

**VOTO Nº 251/2021/SEI/DIRE5/ANVISA**

Processo nº 25351.909451/2020-15

Expediente nº **3811192/21-3**

Analisa proposta de abertura de processo administrativo de regulação, com dispensa de AIR e CP, referente à alteração em Listas do Anexo I da Portaria SVS/MS nº 344/1998.

Área responsável: Gerência de Produtos Controlados (GPCON/GGMON/DIRE5)

Agenda Regulatória: Não é projeto regulatório da Agenda (assunto de atualização periódica)

Relator: Alex Machado Campos

1. Relatório e análise

Trata-se de proposta de abertura de processo administrativo de regulação, motivada pela Gerência de Produtos Controlados – GPCON, da Gerência Geral de Monitoramento de Produtos Sujeitos à Vigilância Sanitária – GGMON, para atualização do Anexo I da Portaria SVS/MS nº 344/1998.

A atualização do Anexo I da Portaria SVS/MS nº 344/1998, por ser considerada um tema de atualização periódica, não é mais integrante da nova Agenda Regulatória 2021-2023. Isto porque os chamados temas de atualização periódica são caracterizados por revisões frequentes, que independem do planejamento estratégico vigente na Anvisa.

Atualmente, existem 20 temas classificados como de atualização periódica e sua relatoria é distribuída entre os diretores. O tema relativo à atualização das listas de substâncias e plantas sujeitas a controle especial (atualização da Portaria SVS nº 344/1998) é de minha relatoria como Diretor da Quinta Diretoria.

A Portaria SVS/MS nº 344/1998 é a norma sanitária que dispõe sobre as medidas de controle e classifica as substâncias entorpecentes, precursoras, psicotrópicas e outras sob controle especial. São consideradas substâncias sujeitas a controle especial no Brasil aquelas elencadas no Anexo I da Portaria. Os medicamentos sujeitos a controle especial, ou controlados, são aqueles que apresentam em sua composição as substâncias listadas no referido Anexo.

A necessidade de regulamentação específica das substâncias controladas, bem como dos medicamentos que as contém, resulta do fato de que a esses produtos estão associados maiores riscos de danos à saúde, em razão de suas propriedades farmacológicas. Muitas dessas substâncias apresentam ação psicoativa, com potencial de causar dependência.

A Portaria é composta por 16 listas, nas quais estão descritas as substâncias controladas e o tipo de receituário a que estão sujeitos os medicamentos à base destas substâncias, de acordo com as suas características e potencial de risco que apresentam. As listas da Portaria elencam todas as substâncias constantes nas Convenções Internacionais e incluem, adicionalmente, outros compostos com o potencial de causar danos à saúde.

O Decreto nº 8077/2013 atribuiu à Anvisa a competência de elaborar e publicar a relação das substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial, previsto no artigo 66 da Lei nº 11.343/2006.

Art. 20. A Anvisa elaborará e publicará a relação das substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial, previsto no art. 66 da Lei nº 11.343, de 23 de agosto de 2006.

Portanto, compete à Anvisa atualizar a lista de substâncias sujeitas a controle especial no Brasil, constante no Anexo I da Portaria SVS/MS nº 344/1998. A atualização do Anexo I é realizada por meio de Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) da Anvisa, sempre que é identificada a necessidade de inclusão, retirada ou alteração de substância nas listas.

Em relação à motivação da abertura deste processo regulatório e tendo como base as Notas Técnicas nº 13/2021/SEI/GPCON/GGMON/DIRE5/ANVISA (SEI 1323066) e nº 134/2021/SEI/GPCON/GGMON/DIRE5/ANVISA (SEI 1524291), esclareço o que se segue.

O aparecimento de novas drogas no mercado representa um desafio regulatório para as autoridades responsáveis pelo controle de drogas em todos os países do mundo. As novas drogas, denominadas pelo Escritório das Nações Unidas sobre Drogas e Crime (UNODC) como **Novas Substâncias Psicoativas (NSP)**, são substâncias que têm sido utilizadas de forma abusiva, para fins recreativos, e não constam nas Convenções internacionais de controle de substâncias. Por esse motivo, as NSP são comercializadas como alternativas legais às substâncias controladas, especificamente com o objetivo de burlar a legislação de controle de drogas dos países.

As NSP imitam efeitos de drogas já controladas internacionalmente mas, como ainda não constam nas Convenções Internacionais, são comercializadas e utilizadas como “drogas legais”, o que limita a atuação dos órgãos de controle e repressão. Essas novas drogas têm efeitos semelhantes aos de substâncias sob controle internacional, como, por exemplo, *Cannabis*, cocaína, heroína, LSD, MDMA (ecstasy), metanfetamina, dentre outras.

