comprimido revestido contém:

Extrato hidroalcóolico seco de raiz de <i>Valeriana officinalis</i> L. (4-6:1)	35 - 48,5 mg*
Excipientes.....	qsp 1 comprimido. *

Correspondente a 105 - 291 mg de raiz de *Valeriana officinalis* L. Solvente de extração:

água. Explicação para a concentração de extrato/comprimido declarada na composição do produto: $50 \text{ mg} \times 70\%$ (extrato sem excipiente) = 35 mg de extrato nativo; $50 \text{ mg} \times 97\%$ (extrato sem excipiente) = 48,5 mg de extrato nativo. Em relação ao DER, que varia de 4–6:1, consideramos para cálculo da droga-vegetal a concentração mínima de extrato/comprimido vezes a quantidade mínima de droga ($35 \text{ mg} \times 4 = 140 \text{ mg}$) e a concentração máxima de extrato/comprimido vezes a quantidade máxima de droga ($48,5 \text{ mg} \times 6 = 291 \text{ mg}$). Cabe destacar que a declaração da composição do extrato em forma de range se aplica ao extrato PADRONIZADO, e não a extrato tipo OUTROS, que é o caso da Valeriana. Desta forma, entendemos que o mais indicado para esta adequação de produto legado à base de Valeriana officinalis, aos novos conceitos de extrato presentes na RDC nº 1.004/2025, em atendimento aos artigos 41 e 42, é apresentar a concentração de extrato/comprimido com base no valor médio da faixa de extrato nativo informada no laudo do fornecedor (neste caso onde temos de 70 a 97% de extrato nativo; temos a média de 83,5%). Com isto a composição fica da seguinte forma:

Cada comprimido revestido contém:

Extrato aquoso seco de raiz de Valeriana officinalis L. (4-6:1) 41,75 mg*

Excipientes.....qsp 1 comprimido * Correspondente a 167 – 250,50 mg de raiz de Valeriana officinalis L. Solvente de extração: água.

Se considerarmos a média da quantidade extrato/comprimido (41,75 mg) vezes a quantidade mínima ($41,75 \text{ mg} \times 4 = 167 \text{ mg}$) e máxima ($41,75 \text{ mg} \times 6 = 250,50 \text{ mg}$) de droga vegetal para fabricar 1 kg de extrato, temos uma variação de quantidade de droga vegetal correspondente a 167 – 250,50 mg. Podemos considerar esta segunda proposta (média da concentração de extrato) para produtos do legado, formado por extrato OUTROS e que apresentam quantidade de excipiente dentro de uma faixa?

Sobre a quantidade de extrato nativo a ser informada, para a situação específica explicitada, deve ser informada a média. Sugere-se um arredondamento, nesse caso, para 42 mg. Sobre a informação da quantidade equivalente de raiz de valeriana, esta informação deve ser trocada pela DER. As resoluções vigentes permitem informar a quantidade equivalente de droga vegetal ou a DER e, no caso específico, a DER é um

valor padrão para o extrato específico, sem a necessidade de realização de cálculos ou extrapolações, deste modo, esta informação deve ser utilizada preferencialmente em bula e rotulagens do produto.

71) O Guia nº 85/2025 informa que as antigas Bulas Padrão e Folhetos Padrão publicados pela Anvisa para determinadas espécies vegetais serão excluídos em decorrência da publicação da RDC nº 1004/2025. Adicionalmente, a RDC nº 1004/2025 estabelece a adequação dos medicamentos fitoterápicos legados aos artigos 41 e 42 da RDC nº 26/2014, incluindo adequação da bula para medicamentos fitoterápicos e a substituição do folheto informativo pela bula para medicamentos tradicionais fitoterápicos. Nesse contexto, para um medicamento fitoterápico legado que possuía anteriormente a informação: "Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 24/09/2014" e cuja bula foi adequada ao novo modelo regulatório, sem harmonização com uma Bula Padrão vigente, entendemos que a referida frase deve ser substituída pela informação prevista na RDC nº 47/2009: "Esta bula foi aprovada pela Anvisa em (dia/mês/ano)." Solicitamos esclarecer qual data deve ser considerada para o preenchimento dessa informação: a) a data de publicação original do registro do medicamento; ou b) a data da anuência/manifestação favorável da Anvisa referente à adequação da bula realizada nos termos da RDC nº 1004/2025.

Sim, a frase referente à publicação da bula/folheto padrão deve ser substituída pela informação prevista na RDC nº 47/2009:

"Esta bula foi aprovada pela Anvisa em (dia/mês/ano).".

A data a ser informada deve ser a data da anuência/manifestação favorável da Anvisa referente à adequação da bula realizada nos termos da RDC nº 1004/2025.

72) De acordo com a RDC nº 47/2009, com redação dada pela RDC nº 1.004/2025, o Anexo II estabelece que, para Medicamentos Fitoterápicos, na seção "Identificação do Medicamento", deve ser informada a nomenclatura botânica, a nomenclatura popular, a parte da planta utilizada e o Insumo Farmacêutico Ativo Vegetal (IFAV). Considerando

essa disposição, solicitamos esclarecimento quanto à forma de apresentação do IFAV nessa seção da bula. Tomando como exemplo um medicamento cujo IFAV seja um extrato hidroalcoólico seco obtido a partir de Ginkgo biloba L. (35-67:1), podemos informar nesta seção conforme abaixo? "Extrato hidroalcoólico seco de folhas de Ginkgo biloba L. (35-67:1)" Ou seria necessário incluir informações adicionais relacionadas ao processo de obtenção do IFAV, tais como a graduação do solvente empregado na extração, como: "Extrato hidroalcoólico seco de folhas de Ginkgo biloba L. (35-67:1). Solvente de extração: etanol 70% (v/v).

O Guia nº 85/2025 detalha as informações que devem ser apresentadas, incluindo exemplos para cada tipo de IFAV, na seção: 4.17.3 ESPECIFICAÇÕES DO FITOTERÁPICO EM FP, BULAS E ROTULAGENS. De acordo com o descrito neste Guia: *"Quando solventes são usados na fabricação de um Fitoterápico, o nome e a composição do(s) solvente(s) usado(s) na primeira etapa de extração do IFAV deve ser incluída na bula. Pode ser adicionada a frase na bula, para os casos em que o solvente é evaporado durante o processo de fabricação: "O solvente é utilizado durante a fabricação, na extração das substâncias ativas do Fitoterápico, não permanecendo no produto final." (...) Exemplos são apresentados a seguir. (...) Solvente de extração: Metanol W % V/V.".* Deste modo, deve ser informada a graduação do solvente utilizado na extração. Nas frases enviadas faltam informações previstas, por exemplo, o nome popular da espécie vegetal. Não é possível realizar a análise das frases individualmente para os produtos via SAT, então sugere-se que estas sejam então revisadas conforme o texto enviado da RDC nº 47/2009, assim como a seção supracitada, específica do Guia.

