

Fórum: Canabidiol como Medicamento Ciência, tecnologia e regulamentação

Regulamentação de canabidiol e outros derivados de *Cannabis* no Brasil

João Paulo Perfeito

GMESP/GGMED/DIRE2/ANVISA

São Paulo, 25 de novembro de 2019

○ 1999

Anvisa 20 anos

2019 ○

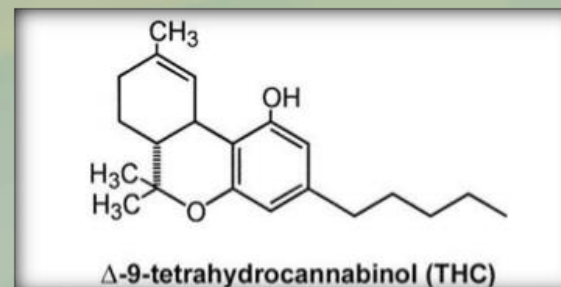
Uso medicinal de *Cannabis*

- O uso da *Cannabis sativa* com finalidade terapêutica remete há mais de 2000 anos. A *Cannabis* foi uma das primeiras plantas cultivadas pelo homem, havendo registros de seu cultivo 4000 anos antes de Cristo (ZUARDI, 2006).
- Devido a descoberta de propriedades alucinógenas, assim como o avanço na regulação internacional de fármacos e substâncias psicoativas, estabeleceu-se sua proscricção no Brasil por meio da Portaria SVS/MS nº 344/1998.

Tratados internacionais



Convenção de 1961 (DECRETO Nº 54.216/64)
“Proibir (...) com **exceção** para **fins médicos e científicos**, sob controle e supervisão direta do país membro.”



Convenção de 1971 (DECRETO Nº 79.388/77)
“**proibir** todo tipo de uso destas substâncias, **exceto** para **fins científicos e propósitos médicos muito limitados**”

O cumprimento das Convenções Internacionais é mandatório e fiscalizado pela Junta Internacional de Fiscalização de Entorpecentes (JIFE)

Regulamento nacional

PORTARIA SVS/MS nº 344/1998

CBD: lista C1
- Lista das outras substâncias sujeitas a controle especial

Cannabis sativa L.: lista E
- Lista de plantas proscritas
Inclui todos os seus derivados

THC*: lista F2
- Lista das substâncias de uso proscrito (psicotrópicas)

Ultima atualização
RDC nº 314/2019

<http://portal.anvisa.gov.br/lista-de-substancias-sujeitas-a-controle-especial>

*excetua-se dos controles quanto a proibição de importação, exportação, comércio, manipulação e uso, os medicamentos registrados na Anvisa que possuam em sua formulação derivados de *Cannabis sativa*, em concentração de no máximo 30 mg/mL de THC e 30 mg/mL de canabidiol.

Regulamento nacional

PORTARIA SVS/MS nº 344/1998

Adendos lista E:

- Exclui o canabidiol da lista (Lista C1, RDC nº 3/2015);
- Exceção para RDC nº 17/2015;
- Exceção para medicamentos registrados na Anvisa derivados de *Cannabis sativa*, em concentração de no máximo 30 mg/mL de THC e 30 mg/mL de CBD.

Não há outras exceções

Registro de medicamentos

Lei nº 5.991/1973

Medicamento:

produto farmacêutico, tecnicamente obtido ou elaborado, com finalidade profilática, curativa, paliativa ou para fins de diagnóstico.

Art. 8º - Apenas poderão ser entregues à dispensação drogas, medicamentos, insumos farmacêuticos e correlatos que obedecem aos padrões de qualidade oficialmente reconhecidos.

Concessão de comercialização por determinado período.



Produtos - Lei nº 6.360/1976

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



O registro de medicamentos dependerá

- *que o produto, através de comprovação científica e de análise, seja reconhecido como seguro e eficaz para o uso a que se propõe, e possua a identidade, atividade, qualidade, pureza e inocuidade necessárias;*
 - *Não poderá ser registrado o medicamento que não tenha em sua composição substância reconhecidamente benéfica do ponto de vista clínico ou terapêutico.*
 - *tratando-se de produto novo, que sejam oferecidas amplas informações sobre a sua composição e o seu uso, para avaliação de sua natureza e determinação do grau de segurança e eficácia necessários;*