No Brasil, as substâncias consideradas drogas para fins penais estão listadas no Anexo I da Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998 (Portaria SVS/MS nº 344/1998). No Anexo I da referida Portaria constam, além das substâncias controladas pelas Convenções internacionais, outras substâncias que o País julga pertinente de serem controladas, segundo seu contexto nacional.

Em razão do risco sanitário associado ao surgimento de Novas Substâncias Psicoativas no mercado e com vistas ao aperfeiçoamento do processo regulatório de atualização das listas da Portaria SVS/MS nº 344/1998, foi instituído o Grupo de Trabalho para Classificação de Substâncias Controladas (GT), por meio da Portaria Anvisa nº 898, de 6 de agosto de 2015. O GT tem como objetivo principal discutir e aperfeiçoar o modelo regulatório para a classificação e controle de substâncias entorpecentes, psicotrópicas, precursoras, proscritas e demais substâncias e plantas sujeitas ao controle especial estabelecido pela Portaria 344/98.

O GT é permanente e, além da Anvisa, participam dele o Ministério da Justiça e Segurança Pública – representado pela Polícia Federal (PF), pela Secretaria Nacional de Políticas sobre Drogas (SENAD) e pela Secretaria Nacional de Segurança Pública (SENASP). Sua composição é estratégica, pois dele participam especialistas da área de saúde pública, forense, jurídica e da política sobre drogas, áreas afetadas ao problema das drogas no Brasil.

As NSP são classificadas pelo UNODC de acordo com sua estrutura química nos seguintes grupos: aminoindanos, canabinóides sintéticos, catinonas sintéticas, substâncias do tipo fenciclidina, fenetilaminas, piperazinas, substâncias à base de plantas, triptaminas e outras substâncias.

O processo regulatório ora em análise propõe uma atualização da classificação genérica dos canabinóides sintéticos e das catinonas sintéticas, as quais foram previstas na Lista F2 (Lista de substâncias psicotrópicas de uso proscrito) do Anexo I da Portaria SVS/MS nº 344/1998 em 2016 e 2017, por meio da publicação das RDC nº 79/2016 e nº 175/2017, respectivamente. Desse modo, a proposta de atualização de redação, bem como a inclusão de novas estruturas, visa aperfeiçoar o controle já estabelecido para essas classes de substâncias reconhecidas e utilizadas como drogas de abuso.

Sobre as alterações propostas, destaco o que se segue.

a) Alterar o texto das Classes Estruturais dos Canabinóides sintéticos, constante no item b, da Lista F2 da Portaria SVS/MS nº 344/1998. Tal alteração engloba a inclusão de novas estruturas genéricas, a fim de abarcar outras NSP que não se enquadram nas estruturas atuais, bem como alterações no texto da norma.

Canabinóides sintéticos são substâncias que possuem características estruturais que permitem a ligação a um dos receptores canabinóides conhecidos e produzem efeitos semelhantes aos do delta-9-tetra-hidrocanabinol (THC), o componente psicoativo da planta *Cannabis*.

Grande parte das NSP é produzida a partir de estrutura molecular principal, na qual são realizadas pequenas alterações estruturais, especificamente com o objetivo de burlar a legislação. O número de canabinóides sintéticos, sua diversidade química e a rapidez com que são produzidos dificultam a detecção, monitoramento e controle deste grupo de compostos. Assim, sempre que um canabinóide sintético está em vias

de ser controlado legalmente, os fabricantes podem ter uma ou várias substâncias substitutas prontas para serem vendidas.

Diante deste cenário, vários países têm adotado um sistema de classificação genérica para essas substâncias, de modo a contemplar o maior número de estruturas químicas nos controles normativos. Nesse caso, para que uma molécula se enquadre como controlada nas classes estruturais dos canabinóides é necessário que ela apresente a estrutura básica e as substituições determinadas na norma. Para a definição da estrutura genérica são utilizados diversos estudos que comprovam a atividade psicoativa das eventuais substâncias que se enquadrem nessa descrição.

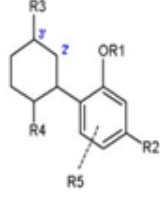
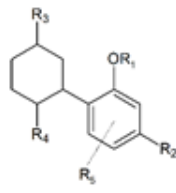
Com o objetivo de conter o aparecimento dos canabinóides sintéticos em território nacional o GT já elaborou proposta que resultou na publicação da RDC nº 79, de 23 de maio de 2016, a qual incluiu no item B da Lista F2 (substâncias psicotrópicas de uso proscrito) 10 estruturas genéricas da classe dos canabinóides sintéticos. Ressalto que a última atualização do Anexo I da Portaria 344/98 foi feita por meio da RDC nº 473, de 24 de fevereiro de 2021.