73) A RDC nº 1.004/2025, em seu Capítulo V (Da Rotulagem e da Bula), estabelece que os fitoterápicos devem obrigatoriamente ser acompanhados de bula conforme a RDC nº 47/2009 e suas atualizações (art. 34), sendo que, para os medicamentos tradicionais fitoterápicos (MTF), a bula se restringe ao modelo padronizado de bula ao paciente descrito na RDC nº 47/2009 (art. 34, parágrafo único). Os rótulos das embalagens primária e secundária devem seguir a RDC nº 768/2022 e suas atualizações (art. 35). Tanto a RDC nº 47/2009 quanto a RDC nº 768/2022 foram alteradas pela própria RDC nº

1.004/2025, permanecendo aplicáveis em sua redação vigente. 3. SITUAÇÃO CONCRETA

O produto está em processo de análise de bula, dizeres de rotulagem e nome comercial (assunto 11406), tendo sido apresentado Folheto Informativo. Para adequação ao previsto na RDC nº 1.004/2025, a empresa pretende converter o Folheto Informativo em bula ao paciente no modelo padronizado da RDC nº 47/2009. Adicionalmente, quanto à redação da indicação: a RDC nº 26/2014 estabelecia a obrigatoriedade de a indicação de produtos tradicionais fitoterápicos iniciar-se com a expressão "Utilizado como" ou "Utilizado para". Tal obrigatoriedade não consta da RDC nº 1.004/2025, nem do Anexo I da RDC nº 47/2009 em sua redação vigente, o qual orienta a descrição da indicação com o objetivo terapêutico (tratamento, diagnóstico, profilaxia. Dúvida 1: A empresa pode promover as adequações necessárias no Folheto Informativo apresentado, convertendo-o ao modelo padronizado de bula ao paciente descrito na RDC nº 47/2009, para fins de cumprimento da RDC nº 1.004/2025 no âmbito do assunto 11406? Dúvida 2: Considerando que a obrigatoriedade da terminologia "Utilizado como" / "Utilizado para", anteriormente prevista para produtos tradicionais fitoterápicos, não consta da RDC nº 1.004/2025, nem do Anexo I da RDC nº 47/2009 em sua redação vigente — que orienta a descrição da indicação pelo objetivo terapêutico, exemplificando a construção "Este medicamento é destinado ao tratamento de..." —, a indicação pode ser descrita, na bula e na rotulagem, da seguinte forma: "Indicação: Este medicamento é indicado para o tratamento dos sintomas do XXX"?

A orientação de dar a indicação no formato: "Utilizado como" permanece na RDC nº 768/2022 para todos os medicamentos tradicionais fitoterápicos (MTF), termo que substituiu o anteriormente usado, produto tradicional fitoterápico. Todos os MTF são isentos de prescrição, e quanto a estes produtos, a RDC nº 768/2022 prevê:

"Dos Medicamentos Regularizados Vendidos sem Exigência de Prescrição (Medicamentos Isentos de Prescrição - MIP)

Art. 17. Os rótulos das embalagens secundárias dos medicamentos regularizados devem conter, em qualquer uma das faces:

§ 2º Para produtos tradicionais fitoterápicos, o previsto no Inciso II deste artigo deve ser substituído pela frase: "Utilizado como", complementado pela respectiva alegação de uso, conforme aprovado no registro ou notificação."

Sugerimos que formato semelhante seja utilizado na bula para que os documentos não fiquem diferentes entre si.

A empresa não deve fazer as adequações previstas para bula e rotulagem relacionadas a RDC nº 1004/2025 no cumprimento de exigência, estas alterações devem ser feitas por meio de códigos de assunto específicos criados para tal fim. Os códigos de assunto a serem utilizados na notificação das alterações de adequação à RDC nº 1004/2025 são 12415 (notificação de alteração de bula para adequação à RDC nº 1004/2025) e 12416 (notificação de alteração de rotulagem para adequação à RDC nº 1004/2025). A empresa tem o prazo até 22/12/2026 para fazer estas notificações conforme previsto na RDC nº 1004/2025. Neste prazo, a empresa deve notificar exclusivamente as alterações previstas nos arts. 41 e 42 da RDC nº 1004/2025.

74) Poderia me informar se pode ser usado o termo "silimarina" no material de propaganda para o medicamento XXX, visto que na bula do medicamento foi aprovado dessa forma: *Silybum marianum* (silimarina) e Extrato seco de *Silybum marianum* (equivalentes a XX mg de silimarina expressos em silibinina)? Colocaríamos silimarina com um asterisco do lado e indicar que este asterisco é uma nota dizendo que extrato seco de *sylibum marianum* equivalente a 140 mg de silimarina? Pode ser dado destaque ao nome silimarina na rotulagem?

Não deve ser feita propaganda chamando atenção para o termo "Silimarina" ou deve ser dado destaque ao termo na rotulagem do medicamento. O insumo ativo aprovado do medicamento é o extrato seco de *Silybum marianum*, sendo a silimarina apenas um marcador químico para o controle de qualidade. Chamar atenção para este termo pode causar confusão ao consumidor e prescritores quanto à real composição do medicamento, levando à percepção de que o produto contém silimarina como substância isolada, o que não corresponde à realidade farmacotécnica do produto e

tampouco ao que foi aprovado no registro. Do ponto de vista regulatório, a RDC nº 96/2008 determina que os materiais de propaganda de medicamentos devem ser fiéis às informações constantes na bula aprovada, sendo vedada a veiculação de informações que possam induzir interpretações distintas das autorizadas.

3.9 – ADEQUAÇÕES DOS PRODUTOS LEGADO

75) Gostaria de solicitar um esclarecimento referente ao novo marco regulatório de fitoterápicos (RDC nº 1.004/2025). De acordo com o Art. 40 da referida resolução, os fitoterápicos já autorizados com base na RDC nº 26/2014 permanecem válidos e estão sujeitos apenas às adequações previstas nos artigos 41 e 42: *“Art. 40. Os fitoterápicos já autorizados com base nos conceitos definidos na Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 26, de 2014, permanecem válidos e não necessitam adequar-se aos conceitos previstos na presente Resolução, estando sujeitos apenas às adequações previstas nos artigos 41 e 42 desta Resolução.”* Ao analisarmos o inciso II do §1º do Art. 41, observamos que são permitidas, dentre outras, as alterações relacionadas às adequações descritas: *“Art. 41. Para os produtos já regularizados conforme a Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 26, de 2014, as alterações de rotulagem, de bula, e de folheto informativo para bula, para adequação ao previsto nesta Resolução, devem ser notificadas no período máximo de 1 (um) ano contado a partir da sua publicação. §1º As únicas alterações permitidas na notificação de que trata o caput deste artigo são: I - a adequação de “produto tradicional fitoterápico”, que deve ser ajustada para “medicamento tradicional fitoterápico”; II - as previstas para as adequações de extratos, conforme definido nesta Resolução e detalhadas no Guia de orientação para registro e notificação de fitoterápicos; e III - a prevista no art. 42 desta Resolução.”* Diante disso, gostaríamos de confirmar se as “adequações de extratos” mencionadas no referido inciso correspondem àquelas descritas no Art. 50 da mesma resolução, conforme detalhado abaixo: *“II - para fitoterápicos deve ser informada a declaração adequada do Insumo Farmacêutico Ativo Vegetal (IFAV) contendo: a) em todos os casos a quantidade da preparação vegetal nativa, sem a adição de excipientes; b) para IFAV obtidos por etapas que excedam a cominuição/pulverização (como extratos), a quantidade*