Lei 6.360/76

○ 1999

Anvisa 20 anos

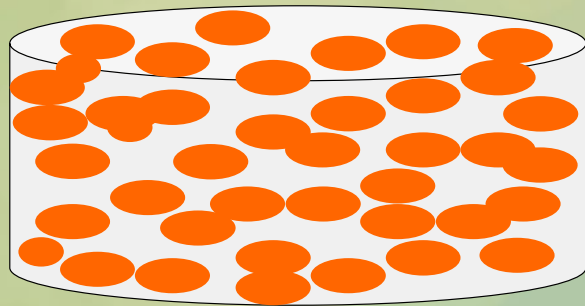
2019

○

Enquadramentos no registro

Novo

IFA sintético ou semissintético

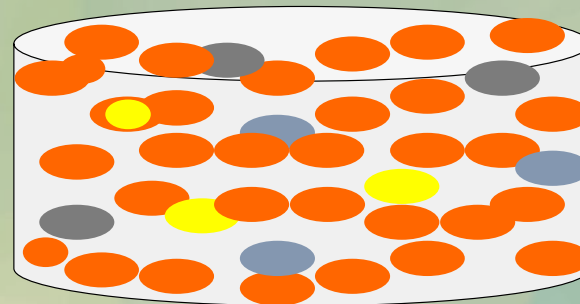


RDC 200/17

Fitofármaco - substância purificada e isolada a partir de IFAV com estrutura química definida e atividade farmacológica. Não são considerados fitofármacos compostos isolados que sofram qualquer etapa de semissíntese ou modificação de sua estrutura química.

Específico

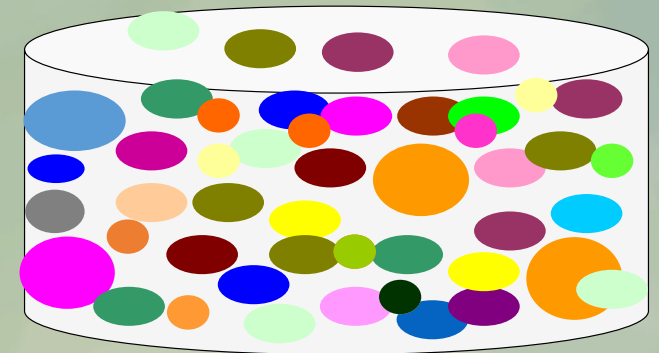
IFA isolado de origem vegetal, ou altamente concentrado



RDC 24/11

Fitoterápico

IFA = fitocomplexo



RDC 26/14

Fitocomplexo - conjunto de todas as substâncias, originadas do metabolismo primário ou secundário, responsáveis, em conjunto, pelos efeitos biológicos de uma planta medicinal ou de seus derivados.

Especificidades na Qualidade

Novo	Específico	Fitoterápico
DMF	Etapas de extração, isolamento do fitofármaco	Caracterização da planta e/ou seus derivados
Elucidação da estrutura, contaminantes e propriedades Físico-químicas		Metodologia, equipamentos e solventes utilizados
Descrição do processo de síntese		Análise de contaminantes comuns em vegetais
		Equivalência de extratos

Especificidades na Segurança e eficácia

Novo	Específico	Fitoterápico
Excepcionalmente, Fase II concluída e Fase III iniciada em doenças graves e sem alternativas	Exceções previstas no Anexo da RDC 24/11 – não se aplicam	Podem ser apresentadas informações de extratos equivalentes
Alguns casos Fase III não aplicável e de Fase II podem ser suficientes	Podem ser apresentados estudos com substâncias isoladas, mas deve ser realizado estudo comprobatório com o produto	

Variedade de produtos

CBD
CBDA
CBD + CBDA
CBD concentrado
CBD padronizado
CBD purificado
CBD isolado

THC
THCA
THC + THCA
THC isolado
THC purificado
CBD + THC

Extratos
Óleos
Tinturas
Cápsulas
Sprays
Droga vegetal

Cada produto é único:

- dados de segurança;
- dados de eficácia;
- considerações legais;
- considerações regulatórias.