Considerando a complexidade do enquadramento de uma nova droga em uma estrutura genérica, o GT realizou uma revisão das classes estruturais, a fim de identificar possibilidades de melhoria na redação da norma para facilitar a sua compreensão e, por conseguinte, a sua aplicação.

Na tabela a seguir constam a redação atual, a nova redação proposta pelo GT e a justificativa do GT para tal alteração (SEI 1323066). As novas estruturas sugeridas encontram-se em negrito.

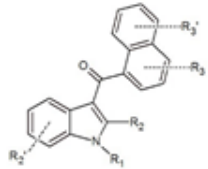
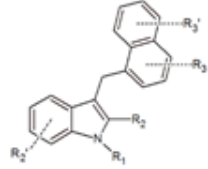
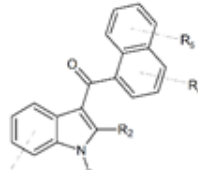
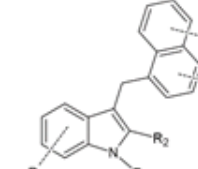
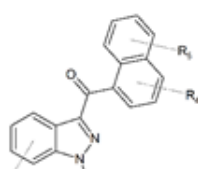
b) CLASSES ESTRUTURAIS DOS CANABINOIDES SINTÉTICOS - Ficam também sob controle desta Lista as substâncias canabimiméticas que se enquadram nas seguintes classes estruturais:

1. Qualquer substância que apresente uma estrutura 2-(ciclohexil)fenol (estrutura B1):

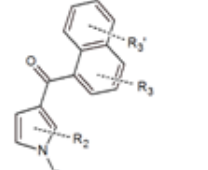
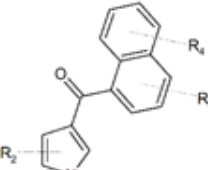
Redação atual	Redação proposta pelo GT	Justificativa
<p>1.1 Com substituição na posição 1 do anel benzênico por um grupo (-OR1) hidroxil, alcoxi (éter) ou carboxialquil (éster);</p> <p>1.2 Substituída na posição 5 (-R2) do anel benzênico em qualquer extensão;</p> <p>1.3 Substituída ou não nas posições 3' (-R3) e/ou 6' (-R4) em qualquer extensão no anel ciclo-hexil;</p> <p>1.4 Que apresente ou não uma insaturação entre as posições 2' e 3' do anel ciclohexil substituinte;</p> <p>1.5 Substituída ou não no anel benzênico em qualquer extensão (-R5).</p>  <p>ESTRUTURA 1</p>	<p>1.1 Com substituição no anel fenoxi (-R1), formando um grupo hidroxil, alcoxi (éter) ou carboxialquil (éster);</p> <p>1.2 Não se enquadra na estrutura a formação de ciclo entre -R1 e outros substituintes;</p> <p>1.3 Substituída no anel fenoxi (-R2);</p> <p>1.4 Substituída ou não no anel ciclohexil (-R3);</p> <p>1.5 Substituída ou não no anel ciclohexil (-R4);</p> <p>1.6 Que apresente ou não uma insaturação em qualquer posição do anel ciclohexil;</p> <p>1.7 Substituída ou não no anel fenoxi (-R5), em qualquer posição, por um ou mais substituintes.</p>  <p>ESTRUTURA B1</p>	<p>1.1 Alteração do termo “anel benzênico por um grupo (-OR1)” por “anel fenoxi (-R1)” a fim de facilitar a identificação da estrutura principal (anel fenoxi).</p> <p>1.2 Inclusão de item para esclarecer que não poderá haver formação de ciclo entre outros substituintes e o substituinte “-R1”.</p> <p>1.3 Alteração do item 1.2 da antiga redação para nomenclatura mais adequada para a estrutura principal (mudança de “anel benzênico” para “anel fenoxi”). Retirada do termo “em qualquer extensão”, para esclarecer a possibilidade de que o substituinte poderá ser de qualquer tamanho, desde que na posição indicada (R2).</p> <p>1.4 e 1.5 – Itens foram originados do item 1.3 da redação antiga, com a retirada do termo “em qualquer extensão” a fim de esclarecer que as substituições se limitam às posições indicadas (R3 e R4).</p> <p>1.6 Alteração do item 1.4 da redação antiga, a fim de permitir a formação de ligação dupla em qualquer posição do anel ciclohexil, uma vez que foram encontradas diversas moléculas que apresentam a dupla ligação em outras posições do anel ciclohexil no Sistema de Alerta Prévio do UNODC.</p> <p>1.7 Alteração do termo “anel benzênico” para o termo “anel fenoxi” a fim de otimizar a nomenclatura da estrutura principal. Retirada do termo “em qualquer extensão” e substituição por “em qualquer posição, por um ou mais substituintes” a fim de esclarecer que pode haver mais de um substituinte em R5.</p>