equivalente da droga vegetal (como um intervalo) ou a Relação Droga Extrato (RDE) nativa (para IFAV quantificados e outros); c) nos IFAV padronizados, a quantidade do IFAV nativo pode ser dada como uma faixa, enquanto os constituintes com atividade terapêutica conhecida devem ser dados como um valor específico; d) nos IFAV quantificados, a quantidade de IFAV nativo deve ser dada como um valor específico, enquanto os constituintes com atividade terapêutica conhecida podem ser dados como uma faixa, deve ser informado também a quantidade equivalente de droga vegetal (como um intervalo) ou a RDE nativo; e e) no caso de IFAV do tipo outros, deve ser informada a quantidade de IFAV nativo e, para IFAV obtidos por etapas que excedam a cominuição/pulverização (como extratos), deve ser informada a quantidade equivalente da droga vegetal (como um intervalo) ou a RDE nativo, não devendo ser informado o nome e nem a quantidade do marcador analítico.” Dessa forma, solicitamos a gentileza de confirmar se o entendimento acima está correto. Em caso negativo, pedimos, por gentileza, a orientação quanto à interpretação adequada.

O entendimento está parcialmente correto, mas não completo. As adequações de extratos englobam primeiramente sua correta classificação. Deste modo, inicialmente deve-se entender qual a classificação do extrato, de acordo com os conceitos presentes na RDC nº 1004/2025 e detalhados no Guia nº 85/2025. A partir desta classificação, devem ser feitos os ajustes nas informações de bula e rotulagens conforme descrito nestas normas específicas, respectivamente, a RDC nº 47/2009 e a RDC nº 768/2022, as quais foram alteradas pela RDC nº 1004/2025. O art. 50 da RDC nº 1004/2025 cita apenas as alterações realizadas na norma de rotulagem. A seção 4.17.3 ESPECIFICAÇÕES DO FITOTERÁPICO EM FP, BULAS E ROTULAGENS detalha as informações que devem ser apresentadas para cada tipo de extrato nos diferentes documentos.

76) Sobre a frase “Este medicamento segue os conceitos definidos na Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 26/2014” nas embalagens secundárias. Num cumprimento de exigência relacionado à renovação de registro, gostaria da confirmação da Agência se a empresa já pode seguir com a inclusão da frase “Este medicamento segue os conceitos definidos na Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 26/2014” nas embalagens secundárias do produto, conforme requerido pela RDC 1004/2025 ou deve

proceder com essa inclusão apenas após análise e parecer do cumprimento de exigência referido? "RDC 1004/2025: Art. 42. Deve ser incluída, nos prazos previstos no art. 41, em uma das faces das embalagens secundárias dos fitoterápicos registrados ou notificados conforme a Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 26, de 2014, a frase: "Este medicamento segue os conceitos definidos na Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 26/2014"."

A frase prevista no art. 42 deve ser incluída juntamente com as adequações obrigatórias de bula e rotulagem previstas nos arts. 41 e 42, por meio do assunto 12416, observados os prazos estabelecidos na RDC nº 1004/2025. Não é necessário aguardar a conclusão de outra petição de pós-registro não relacionada a essas adequações.

77) Podem ser incluídas frases para orientar a população e prescritores sobre as mudanças nas concentrações dos produtos advindas da informação da quantidade de extrato nativo, e não mais de extrato total?

A pedido do setor produtivo, e de modo a favorecer o entendimento dos prescritores e usuários, serão disponibilizadas frases de alerta, opcionais, a serem incluídas na bula e rotulagem secundária dos fitoterápicos que se adequem ao previsto na RDC nº 1004/2025.

Um primeiro conjunto de frases é proposto para aqueles produtos que se adequarem apenas quanto à bula e à rotulagem, conforme arts. 41 e 42 da norma, sem adequação do método de fabricação e controle de qualidade ao disposto na RDC nº 1004/2025:

Texto a ser incluído na bula*: Para adequação à RDC nº 1004/2025, a forma de descrever a concentração dos extratos vegetais deste medicamento foi atualizada, de X mg para Y mg, sendo informada a quantidade de extrato nativo (obtido diretamente da planta medicinal, sem excipientes adicionados) e não mais de extrato total. A formulação não mudou e foram mantidas a composição, a qualidade, a segurança e a efetividade do medicamento (substituir por eficácia, no caso de medicamento fitoterápico).

Texto a ser incluído na face frontal da embalagem secundária: Mesma fórmula, novo modo de expressar a concentração.

Um segundo conjunto de frases é proposto para aqueles produtos que se adequarem completamente ao disposto na RDC nº 1004/2025, incluindo método de fabricação e controle de qualidade:

Texto a ser incluído na bula*: Para adequação à RDC nº 1004/2025, a forma de descrever a concentração dos extratos vegetais deste medicamento foi atualizada, de X mg para Y mg, sendo informada a quantidade de extrato nativo (obtido diretamente da planta medicinal, sem excipientes adicionados) e não mais de extrato total. Também houve modificações permitidas na produção e no controle de qualidade do medicamento, podendo ser alterada a sua formulação, sendo mantidas a segurança e a efetividade (substituir por eficácia, no caso de medicamento fitoterápico).

Texto a ser incluído na face frontal da embalagem secundária: Nova fórmula, mantidas a segurança e a efetividade (substituir por eficácia, no caso de medicamento fitoterápico).

*Na bula, a frase padronizada deve ser inserida no item COMPOSIÇÃO, logo após a informação sobre a declaração adequada do IFAV.

Ressalta-se que a adoção das frases é opcional, mas as empresas que quiserem utilizá-las, devem adotá-las com os textos conforme propostos, sem alterações.

78) Considerando a publicação da RDC 1004/2025 e do Guia 85/2025, que estabelecem diretrizes para adequação das informações submetidas por meio do Formulário de Petição (FP), especificamente, no que se refere à necessidade de declaração de extrato nativo e dos excipientes presentes no extrato, não está claro se tais adequações devem ocorrer de forma concomitante à atualização de bula e rotulagem, ou se devem ser implementadas imediatamente em quaisquer petições de pós-registro protocoladas após a vigência das normativas. Com isso, vimos por meio deste SAT solicitar esclarecimento quanto ao momento regulatório adequado para implementação dessas adequações. Nesse contexto, apresentamos o seguinte caso concreto: temos duas petições pós-registro (inclusão de fabricante de matéria-prima

vegetal e alteração de dados na base), nas quais realizamos a adequação do Formulário de Petição (FP) em atendimento às normativas supracitadas, ainda que a atualização de bula e rotulagem esteja programada para ocorrer até o final do mês de maio de 2026. Diante disso, solicitamos esclarecimento quanto aos seguintes pontos: 1. A adequação do FP deve ser realizada imediatamente em qualquer petição pós-registro protocolada após a vigência das normativas, mesmo que a bula e a rotulagem ainda não tenham sido atualizadas? 2. Qual o momento adequado para realização da atualização dos dados na base da Anvisa, considerando a necessidade de alinhamento entre FP, bula e rotulagem? 3. No caso em questão, em que já houve atualização do FP em petição anterior à adequação de bula e rotulagem, uma justificativa seria adequada do ponto de vista regulatório ou seria recomendável apresentarmos o modelo de FP conforme RDC 26/2014 (declarando a concentração de extrato seco sem abrir os excipientes presentes no extrato)?