RDC 204/17 – Priorização de análise

- Dispõe sobre o enquadramento na categoria prioritária, de petições de registro, pós e anuência prévia em pesquisa clínica.
 - I - medicamento para doença negligenciada, emergências em saúde pública ou condições sérias debilitantes, nas situações em que não houver alternativa terapêutica disponível ou quando apresentar uma melhora significativa de segurança, eficácia ou adesão ao tratamento;
 - II - medicamentos destinados à população pediátrica;
(...)
 - IV - medicamento inovador ou novo, para insumo farmacêutico ativo fabricado no País;
(...)
 - VI - medicamento integrante da lista de produtos estratégicos, no âmbito do SUS que seja objeto de PDP, mediante a submissão inicial completa de todos os documentos e estudos previstos na regulamentação vigente.
- **Registro (120 dias)**

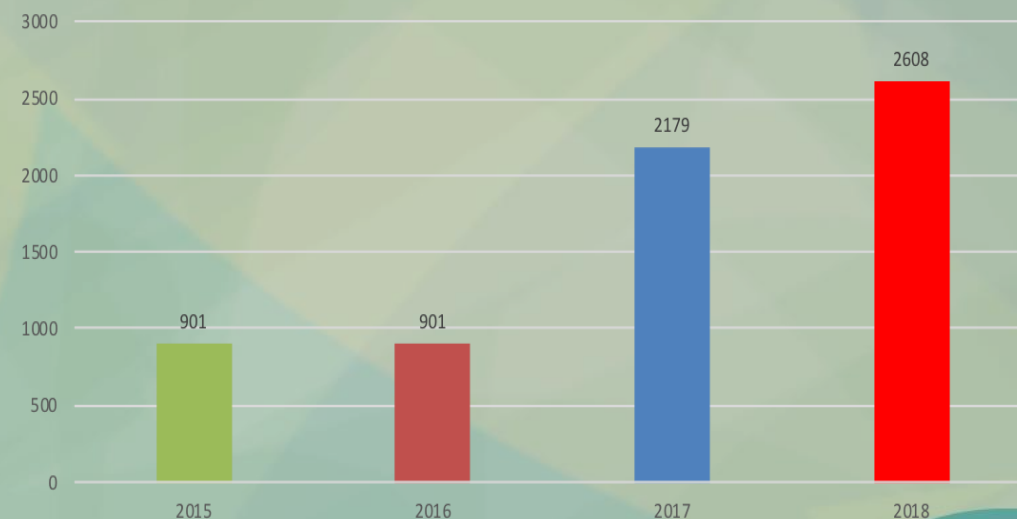
RDC 205/17 – Doenças raras

- Estabelece procedimento especial para anuência de ensaios clínicos, CBPF e registro de novos medicamentos para tratamento, diagnóstico ou prevenção de doenças raras.
 - aquela que afeta até 65 pessoas em cada 100 mil indivíduos, conforme definido pela Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras, com base em dados oficiais nacionais ou, quando inexistentes, em dados publicados em documentação técnico-científica;
 - Será considerado medicamento para doença rara aquele que tenha o objetivo de tratar, diagnosticar ou prevenir a doença rara e que:
 - I – seja utilizado em condição séria debilitante; e
 - II – se proponha a alterar de forma clinicamente significativa a evolução ou possibilite a remissão da doença.
- **Registro (60 dias)**

RDC 17/2015

Importação de canabidiol por pacientes

- Acesso excepcional;
- Critérios mínimos para o produto (ser tecnicamente elaborado, de origem legal e conhecida);
- Cadastro do paciente (laudo médico, termo de responsabilidade, prescrição médica);
- Cerca de 5 mil pacientes autorizados;
- Aproximadamente 1 mil médicos prescritores.



Situação atual

- ✓ Nacional - 1 medicamento específico registrado*:
 - Tratamento sintomático da espasticidade moderada a grave relacionada à EM em pacientes adultos não responsivos a outros medicamentos antiespásticos e que demonstraram melhoria clinicamente significativa dos sintomas durante período inicial de tratamento.
 - Venda sob prescrição médica; Notificação de receita “A” + Termo de Consentimento Informado ao Paciente.
- ✓ Produtos importados por meio da RDC 17/2015.
- ✓ Diferentes empresas discutindo como regularizar diferentes produtos sob formas e para usos diversos.
- ✓ Internacional - 2 medicamentos registrados + diversos produtos regularizados em categorias diversas.