2. Qualquer substância que apresente uma estrutura naftalen-1-il(1H-indol-3-il)metanona (estrutura B2), ou naftalen-1-il(1H-indol-3-il)metano (estrutura B3), ou naftalen-1-il(1H-indazol-3-il)metanona (estrutura B4):

Redação atual	Redação proposta pelo GT	Justificativa
2.1 Substituída no átomo de nitrogênio do anel indol (-	2.1 Substituída no átomo de nitrogênio do anel indol ou indazol (-	Renumeração dos substituintes:

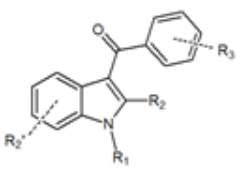
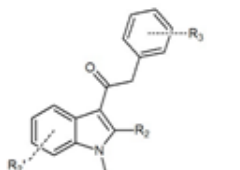
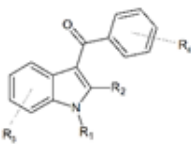
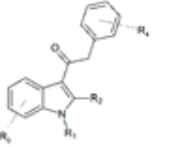
<p>R1); 2.2 Se ou não substituído no anel indol em qualquer extensão (-R2 e -R2'); 2.3 Se ou não substituído no anel naftoil ou no anel naftil em qualquer extensão (-R3 e -R3').</p>  <p>ESTRUTURA 2</p>  <p>ESTRUTURA 3</p>	<p>R1); 2.2. Substituída ou não no anel indol (-R2); 2.3. Substituída ou não no anel indol ou indazol (-R3), em qualquer posição, por um ou mais substituintes; 2.4 Substituída ou não, por um substituinte em cada um dos anéis do sistema naftaleno (-R4 e -R5), em qualquer posição. 2.5. Não se enquadra na estrutura a formação de ciclo entre -R4 e -R5.</p>  <p>ESTRUTURA B2</p>  <p>ESTRUTURA B3</p>  <p>ESTRUTURA B4</p>	<p>- R2' passou a ser R3 - R3' passou a ser R4 - R3 passou a ser R5</p> <p>2.1 Inclusão do termo indazol para abarcar nova estrutura.</p> <p>2.2 e 2.3 Subdivisão do item 2.2 da redação antiga, a fim de facilitar o entendimento de que as substituições R2 e R3 (no anel indol) podem ocorrer de forma independente.</p> <p>Retirada do termo “em qualquer extensão” para indicar expressamente que a substituição poderá ocorrer em qualquer posição, por um ou mais substituintes em R3.</p> <p>Inclusão do termo indazol para abarcar nova estrutura.</p> <p>2.4 Nova redação do item 2.3 para esclarecer que poderá haver apenas um substituinte em cada anel do sistema naftaleno, podendo ocorrer as duas substituições em qualquer posição do anel, de forma concomitante ou não.</p> <p>2.5 Inclusão de item para esclarecer que não poderá haver formação de ciclo entre os substituintes R4 e R5.</p>
---	---	--

3. Qualquer substância que apresente uma estrutura naftalen-1-il(1H-pirrol-3-il)metanona (estrutura B5):

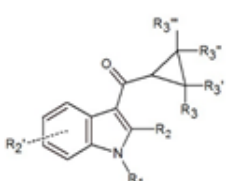
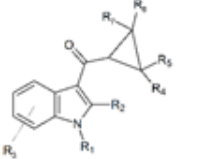
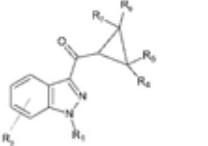
Redação atual	Redação proposta pelo GT	Justificativa
<p>3.1 Substituída no átomo de nitrogênio do anel pirrol (-R1); 3.2 Substituída ou não no anel pirrol em qualquer extensão (-R2); 3.3 Substituída ou não no anel naftoil em qualquer extensão (-R3 e -R3').</p>  <p>ESTRUTURA 4</p>	<p>3.1 Substituída no átomo de nitrogênio do anel pirrol (-R1); 3.2 Substituída ou não no anel pirrol (-R2), em qualquer posição, por um ou mais substituintes; 3.3 Substituída ou não, por um substituinte, em cada um dos anéis do sistema naftaleno (-R3 e -R4), em qualquer posição. 3.4. Não se enquadra na estrutura a formação de ciclo entre -R3 e -R4.</p>  <p>ESTRUTURA B5</p>	<p>3.1 Não houve alteração.</p> <p>3.2 Exclusão do termo “em qualquer extensão” para deixar clara possibilidade de substituição em qualquer posição, por um ou mais substituintes em R2.</p> <p>3.3 Alteração do termo “anel naftoil” por “sistema naftaleno” apenas para otimização da nomenclatura.</p> <p>3.4 Inclusão de item para esclarecer que não poderá haver formação de ciclo entre os substituintes R3 e R4.</p>