A partir da vigência das novas normas de fitoterápicos, estas são aplicáveis a todas as novas petições a serem submetidas à Anvisa. Apenas petições que foram protocoladas anteriormente à vigência da RDC nº 1004/2025, e que continuam seguindo o previsto na RDC nº 26/2014, conforme condições estabelecidas na RDC nº 1004/2025, não precisam estar adequadas. Por exemplo, uma petição de inclusão de fabricante de matéria-prima vegetal em que sejam mantidas as especificações aprovadas protocolada no âmbito da RDC nº 26/2014 e analisada conforme esta norma não precisa, neste momento, adequar o FP, devendo o produto ter suas bulas, rotulagens e FP adequados obrigatoriamente até 22/12/2026. Caso a empresa já tenha adequado o FP, pode mantê-lo assim, não precisando voltar ao modelo contendo as informações preconizadas na RDC nº 26/2014. A atualização nas bases da Anvisa será realizada quando da análise das petições. As mudanças pós-registro que não se enquadrem na exceção prevista no § 1º do art. 40 deverão observar os conceitos da RDC nº 1004/2025. Para as mudanças abrangidas pela exceção, o produto pode permanecer sob os conceitos anteriormente aprovados, sem prejuízo das adequações obrigatórias previstas nos arts. 41 e 42.

79) Conforme disposto no art. 41 da RDC nº 1004/2025, para os produtos já regularizados nos termos da RDC nº 26/2014, as adequações de rotulagem, bula e folheto informativo devem ser notificadas no prazo máximo de 1 (um) ano contado da publicação da norma. Adicionalmente, o inciso II do referido artigo estabelece que as alterações permitidas correspondem àquelas previstas para adequações de extratos, conforme definido na RDC nº 1004/2025 e detalhado no Guia nº 85/2025 – Guia de orientação para registro e notificação de fitoterápicos. No item 4.17.3 do Guia nº 85/2025, especificamente nas orientações relativas à rotulagem, consta que: “no caso de IFAV do tipo outros, não deve ser dado o nome e nem a quantidade do marcador analítico. Deve ser informada a quantidade de IFAV nativo e, para IFAV obtidos por etapas que excedam a cominuição/pulverização (como extratos), deve ser informada a quantidade equivalente da droga vegetal (como um intervalo) ou a RDE nativo”. Entretanto, o Guia não especifica em qual local da rotulagem deve ser apresentada a informação referente ao IFAV/extrato nativo ou à quantidade equivalente da droga vegetal/RDE nativo. Dessa forma, considerando: (i) que se trata de produtos já regularizados anteriormente à RDC nº 1004/2025; (ii) as disposições do art. 3º da RDC nº 768/2022 referentes às informações obrigatórias na face frontal da embalagem; (iii) que a descrição atualmente utilizada na face principal corresponde à composição aprovada no processo de regularização, incluindo a quantidade do extrato acrescido de excipientes, conforme descrito nos Formulários de Petição FP1, na descrição da apresentação do produto na base de dados da Anvisa e respectivas publicações em DOU; a empresa gostaria de confirmar o entendimento de que: 1. na face frontal da rotulagem poderá ser mantida a descrição atualmente aprovada da DCB associada à quantidade do extrato (incluindo excipientes), conforme regularização vigente; e 2. as informações referentes ao IFAV/extrato nativo, quantidade equivalente da droga vegetal ou RDE nativo poderão ser apresentadas em outra face da rotulagem, em conformidade com as orientações do Guia nº 85/2025. Como exemplo prático, considerando um produto registrado contendo extrato de *Passiflora incarnata* L., classificado como IFAV do tipo “outros”, na forma farmacêutica comprimido revestido, com concentração de 600 mg de extrato (incluindo excipientes), sendo correspondente a 360 mg de extrato nativo, a empresa entende ser possível: manter na face frontal da embalagem a informação atualmente aprovada de “600 mg”, referente ao extrato

acrescido de excipientes; e apresentar em outra face da rotulagem a composição detalhada, por exemplo: “Cada comprimido revestido contém 360 mg de extrato nativo de *Passiflora incarnata* L. (Maracujá), na forma de extrato seco, equivalente a XXXX mg a YYYY mg de partes aéreas.” Está correto esse entendimento?

O entendimento não está correto. Inicialmente, cabe esclarecer que não deve mais constar a quantidade de extrato com excipientes nos rótulos das embalagens. Conforme disposto na RDC nº 768/22, alterada pela RDC nº 1004/2025: “Art. 3º Na face frontal dos rótulos das embalagens secundárias de medicamentos são obrigatórias as seguintes informações: III - a concentração de cada insumo farmacêutico ativo, conforme a Seção III do Capítulo II. Art. 16. A expressão da concentração nos rótulos dos medicamentos deverá atender aos seguintes critérios: XII - para fitoterápicos deve ser informada a declaração adequada do Insumo Farmacêutico Ativo Vegetal (IFAV) contendo: a) em todos os casos a quantidade da preparação vegetal nativa, sem a adição de excipientes; b) para IFAV obtidos por etapas que excedam a cominuição/pulverização (como extratos), a quantidade equivalente da droga vegetal (como um intervalo) ou a Relação Droga Extrato (RDE) nativo (para IFAV quantificados e outros); c) nos IFAV padronizados, a quantidade do IFAV nativo pode ser dada como uma faixa, enquanto os constituintes com atividade terapêutica conhecida devem ser dados como um valor específico; d) nos IFAV quantificados, a quantidade de IFAV nativo deve ser dada como um valor específico, enquanto os constituintes com atividade terapêutica conhecida podem ser dados como uma faixa, deve ser informado também a quantidade equivalente de droga vegetal (como um intervalo) ou a RDE nativo; e e) no caso de IFAV do tipo outros, deve ser informada a quantidade de IFAV nativo e, para IFAV obtidos por etapas que excedam a cominuição/pulverização (como extratos), deve ser informada a quantidade equivalente da droga vegetal (como um intervalo) ou a RDE nativo, não devendo ser informado o nome e nem a quantidade do marcador analítico.”. Deste modo, conforme previsto na RDC nº 768/2022, as informações sobre a "quantidade de IFAV nativo e, para IFAV obtidos por etapas que excedam a cominuição/pulverização (como extratos), deve ser informada a quantidade equivalente da droga vegetal (como um intervalo) ou a RDE nativo, não devendo ser informado o nome e nem a quantidade

do marcador analítico" para extrato tipo outros devem ser informadas na face frontal da embalagem secundária. A empresa deve protocolar estas alterações até 22/12/2026, conforme previsto na RDC nº 1004/2025, por meio do código de assunto específico disponibilizado no portal da Anvisa: 12416.