*PPAM<http://www.anvisa.gov.br/datavisa/Fila_de_analise/frmVisualizarAnalise.asp?pType=base&id=1854657&r1=1025960>

NT<<http://portal.anvisa.gov.br/documents/33836/351923/NT++01+-+2017+-+Mevatyl.pdf/4e02e67a-34b6-48d6-9c34-d0aa4a5dd1fd>>

Atuação da Anvisa

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

Procedimento específico para registro e monitoramento de medicamentos à base de *Cannabis spp.*, seus derivados e análogos sintéticos
CP nº 654/2019

Requisitos para cultivo de *Cannabis spp.* com fins medicinais e científicos
CP nº 655/2019

[Consultas Públicas abertas pelo prazo de 60 dias](#)
[Encerrado em 19/08/2019](#)

Procedimento específico para registro e monitoramento
de medicamentos à base de *Cannabis spp.*, seus
derivados e análogos sintéticos

CP nº 654/2019

Caminho alternativo

- RDC 26/2014
- RDC 24/2011

GMESP

- RDC 200/2017

GQMED

- RDC 204/2018
- RDC 205/2018

GGMED

Norma específica para
Cannabis spp.

Condições gerais

1. Indicação restrita a pacientes com doenças debilitantes graves e/ou que ameacem a vida e sem alternativa terapêutica;
2. Solicitação de registro conforme legislação vigente para a categoria regulatória, em formas farmacêuticas padronizadas.
3. As petições de registro devem estar acrescidas da seguinte documentação:
 - descrição da doença para a qual o medicamento será indicado;
 - relevância do medicamento para tratamento da doença; e
 - comprovação de uso seguro por meio de literatura técnico-científica.

Do registro

- Na submissão: pode ser apresentado estudo de estabilidade de longa duração em andamento, conduzido de acordo com as condições de temperatura e umidade exigidas pelas legislações específicas;
- Na submissão: protocolo de CBPF; e
- Pode ser instruída de acordo com o formato *Common Technical Document* (CTD).

Segurança e eficácia

I - relatório de segurança e eficácia não-clínica e clínica; e

II - racional clínico do desenvolvimento do medicamento.

- Podem ser aceitos relatórios de SE com estudos **fase II concluídos e III em andamento, ou sem estudos fase III**, quando a realização não for tecnicamente viável, e desde que seja demonstrada a eficácia terapêutica e/ou não exista outra terapia ou droga para aquele estágio da doença.

- Quando depender parcial ou totalmente de **dados de literatura para apoiar a SE**, a empresa deverá apresentar evidência de experiência no mercado com o mesmo insumo ativo, nas mesmas condições de uso.

Do registro

- Poderá ser aceito Termo de Compromisso;
- Em caso de Termo de Compromisso, o registro inicial terá validade de 3 anos;
- Empresas terão até 30 dias para submeter o dossiê de definição de preço máximo; e
- Prazo de até 365 dias para comercialização.

Produtos de *Cannabis*

O registro dos produtos de que trata a Lei 6.360/1976 poderá ser objeto de regulamentação pelo Ministério da Saúde e pela Agência visando a desburocratização e a agilidade nos procedimentos, desde que isto não implique riscos à saúde da população ou à condição de fiscalização das atividades de produção e circulação.

Lei nº 9.782/1999

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

Produtos de *Cannabis*

Produtos industrializados contendo como ativos exclusivamente derivados vegetais ou fitofármacos da *Cannabis sativa*.

- não serão avaliados previamente pela Anvisa e a responsabilidade sobre sua qualidade, uso e indicação são da empresa responsável e prescritor.
- não podem incluir em suas embalagens e em materiais informativos, qualquer indicação quanto à destinação de uso, incluindo alegações terapêuticas ou medicinais.
- produtos de Cannabis importados devem estar devidamente regularizados pelas autoridades competentes em seus países de origem.
- as empresas fabricantes devem cumprir com os requisitos previstos na RDC 301/2019 e possuir CBPF válido, emitido pela Anvisa.
- somente as empresas que possuam AFE e AE poderão fabricar, comercializar e distribuir os produtos de Cannabis no País.

Produtos de *Cannabis*

Controle de Qualidade

- Devem ter padrão de qualidade adequado para uso humano, devendo ser garantida a sua identidade, teor, segurança e inocuidade.
- Farmacopeia Brasileira e outras reconhecidas pela Anvisa (RDC 37/2009) e mesmos requisitos de medicamentos fitoterápicos (RDC 26/2014) e específicos – fitofármacos (RDC 24/2011).

Dispensação

- Serão dispensados exclusivamente por farmácias e drogarias, mediante apresentação de prescrição por profissional legalmente habilitado por meio de Notificação de Receita B, prevista na Portaria SVS/MS nº 344/98.
- A escrituração da movimentação deverá ser realizada por meio do SNGPC.