4. Qualquer substância que apresente uma estrutura fenil(1H-indol-3-il)metanona (estrutura B6) ou fenil(1H-indol-3-il)etanona (estrutura B7):

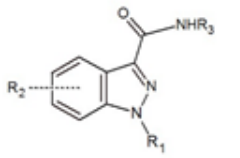
Redação atual	Redação proposta pelo GT	Justificativa
<p>4.1 Substituída no átomo de nitrogênio do anel indol(-R1); 4.2 Se ou não substituído no anel indol em qualquer extensão (-R2)</p>	<p>4.1 Substituída no átomo de nitrogênio do anel indol (-R1); 4.2 Não se enquadra na estrutura a formação de ciclo entre -R1 e outros</p>	<p>Renumeração dos substituintes: - R2' passou a ser R3 - R3 passou a ser R4 4.1 Não houve alteração.</p>

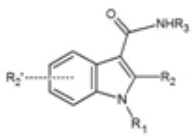
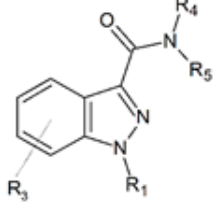
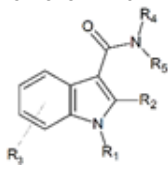
<p>e -R2'); 4.3 Se ou não substituído no anel fenil em qualquer extensão (-R3).</p>  <p>ESTRUTURA 5</p>  <p>ESTRUTURA 6</p>	<p>substituintes; 4.3 Substituída ou não no anel indol (-R2); 4.4 Substituída ou não no anel indol (-R3), em qualquer posição, por um ou mais substituintes 4.5 Substituída ou não no anel fenil (-R4), em qualquer posição, por um ou mais substituintes.</p>  <p>ESTRUTURA B6</p>  <p>ESTRUTURA B7</p>	<p>4.2 Inclusão de item para esclarecer que não poderá haver formação de ciclo com R1. 4.3 e 4.4 Subdivisão do item 4.2 da redação antiga, a fim de facilitar o entendimento de que as substituições R2 e R3 (no anel indol) são independentes. Retirada do termo “em qualquer extensão” para indicar expressamente que a substituição poderá ocorrer em qualquer posição, por um ou mais substituintes em R3. 4.5 Retirada do termo “em qualquer extensão” do item 4.3 da redação antiga, para esclarecer que a substituição em R4 poderá ser realizada em qualquer posição, por um ou mais substituintes.</p>
---	--	---

5. Qualquer substância que apresente uma estrutura ciclopropil(1H-indol-3- il)metanona (estrutura B8) ou ciclopropil(1H-indazol-3- il)metanona (estrutura B9):

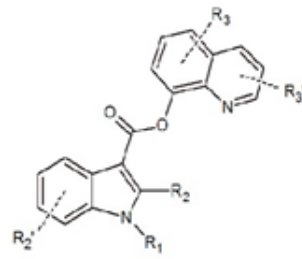
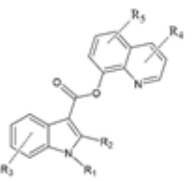
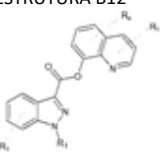
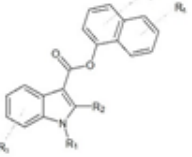
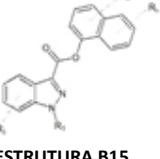
Redação atual	Redação proposta pelo GT	Justificativa
<p>5.1 Substituída no átomo de nitrogênio do anel indol (-R1); 5.2 Substituída ou não no anel indol em qualquer extensão (-R2 e -R2'); 5.3 Substituída ou não no anel ciclopropil em qualquer extensão (-R3, -R3', -R3'' e -R3''').</p>  <p>ESTRUTURA 7</p>	<p>5.1 Substituída no átomo de nitrogênio do anel indol ou indazol (-R1); 5.2 Não se enquadra na estrutura a formação de ciclo entre -R1 e outros substituintes; 5.3. Substituída ou não no anel indol (-R2); 5.4. Substituída ou não no anel indol ou indazol (-R3), em qualquer posição, por um ou mais substituintes; 5.5 Substituída ou não no anel ciclopropil (-R4, -R5, -R6, -R7), por um ou mais substituintes.</p>  <p>ESTRUTURA B8</p>  <p>ESTRUTURA B9</p>	<p>Renumeração dos substituintes: - R2' passou a ser R3 - R3 passou a ser R4 - R3' passou a ser R5 - R3'' passou a ser R6 - R3''' passou a ser R7 5.1 Inclusão do termo indazol para inclusão de nova estrutura. 5.2 Inclusão de item para esclarecer que não poderá haver formação de ciclo com R1 e outros substituintes da estrutura. 5.3 e 5.4 Subdivisão do item 4.2 da redação antiga, a fim de facilitar o entendimento de que as substituições R2 e R3 (no anel indol) são independentes. Retirada do termo “em qualquer extensão” para indicar expressamente que a substituição poderá ocorrer em qualquer posição, por um ou mais substituintes em R3. Inclusão do termo indazol para incluir nova estrutura. 5.5 Retirada do termo “em qualquer extensão” para esclarecer que a substituição em R4 poderá ser realizada em qualquer posição, por um ou mais substituintes.</p>