80) Considerando o disposto no art. 38, que estabelece o prazo de 2 anos para notificação dos MTF passíveis de notificação, surge a seguinte dúvida: No caso de um PTF atualmente registrado que possua, simultaneamente, formas farmacêuticas passíveis de notificação e formas não passíveis de notificação, entende-se que a empresa deverá cancelar as apresentações enquadradas como notificáveis e proceder com a respectiva notificação dessas. Diante desse cenário, questiona-se: é permitido manter o mesmo nome comercial do medicamento para ambas as situações (registro e notificação), considerando que passarão a constituir regularizações independentes?

Sim, mas sugere-se que seja adicionado complemento diferencial de marca.

81) A empresa solicita esclarecimento acerca da interpretação dos Arts. 40, 45 e 46 da RDC nº 1.004/2025, especialmente no que se refere aos medicamentos fitoterápicos já registrados anteriormente com base na RDC nº 26/2014 e na IN nº 02/2014, por meio de registro simplificado. O Art. 40 estabelece que: "Os fitoterápicos já autorizados com base nos conceitos definidos na RDC nº 26, de 2014, permanecem válidos e não necessitam adequar-se aos conceitos previstos na presente Resolução, estando sujeitos apenas às adequações previstas nos artigos 41 e 42 desta Resolução." Contudo, os Arts. 45 e 46 dispõem que: "Art. 45. Se um produto for registrado por registro simplificado e o IFAV deixar de constar nas monografias das espécies vegetais presentes na Instrução Normativa - IN nº 412, de 2025, ou na monografia elaborada pelo HMPC da EMA, o detentor do registro terá 12 (doze) meses, a partir da exclusão, para apresentar dados adicionais de segurança e eficácia ou efetividade, conforme determina esta Resolução, e manter o registro. Parágrafo único. Caso os dados mencionados no caput não sejam protocolados no prazo estabelecido ou não sejam considerados suficientes para a

comprovação da manutenção da segurança e eficácia ou efetividade, será publicado o cancelamento do registro do medicamento." "Art. 46. Quando da atualização das listas de registro simplificado de fitoterápicos, empresas que possuam fitoterápicos registrados contendo espécies que sofreram modificações terão o prazo de até 12 (doze) meses para adequação, contado a partir da data de publicação da alteração dessas listas." Diante disso, solicitamos esclarecimento quanto ao seguinte cenário: Para medicamentos fitoterápicos registrados anteriormente à vigência da RDC nº 1.004/2025 com base na RDC nº 26/2014 e enquadrados em registro simplificado pela IN nº 02/2014, cujas espécies vegetais tenham sido posteriormente excluídas da lista de registro simplificado prevista na IN nº 412/2025, a empresa deverá: Manter o registro com fundamento na regra de transição prevista no Art. 40, sem necessidade de nova comprovação de segurança e eficácia/efetividade; ou adequar o produto às monografias HMPC/EMA atualmente vigentes ou, alternativamente, apresentar dados adicionais de segurança e eficácia/efetividade conforme previsto no Art. 45, mesmo tratando-se de um registro concedido anteriormente ao novo marco regulatório? Adicionalmente, solicitamos esclarecimento sobre se a exclusão de uma espécie vegetal das listas de registro simplificado da IN nº 412/2025 implica, obrigatoriamente, a aplicação dos Arts. 45 e 46 aos registros concedidos sob a regulamentação anterior, ou se tais dispositivos se destinam apenas aos registros simplificados concedidos sob a vigência da RDC nº 1.004/2025.

Os fitoterápicos regularizados por registro simplificado antes da publicação da IN nº 412/2025 não precisam se adequar às alterações introduzidas por essa IN exclusivamente em razão de sua publicação com mudança de formato, conforme seu art. 3º. A retirada de espécie ou a alteração das condições de registro simplificado decorrente dessa transição normativa não exige nova comprovação de segurança e eficácia ou efetividade para esses produtos. Entretanto, essa orientação não se aplica caso sejam identificadas posteriormente questões de segurança relacionadas a determinado produto ou IFAV. O texto presente nos arts. 45 e 46 da RDC nº 1004/2025 se aplica a todas as demais alterações que ocorrerem nas listas de registro simplificado a partir da vigência da RDC nº 1004/2025, ou seja, qualquer alteração que não esteja associada a este momento exclusivo de atualização normativa da IN nº 02/2014 para a

IN nº 412/2025, por exemplo, se hoje a Anvisa, ou HMPC/EMA, alterar uma monografia, ou excluí-la do seu catálogo.

82) Aplicabilidade do art. 39, § 2º, da RDC nº 1.004/2025 a mudança pós-registro (mudança maior de excipiente) em desenvolvimento, iniciada antes da vigência da referida Resolução. A empresa encontra-se em fase de desenvolvimento de uma alteração pós-registro do referido produto, classificada como mudança maior de excipiente, a qual ainda não foi objeto de peticionamento junto à Agência. O desenvolvimento e os respectivos estudos foram conduzidos em conformidade com os requisitos de fabricação e de controle de qualidade previstos na RDC nº 26/2014 e na Instrução Normativa nº 04/ 2014, tendo sido iniciados antes da vigência da RDC nº 1.004/2025. A empresa dispõe de documentação comprobatória do início do desenvolvimento em data anterior à revogação das referidas normas, nos termos do art. 39, § 5º, da RDC nº 1.004/2025. A dúvida decorre da leitura do art. 39 da RDC nº 1.004/2025. O caput do art. 39 equipara, para as petições protocoladas antes da publicação da Resolução, as hipóteses de concessão de registro e de mudanças pós-registro, determinando que ambas sejam analisadas conforme as resoluções vigentes à época do protocolo. O § 2º do mesmo artigo dispõe que, para petições de registro, é assegurada a aceitação dos estudos realizados de acordo com os requisitos de fabricação e de controle de qualidade da RDC nº 26/2014 e da IN nº 04/2014, para os produtos cujo desenvolvimento, iniciado antes da vigência da nova Resolução, desde que o protocolo ocorra no prazo de 3 (três) anos contados da revogação das referidas normas. Diante do exposto, a empresa questiona: a) Confirma-se que o regime de transição previsto no art. 39, § 2º, da RDC nº 1.004/2025 aplica-se também às mudanças pós-registro que se encontram em desenvolvimento, iniciadas antes da vigência da Resolução e conduzidas conforme os conceitos da RDC nº 26/2014 e da IN nº 04/2014, de forma que sejam aceitos os estudos realizados de acordo com os requisitos de fabricação e de controle de qualidade dessas normas?

O entendimento não está certo. De acordo com a RDC nº 1004/2025, em especial, o seu art. 40, as alterações pós-registro demandam adequações aos novos

conceitos de fabricação e de controle de qualidade previstos na RDC nº 1004/2025, à exceção de mudanças menores em que não haja alterações nas especificações e no controle das MPV, ou do produto acabado relacionadas às alterações das MPV e quando os documentos de instrução da mudança proposta não requeiram novas provas de segurança e eficácia ou efetividade. Assim, conforme publicado na RDC nº 1004/2025, apenas mudanças enquadradas como menores e que preencham os requisitos descritos na norma se excepcionam da necessidade de adequação. O prazo de adequação dado no § 2º do art. 39 se aplica apenas para petições de registro.