CP 654/19 - Participação



Total

594 respondentes



Pessoa Física

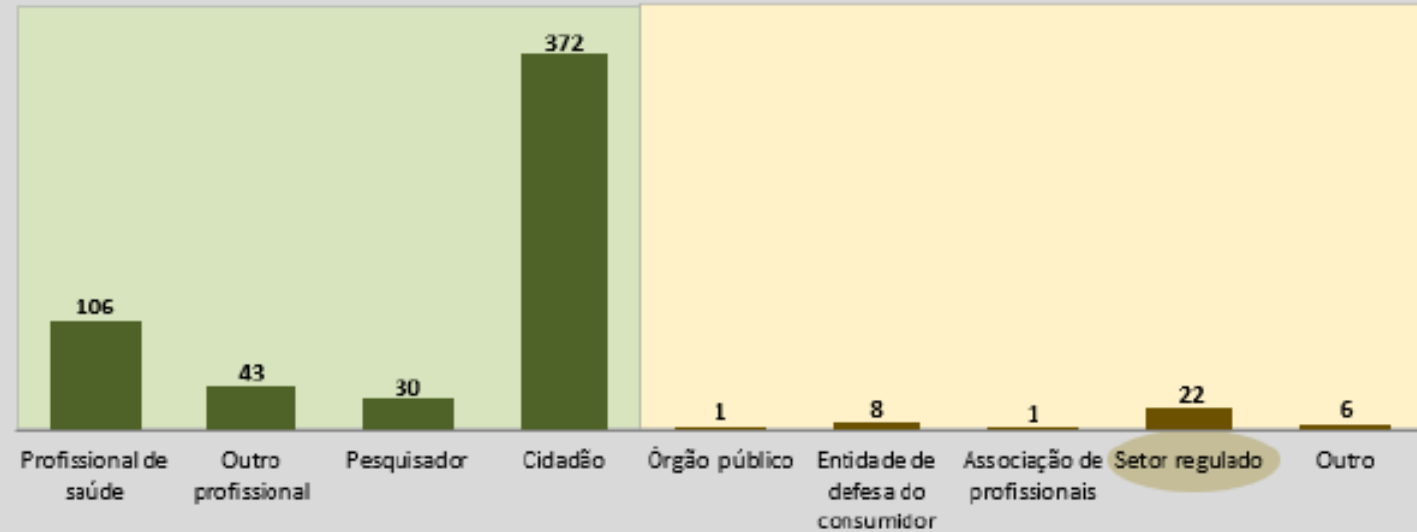
554 respondentes
93,27%

Não responderam: 2



Pessoa Jurídica

38 respondentes
6,40%



Não responderam: 5

Setor Regulado:

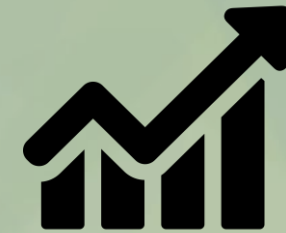
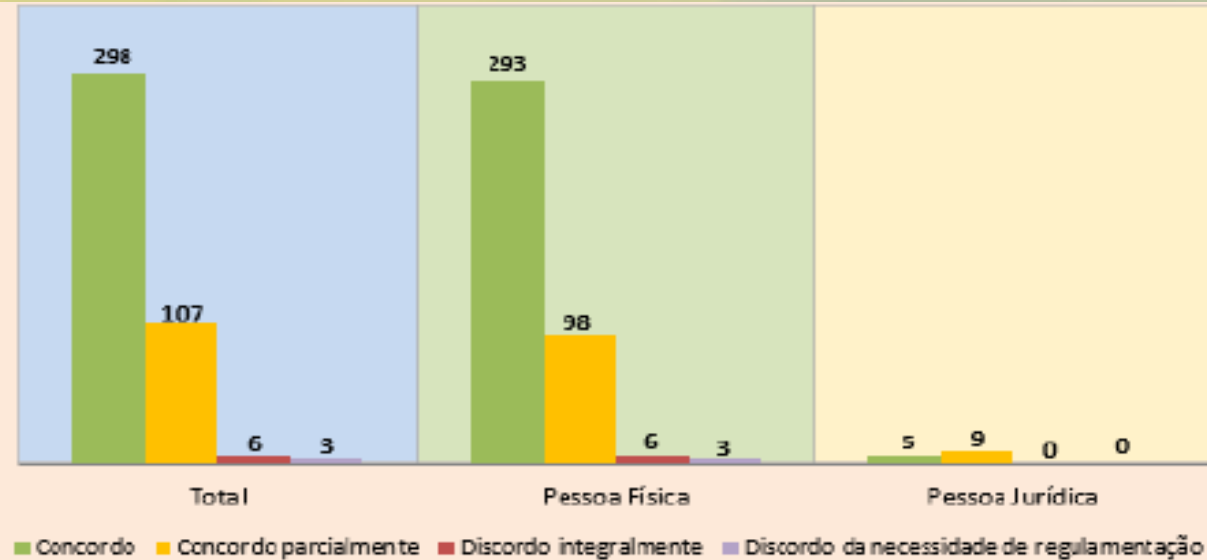
16 empresa(s)