6. Qualquer substância que apresente uma estrutura 1H-indazol-3- carboxamida (estrutura B10) ou 1H-indol-3- carboxamida (estrutura B11):

Redação atual	Redação proposta pelo GT	Justificativa
<p>6.1 Substituída no átomo de nitrogênio do anel indazol ou indol (-R1); 6.2 Substituída ou não no anel indazol (-R2) ou indol (-R2 e -R2') em qualquer extensão; 6.3 Substituída ou não no grupo carboxamida em qualquer extensão (-R3).</p>  <p>ESTRUTURA 8</p>	<p>6.1 Substituída no átomo de nitrogênio do anel indazol ou indol (-R1); 6.2 Não se enquadra na estrutura a formação de ciclo entre -R1 e outros substituintes; 6.3 Substituída ou não no anel indol (-R2); 6.4 Substituída ou não no anel indazol ou indol (-R3), em qualquer posição, por um ou mais substituintes; 6.5 Substituída ou não no grupo carboxamida (-R4 e -R5), por um ou dois substituintes.</p>	<p>Renumeração dos substituintes: - Na estrutura B8, R2 passou a ser R3 - Na estrutura B9, R2' passou a ser R3 - Em ambas, R3 passou a ser R4 e R5, a fim de deixar claro que poderá haver dois substituintes no átomo de nitrogênio. 6.1 Não houve alteração. 6.2 Inclusão de item para esclarecer que não poderá haver formação de ciclo com R1. 6.3 e 6.4 Subdivisão do item 6.2 da redação antiga, a fim de facilitar o entendimento de que as substituições R2 e R3 (no anel indol) são independentes. Retirada do termo “em qualquer extensão” para indicar expressamente que a substituição poderá ocorrer em qualquer posição, por um ou mais substituintes em R3.</p>

 <p>ESTRUTURA 9</p>	 <p>ESTRUTURA B10</p>  <p>ESTRUTURA B11</p>	<p>6.5 Retirada do termo "em qualquer extensão" para esclarecer que a substituição em R4 e R5 poderá ser realizada em qualquer posição, por um ou dois substituintes.</p> <p>6.6 Verificar se poderá haver formação de ciclo entre substituintes em R4, R5, R6, R7.</p>
---	--	---

7. Qualquer substância que apresente uma estrutura quinolin-8-il(1H-indol-3- il)carboxilato (estrutura B12) ou quinolin-8-il(1H-indazol-3- il)carboxilato(estrutura B13), ou naftalen-1-il(1H-indol-3- il)carboxilato (estrutura B14), naftalen-1-il(1H-indazol-3- il)carboxilato(estrutura B15):