83) Aplicação do Artigo 40 da RDC 1004/25. *“Art. 40. Os fitoterápicos já autorizados com base nos conceitos da RDC nº 26/14, permanecem válidos e não necessitam adequar-se aos conceitos previstos na RDC 1004/25, estando sujeitos apenas às adequações previstas nos artigos 41 e 42 desta Resolução. § 1º As mudanças pós-registro a serem realizadas nos produtos descritos no caput exigem adequação aos conceitos previstos na presente Resolução, à exceção de mudanças menores em que não haja alterações nas especificações e no controle das MPV, ou do produto acabado relacionadas às alterações das MPV e quando os documentos de instrução da mudança proposta não requeiram novas provas de segurança e eficácia ou efetividade.”* Dúvidas que surgem, supondo um produto sem previsão de pós-registro: - posso preceder a alterações de especificação da MPV para extrato tipo outros, sem impacto no processo de obtenção? Ex: alteração do método analítico de quantificação, não farmacopeico?

A empresa pode fazer uma alteração de método de quantificação, sem alteração no processo de obtenção da MPV, porém isto impacta em adequação à RDC nº 1004/2025. De acordo com a RDC nº 1004/2025, o que não precisa de adequação à nova norma são alterações menores em que não haja alterações nas especificações e no controle das MPV, ou do produto acabado relacionadas às alterações das MPV e quando os documentos de instrução da mudança proposta não requeiram novas provas de segurança e eficácia ou efetividade. A orientação geral é que alterações maiores requerem adequação, tais como:

- Alteração de especificação e método analítico;
- Inclusão de fabricante de matéria-prima vegetal se não forem mantidas as especificações aprovadas no dossiê;
- Alteração de posologia;
- Ampliação de uso;
- Inclusão de nova via de administração;
- Inclusão de nova indicação terapêutica ou alegação de uso;
- Inclusão de nova concentração;

Alterações pós-registro consideradas menores são as descritas no art. 4º da RDC nº 708/2022:

I - alteração ou inclusão de local de embalagem secundária;

II - alteração ou inclusão de local de embalagem primária;

III - alteração ou inclusão menor do processo de produção;

IV - alteração ou inclusão de equipamento de embalagem primária e secundária;

V - alteração ou inclusão de equipamento com mesmo desenho e princípio de funcionamento;

VI - inclusão de tamanho de lote em até 10 (dez) vezes;

VII - alteração menor de excipiente;

VIII - adequação de especificações e métodos analíticos a compêndio oficial ou estreitamento de faixa de especificação;

IX - exclusão de local de fabricação e fabricante da matéria-prima vegetal, local de embalagem primária, local de embalagem secundária ou local de fabricação do produto;

X - redução do prazo de validade com manutenção dos cuidados de conservação;

XI - alteração ou inclusão de fabricante da matéria-prima vegetal, quando forem mantidas as especificações aprovadas no dossiê;

XII - alteração da restrição de venda, apenas nos casos decorrentes de atualização de norma específica; e

XIII - reativação da fabricação de medicamento e produto tradicional fitoterápico quando a suspensão não for decorrente do não atendimento de requerimentos técnicos.”

Deve-se observar que o assunto estreitamento de faixa de especificação, se relacionado às mudanças para adequação à nº 1004/2025, não poderá ser feito sem adequação completa a esta norma.

84) Tenho um produto autorizado pela IN nº 2/2014 e gostaria de fazer adequações no método de controle de qualidade do insumo e produto acabado, entendo que tenho o prazo de dois anos para o protocolo, conforme previsto na RDC nº 1.004/2025 que prevê: “§ 4º Para produtos que se encontram atualmente em desenvolvimento, com comprovação de segurança e eficácia ou efetividade por meio do registro simplificado, conforme Instrução Normativa - IN nº 02, de 13 de maio de 2014 , estes requisitos serão aceitos se o protocolo do registro ou pós-registro se der no prazo máximo de 2 (dois) anos contados a partir da revogação desta norma, devendo ser justificado tecnicamente o IFAV utilizado.” Este entendimento está correto?

Não. Para produtos legado, a regra estabelecida pelo § 1º do art. 40 é que as mudanças pós-registro exigem adequação aos conceitos da RDC nº 1004/2025. A dispensa dessa adequação constitui exceção e somente se aplica às mudanças menores que atendam cumulativamente às condições estabelecidas no próprio § 1º copiado a seguir: *"As mudanças pós-registro a serem realizadas nos produtos descritos no caput exigem adequação aos conceitos previstos na presente Resolução, à exceção de mudanças menores em que não haja alterações nas especificações e no controle das MPV, ou do produto acabado relacionadas às alterações das MPV e quando os documentos de instrução da mudança proposta não requeiram novas provas de segurança e eficácia ou efetividade."*

O prazo de dois anos previsto no art. 39, § 4º, possui objeto distinto, aplica-se aos produtos em desenvolvimento, para registro ou pós-registro, cuja comprovação de segurança e eficácia ou efetividade esteja sendo realizada por registro simplificado com fundamento na IN nº 2/2014. Ele não constitui prazo geral para realização de qualquer alteração de controle de qualidade. Considerando as mudanças que foram feitas no registro simplificado da IN nº 02/2014 para a IN nº 412/2024, foi previsto este tempo de adequação, conforme copiado a seguir:

"§ 4º Para produtos que se encontram atualmente em desenvolvimento, com comprovação de segurança e eficácia ou efetividade por meio do registro simplificado, conforme Instrução Normativa - IN nº 02, de 13 de maio de 2014, estes requisitos serão aceitos se o protocolo do registro ou pós-registro se der no prazo máximo de 2 (dois) anos contados a partir da revogação desta norma, devendo ser justificado tecnicamente o IFAV utilizado." Estas alterações com prazo previsto de protocolo são aquelas em que os dados de segurança e eficácia sejam embasados na IN nº 02/2014, tipo inclusão de nova concentração em que a referida IN iria embasar a comprovação.

85) Comecei a desenvolver adequações no meu produto anteriormente à publicação da RDC nº 1.004/2025 (produtos legado), com base na RDC nº 708/2022 e conceitos padronizados na RDC nº 26/2014, englobando alteração maior de excipientes, ajustes menores de produção, inclusão de lote maior de 10 vezes, e inclusão de fabricantes de matéria-prima vegetal com fundamento no art. 85 da RDC nº 708/2022. Tenho comprovação que as alterações iniciaram antes da publicação das novas normas de fitoterápicos, deste modo, considero que as al estas alterações podem ser feitas sem que isso implique a necessidade de adequação aos conceitos e definições trazidos pela RDC nº 1.004/2025, o entendimento está correto?

Dentre as alterações informadas, apenas as menores podem ser realizadas sem necessidade de adequação do produto ao previsto na RDC nº 1004/2025, tais como mudanças menores do processo de produção e inclusão de fabricante de matéria-prima vegetal em que sejam mantidas as especificações aprovadas. Ressalta-se que os textos

aprovados na RDC nº 1004/2025 foram discutidos coletivamente com 10 Associações representativas do setor produtivo de fitoterápicos, e que, previamente a isto, foram feitas várias ações pela GMESP para que as empresas avaliassem os impactos das mudanças nos produtos autorizados, conforme pode ser verificado no [Relatório de Análise de Impacto Regulatório](#) sobre as novas normas de fitoterápicos, disponível no Portal da Anvisa.