6 entidade(s)
representativa(s)

CP 654/19 – resultados e perspectivas



Opinião dos
respondentes



Consolidação da CP;

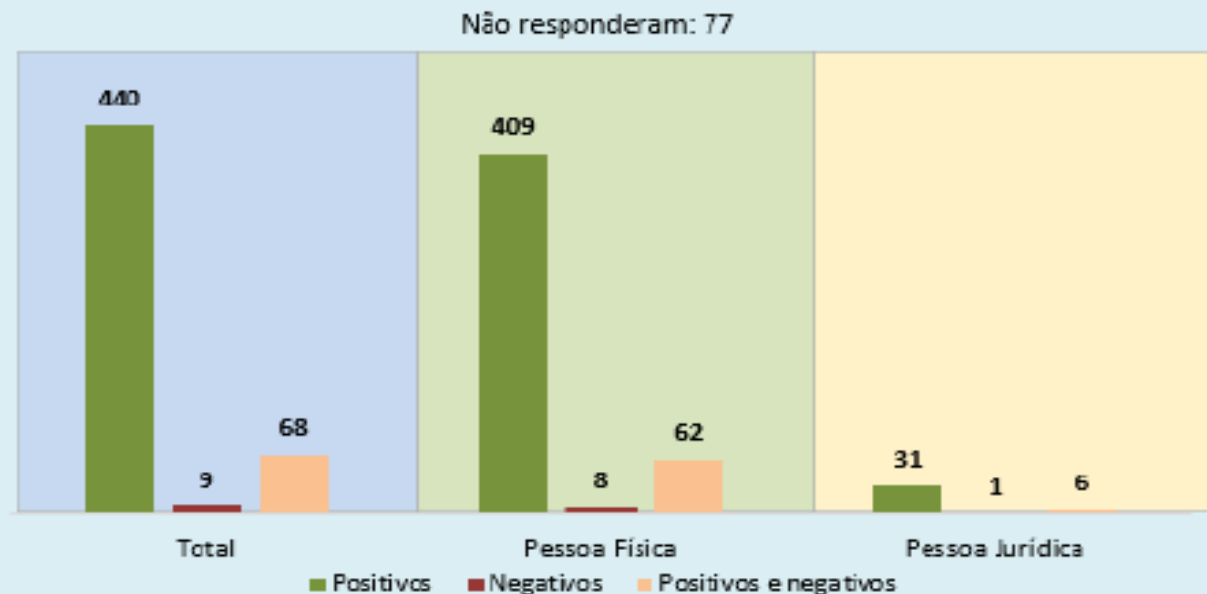
Avaliação jurídica pela Procuradoria;

DICOL (15/10/2019) – pedido de
vistas DIRE4;

Deliberação da DICOL.



Percepção de
Impactos



Obrigado!

Agência Nacional de Vigilância Sanitária Anvisa

SIA Trecho 5 - Área especial 57 - Lote 200

CEP: 71205-050

Brasília - DF

Telefone: 61 3462 6000

www.anvisa.gov.br

www.twitter.com/anvisa_oficial

Anvisa Atende: 0800-642-9782

FORMAS DE PARTICIPAÇÃO DOS CIDADÃOS NAS AÇÕES DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA

Consulta pública

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

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

Audiências públicas

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

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

Editais de chamamento

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

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

Canais de acesso



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



Central de atendimento ao público:
0800 642 9782



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



@AnvisaOficial



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



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



Twitter: @anvisa_oficial



Disque Saúde: 136



Formulário eletrônico:
ouvidoria@anvisa.gov.br