Redação atual	Redação proposta pelo GT	Justificativa
<p>7.1 Substituída no átomo de nitrogênio do anel indol (-R1);</p> <p>7.2 Substituída ou não no anel indol (-R2 e -R2') em qualquer extensão;</p> <p>7.3 Substituída ou não no anel quinolil em qualquer extensão (-R3 e -R3').</p>  <p>ESTRUTURA 10</p>	<p>7.1 Substituída no átomo de nitrogênio do anel indol ou indazol (-R1);</p> <p>7.2 Não se enquadra na estrutura a formação de ciclo com -R1;</p> <p>7.3. Substituída ou não no anel indol (-R2);</p> <p>7.4. Substituída ou não no anel indol ou indazol (-R3), em qualquer posição, por um ou mais substituintes;</p> <p>7.5 Substituída ou não, por um substituinte em cada um dos anéis do sistema quinolina ou naftaleno (-R4 e -R5), em qualquer posição.</p> <p>7.6 Não se enquadra a formação de ciclo entre -R4 e -R5.</p>  <p>ESTRUTURA B12</p>  <p>ESTRUTURA B13</p>  <p>ESTRUTURA B14</p>  <p>ESTRUTURA B15</p>	<p>Renumeração dos substituintes:</p> <ul style="list-style-type: none"> - R2' passou a ser R3 - R3 passou a ser R4 - R3' passou a ser R5 <p>7.1 Inclusão do termo indazol para inclusão de nova estrutura.</p> <p>7.2 Inclusão de item para esclarecer que não poderá haver formação de ciclo com R1.</p> <p>7.3 e 7.4 Subdivisão do item 7.2 da redação antiga, a fim de facilitar o entendimento de que as substituições R2 e R3 (no anel indol) são independentes. Retirada do termo "em qualquer extensão" para indicar expressamente que a substituição poderá ocorrer em qualquer posição, por um ou mais substituintes em R3.</p> <p>Inclusão do termo indazol para inclusão de nova estrutura.</p> <p>7.5 Retirada do termo "em qualquer extensão" para esclarecer que a substituição em R4 e R5 poderá ser realizada em qualquer posição, por apenas um substituinte em cada um dos dois anéis do sistema quinolina ou naftaleno.</p> <p>7.6 Inclusão de item para esclarecer que não poderá haver formação de ciclo entre R4 e R5.</p>

b) Alterar o texto da Classe Estrutural das Cationas Sintéticas que constam no item c, da Lista F2 da Portaria SVS/MS nº 344/1998.

Catinonas sintéticas são estruturas do tipo β -ceto-análogos das feniletilaminas, com ação estimulante no sistema nervoso central. A substância denominada "catinona", extraída das folhas da planta *Khat*,

é considerada a estrutura base da qual diversas moléculas de cationas sintéticas derivam. Embora algumas cationas sintéticas, como a metilona, tenham sido patenteadas como agentes antidepressivos e antiparkinsonianos, poucas moléculas foram exploradas clinicamente em razão de seu potencial de abuso e dependência.

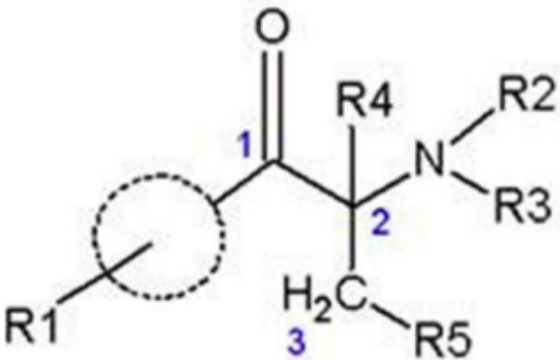
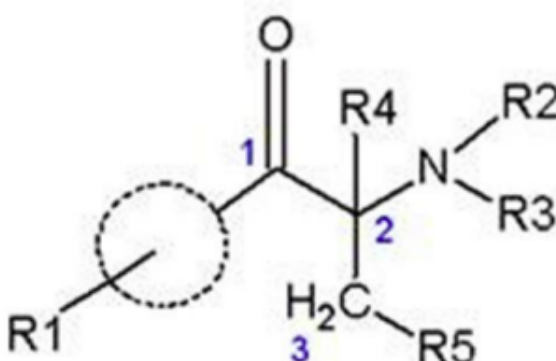
A maioria dos derivados de cationas que surgiram no mercado ilegal de drogas são moléculas cujo anel armático encontra-se substituído. Derivados de cationas com anéis substituídos apresentam, aparentemente, efeitos similares aos da cocaína, anfetamina e MDMA, ainda que sua farmacologia seja pouco conhecida.

Com a publicação da RDC nº 175 de 19 de setembro de 2017, o sistema de classificação genérica passou a contemplar as cationas sintéticas. Essa RDC incluiu na lista F2 (lista de substâncias psicotrópicas de uso proscrito) da Portaria 344/98 uma estrutura molecular nuclear e possíveis substituintes.