86) Considerando os produtos fitoterápicos de registro anterior à vigência da RDC nº 1.004/2025 (produtos legado), é admissível a inclusão de fabricantes de matéria-prima vegetal com fundamento no art. 85 da RDC nº 708/2022, sem que isso implique a necessidade de adequação aos conceitos e definições trazidos pela RDC nº 1.004/2025?

A inclusão de fabricante de matéria-prima vegetal, desde que sejam mantidas as especificações aprovadas, pode ser protocolada sem a necessidade de adequação aos conceitos e definições trazidos pela RDC nº 1004/2025, devendo ser mantida a necessidade das adequações do produto quanto ao disposto nos arts. 41 e 42 dessa norma. A petição de inclusão de fabricante de matéria-prima vegetal quando mantidas as especificações aprovadas deve ser protocolada apenas quando demonstrada a equivalência entre o IFAV aprovado e o proposto, conforme requisitos detalhados no Guia nº 85/2025.

87) A legislação de medicamentos fitoterápicos anterior não distinguia os tipos de extrato e exigia que todos tivessem uma faixa de quantidade de extrato nativo. Com a nova norma, produtos legados com extratos classificados como tipo Outros se encontram inadequados visto que não possuem uma especificação fixa de quantidade de extrato nativo. Visto que a RDC nº 1004/2025 permite que os MF registrados conforme a RDC nº 26/2014 permaneçam na condição de legado, entendemos que é possível adequar apenas a bula e rotulagem de um MF mantendo a faixa de quantidade de extrato nativo, mesmo para extratos tipo Outros, até que surja a necessidade de

realização de um pós-registro futuro para adequação completa à nova normativa. O nosso entendimento está correto?

A adequação integral das especificações, do processo de fabricação e do controle de qualidade aos novos conceitos de extratos da RDC nº 1004/2025 não é obrigatória para o produto legado enquanto não ocorrer situação prevista no art. 40 que a exija. Neste caso, não devem ser feitas alterações nas especificações dos produtos. Entretanto, as adequações de bula e rotulagem previstas nos arts. 41 e 42 são obrigatórias. Assim, o IFAV deve ser corretamente enquadrado segundo os conceitos atuais, de modo que sua declaração nos materiais informativos observe a RDC nº 1004/2025 e o Guia nº 85/2025. Essa adequação documental específica não exige alteração da especificação aprovada do IFAV. Apenas a quantidade de extrato em bula e rotulagens deve ser agora expressa em quantidade de extrato nativo, não informando a quantidade de extrato total com excipientes. Caso a empresa queira alterar especificações, adequando-se aos novos conceitos de extratos presentes na RDC nº 1004/2025, deve fazer adequação total a esta norma e protocolar os códigos de assunto específicos detalhados no Quadro 3 deste documento (12425 e 12426). Em caso negativo, a empresa pode deixar para fazer estas alterações em petições pós-registro, conforme previsto na RDC nº 1004/2025.

88) Para medicamentos já autorizados anteriormente à vigência da RDC nº 1004/2025, que possuam mais de uma forma farmacêutica incluída em um mesmo registro, questiona-se: Existe algum mecanismo regulatório previsto para o desmembramento desses registros por forma farmacêutica, caso haja interesse da empresa detentora do registro, após a publicação da RDC nº 1004/2025 para que se faça adequação de apenas uma forma farmacêutica? Adicionalmente, solicitamos, se aplicável: Orientação sobre o tipo de petição mais adequado para esse caso; Possíveis impactos regulatórios (ex.: manutenção de histórico, prazos de renovação, numeração de registro, etc.).

Não há previsão normativa para este desmembramento, caso necessário, deve ser feito o cancelamento de uma forma farmacêutica e solicitação em outro registro.

89) A empresa tem registro do MF pela IN 2/14, e, ao selecionar as publicações de acordo com o art. 37 da RDC 1004/25, entende que as especificações da MPV não estão exatamente alinhadas com as informações da literatura. Exemplo: DER é diferente, graduação do solvente extrator é diferente, solvente extrator é diferente. Nestes casos, pensando no impacto que uma alteração de MPV irá gerar para a empresa, é recomendado que a empresa apresente o caso concreto para discutir com a GMESP?

O texto do art. 37 é o mesmo da RDC nº 26/2014, havendo ajustes apenas no prazo para apresentação das informações. Copiam-se, a seguir, os textos normativos para fins de comparação.

Art. 37 da RDC nº 1004/2025: *“Os MF registrados que, quando da publicação da RDC nº 26/2014, não possuíam comprovação de segurança e eficácia por meio de estudos não clínicos e clínicos e que não passaram a se enquadrar na categoria de medicamentos tradicionais fitoterápicos, nos termos do art. 2º desta Resolução, deverão apresentar os estudos não clínicos e clínicos até o momento da primeira renovação a partir da data de publicação desta Resolução para que possam permanecer na categoria de medicamentos fitoterápicos, sob pena de terem seus registros cancelados.*

Enquanto o texto da RDC nº 26/2014 previa que os dados deveriam ser apresentados até o momento da segunda renovação a partir da data de publicação desta Resolução:

“Art. 64. Os medicamentos fitoterápicos registrados que não possuam comprovação de segurança e eficácia por meio de estudos não clínicos e clínicos e que não passarem a se enquadrar na categoria de produtos tradicionais fitoterápicos, nos termos do art. 2º desta Resolução, deverão apresentar os estudos não clínicos e clínicos até o momento da segunda renovação a partir da data de publicação desta Resolução para que possam permanecer na categoria de medicamentos fitoterápicos, sob pena de terem seus registros cancelados.”

Assim, já foi dado tempo suficiente para a avaliação de literatura/realização de estudos para os produtos que se encontram nesta situação. A GMESP não faz avaliação prévia de informações, devendo a empresa verificar as possibilidades de comprovação presentes na RDC nº 1004/2025, verificando o que é preciso para cumprimento da previsão normativa.

3.10 – ANÁLISE PRÉVIA DE INFORMAÇÕES

90) A empresa tem interesse em registrar um medicamento fitoterápico a base de XXX e, para tanto, gostaria de validar com esta Gerência o seu racional para a demonstração de segurança e eficácia do produto, considerando a equivalência do IFAV a ser utilizado frente àquele descrito na literatura. Portanto, apresenta em anexo o seu racional para seguir com essa tratativa e solicita gentilmente que esta Gerência informe se está de acordo com o racional apresentado.

A GMESP não realiza avaliação prévia de documentos. A suficiência da documentação será avaliada no contexto da respectiva petição. A análise detalhada da documentação para comprovação da qualidade, da segurança e da eficácia de medicamentos é feita quando da análise das petições de registro ou de pós-registro. Os critérios para demonstração da equivalência entre IFAV estão descritos na seção 4.13 do Guia nº 85/2025, caso sejam seguidas as orientações presentes neste documento, a equivalência será comprovada. Ressalta-se, no entanto, que para o registro como medicamento fitoterápico, de acordo com a RDC nº 1004/2025, são necessários todos os estudos não clínicos, conforme previsto no Guia nº 22/2019, e clínicos, conforme previsto na RDC nº 1004/2025, para o medicamento de interesse.

3.11 – MEDICINA TRADICIONAL CHINESA (MTC)

91) Usuário solicita esclarecimentos da ANVISA acerca do enquadramento sanitário e da possibilidade de fornecimento de produto da Medicina Tradicional Chinesa (MTC) em procedimentos licitatórios destinados especificamente à aquisição de medicamentos. Informa que a dúvida se refere ao produto Isoflavona 150 mg, apresentado comercialmente como produto de MTC, sob a regulamentação da RDC nº 901/2024. Relata que, na documentação comercial apresentada pelo fornecedor, consta a expressão “Registro ANVISA: Resolução RDC 901”, embora a regulamentação aplicável estabeleça que os produtos de MTC não estão sujeitos a registro sanitário. Diante disso, solicita manifestação da ANVISA sobre os seguintes questionamentos: Um produto enquadrado exclusivamente como produto da Medicina Tradicional Chinesa (MTC), nos termos da RDC nº 901/2024, pode ser considerado medicamento para fins sanitários? O produto pode ser ofertado e fornecido em uma licitação pública cujo objeto ou item esteja expressamente classificado como medicamento, em substituição a um produto regularmente registrado perante a ANVISA na categoria de medicamento? Caso o edital exija a apresentação de registro sanitário do medicamento perante a ANVISA, a referência à RDC nº 901/2024 pode ser utilizada como comprovação de registro sanitário do produto? A expressão “Registro ANVISA: Resolução RDC 901”, constante na ficha técnica, está tecnicamente correta, considerando que o art. 3º da RDC nº 901/2024 dispõe que os produtos de MTC não estão sujeitos a registro sanitário? É permitida, para produto enquadrado como MTC, a apresentação, em ficha técnica ou material comercial, de indicações como “auxilia nos sintomas da menopausa e TPM, saúde óssea e equilíbrio do colesterol, modulação natural dos receptores estrogênicos”, considerando a vedação estabelecida pelo art. 8º da RDC nº 901/2024 quanto a indicações ou alegações terapêuticas? Em uma licitação cujo objeto seja “Isoflavona 150 mg – medicamento”, a Administração Pública pode considerar tecnicamente equivalente um produto enquadrado exclusivamente como MTC ou seria necessária a regularização sanitária na categoria de medicamento?

Os produtos da Medicina Tradicional Chinesa (MTC) a serem comercializados no Brasil nos termos da RDC nº 901/2024 estão sujeitos ao regime sanitário específico estabelecido por essa Resolução e não estão sujeitos a registro sanitário, conforme disposto em seu art. 3º. Dessa forma, esses produtos não possuem registro sanitário

como medicamento nem são submetidos à avaliação prévia da Anvisa para fins de comprovação de qualidade, à segurança e à eficácia necessária à concessão de registro de medicamento. Adicionalmente, conforme o art. 8º da RDC nº 901/2024, os produtos comercializados como MTC não podem apresentar, em suas embalagens ou em qualquer material informativo ou publicitário, indicações ou alegações terapêuticas. Se a licitação exige a autorização como medicamento, o produto da MTC não pode ser considerado equivalente, uma vez que este não possui registro sanitário e não foi avaliado quanto à qualidade, segurança e eficácia antes de sua autorização no país. A referência à RDC nº 901/2024 não constitui comprovação de registro sanitário como medicamento. É necessária a regularização sanitária na categoria de medicamento.

4 - NORMAS RELACIONADAS E REFERÊNCIAS

[Farmacopeia Brasileira 8ª Edição. Volume II – Plantas medicinais.](#) Item 6 – Cannabis, inflorescência. Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2024.

[Guia nº 28 de 11/11/2019.](#) Guia de Estudos de Estabilidade.

[Guia nº 64 de 26/09/2023.](#) Guia de boas práticas para estudos de dados do mundo real.

[Guia nº 85 de 17/12/2025.](#) Guia de orientação para registro e notificação de fitoterápicos.

[Instrução Normativa-IN nº 130 de 30/03/2022.](#) Dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação complementares a Fitoterápicos.

[Instrução Normativa-IN nº 410 de 17/12/2025.](#) Dispõe sobre proibições e restrições aplicáveis à composição de fitoterápicos.

[Instrução Normativa-IN nº 411 de 17/12/2025.](#) Dispõe sobre o controle de resíduos de agrotóxicos e afins em fitoterápicos.

[Instrução Normativa-IN nº 412 de 17/12/2025.](#) Dispõe sobre a lista brasileira de espécies vegetais para registro simplificado de fitoterápicos.

[Portaria SVS/MS nº 344 de 12/05/1998.](#) Aprova o Regulamento Técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial.

[Resolução-RDC nº 47 de 08/09/2009.](#) Estabelece regras para elaboração, harmonização, atualização, publicação e disponibilização de bulas de medicamentos para pacientes e para profissionais de saúde.

[Resolução-RDC nº 24 de 14/06/2011.](#) Dispõe sobre o registro de medicamentos específicos.

[Resolução-RDC nº 59 de 10/10/2014.](#) Dispõe sobre os nomes dos medicamentos, seus complementos e a formação de famílias de medicamentos.

[Resolução-RDC nº 166 de 24/07/2017.](#) Dispõe sobre a validação de métodos analíticos.

[Resolução-RDC nº 234 de 20/06/2018.](#) Dispõe sobre a terceirização de etapas de produção, de análises de controle de qualidade, de transporte e de armazenamento de medicamentos e produtos biológicos.

[Resolução-RDC nº 318 de 06/11/2019.](#) Estabelece os critérios para a realização de Estudos de Estabilidade de insumos farmacêuticos ativos e medicamentos, exceto biológicos.

[Resolução-RDC nº 511 de 27/05/2021.](#) Dispõe sobre a admissibilidade de códigos farmacêuticos estrangeiros.

[Resolução-RDC nº 654 de 24/03/2022.](#) Dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação de Insumos Farmacêuticos Ativos.

[Resolução-RDC nº 658 de 30/03/2022.](#) Dispõe sobre as Diretrizes Gerais de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos.

[Resolução-RDC nº 708 de 01/07/2022.](#) Dispõe sobre as mudanças pós-registro de medicamentos fitoterápicos e de produtos tradicionais fitoterápicos.

[Resolução-RDC nº 768 de 12/12/2022.](#) Estabelece as regras para a rotulagem de medicamentos.

[Resolução-RDC nº 945 de 29/11/2024.](#) Dispõe sobre as diretrizes e os procedimentos para a realização de ensaios clínicos no país visando a posterior concessão de registro de medicamentos.

[Resolução-RDC nº 1004 de 17/12/2025.](#) Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos e o registro e a notificação de medicamentos tradicionais fitoterápicos.

Vocabulário Controlado de Formas Farmacêuticas, Vias de Administração e Embalagens de Medicamentos, 1ª Edição. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília: Anvisa, 2011.

5 - HISTÓRICO DE EDIÇÕES

Edição	Data	Alteração
1ª	28/09/2026	Emissão inicial