Na mesma linha do proposto para os canabinoides sintéticos, o GT sugere nova redação para a classe estrutural das cationas sintéticas, conforme descrito na tabela a seguir (SEI 1524291):

c) CLASSE ESTRUTURAL DAS CATINONAS SINTÉTICAS – Ficam também sob controle desta Lista as cationas sintéticas que se enquadram na seguinte classe estrutural:

1. Qualquer substância que apresente uma estrutura 2-aminopropan-1-ona (estrutura C1):

Redação atual	Redação proposta pelo GT	Justificativa
<p>1.1 Substituída no átomo de carbono da carbonila (posição 1) por qualquer monociclo ou sistema de anéis policíclicos fundidos;</p> <p>1.2 Substituída ou não por um ou mais substituintes no monociclo ou sistema de anéis policíclicos fundidos (-R1), em qualquer extensão, por grupos alquil, alcóxi, haloalquil, haleto ou hidróxi;</p> <p>1.3 Substituída ou não no átomo de nitrogênio (-R2 e -R3) por um ou dois grupos alquil, aril ou alquil-aril ou por inclusão do átomo de nitrogênio em uma estrutura cíclica;</p> <p>1.4 Substituída ou não na posição 2 (-R4) por um grupo metil.</p> <p>1.5 Substituída ou não na posição 3 (-R5) por um grupo alquil.</p>  <p>ESTRUTURA 11</p>	<p>1.1 Substituída no átomo de carbono da carbonila (posição 1) por benzeno ou benzeno fundido a outros ciclos;</p> <p>1.2 Substituída ou não no benzeno ou no sistema de anéis fundidos, por um ou mais substituintes (-R1), em qualquer posição, por grupos alquil, alcóxi, haloalquil, haleto ou hidróxi;</p> <p>1.2.1 Não se enquadra na estrutura a formação de ciclo com -R1.</p> <p>1.3 Substituída ou não no átomo de nitrogênio (-R2 e -R3) por um ou dois grupos alquil, aril ou alquil-aril ou por inclusão do átomo de nitrogênio em uma estrutura cíclica;</p> <p>1.4 Substituída ou não na posição 2 (-R4) por um grupo metil.</p> <p>1.4.1 Não se enquadra na estrutura a formação de ciclo com -R4.</p> <p>1.5 Substituída ou não na posição 3 (-R5) por um grupo alquil.</p> <p>1.5.1 Não se enquadra na estrutura a formação de ciclo com -R5.</p>  <p>ESTRUTURA C1</p>	<p>1.1 Delimitou-se a substituição no carbono da carbonila por benzeno ou de sistema de anéis fundidos que contenha o benzeno ligado ao carbono da carbonila, de forma a caracterizar a classe estrutural das cationas.</p> <p>1.2 O termo "em qualquer extensão" foi substituído por "em qualquer posição", para indicar que a substituição pode ocorrer em qualquer posição do ciclo ou sistemas de ciclos, desde que os substituintes sejam aqueles previstos no texto do item 1.2.</p> <p>1.2.1 Inclusão de item para esclarecer que não poderá haver formação de ciclo com o substituinte "-R1".</p> <p>1.4.1 Inclusão de item para esclarecer que não</p>

		<p>poderá haver formação de ciclo com o substituinte "R4".</p> <p>1.5.1 Inclusão de item para esclarecer que não poderá haver formação de ciclo com o substituinte "R5".</p>
--	--	--

No tocante à dispensa de Análise de Impacto Regulatório (AIR) e de Consulta Pública (CP) e considerando o disposto no [Decreto nº 10.411, de 2020](#), a Gerência-Geral de Regulamentação e Boas Práticas Regulatórias (GGREG) orientou as unidades da Anvisa sobre os procedimentos a serem adotados para as propostas regulatórias de temas de atualização periódica, destacando que devem ser observadas as orientações do fluxo de regulação geral, determinadas pela Portaria nº 162, de 2021, e pela Orientação de Serviço - [OS nº 96, de 2021](#) (SEI 1427766). Assim, na prática, as propostas de atualização periódica em andamento ou a iniciar, e que prevejam alguma dispensa, deverão se basear nas hipóteses de dispensa de Análise de Impacto Regulatório (AIR) e de Consulta Pública (CP) previstas na Portaria nº 162, de 2021.

Neste sentido a GPCON, por meio do Parecer nº 131/2021/SEI/GPCON/GGMON/DIRE5/ANVISA (SEI 1586068), argumentou que a dispensa de AIR enquadra-se no inciso III do artigo 18 da Portaria nº 162/2021, por se tratar de ato normativo considerado de baixo impacto, uma vez que a proposta regulatória não provoca aumento excessivo de custos para os agentes econômicos ou para os usuários dos serviços prestados; não provoca aumento expressivo das despesas orçamentárias ou financeiras; e não repercute de forma negativa nas políticas públicas de saúde, de segurança, ambientais, econômicas ou sociais. Trata-se tão somente de aperfeiçoamento na redação da norma, além da inclusão de novas estruturas genéricas de substâncias já reguladas.

Art. 18. A AIR poderá ser excepcionalmente dispensada, desde que haja decisão fundamentada da Diretoria Colegiada, nas hipóteses de ato normativo:

...

III - considerado de baixo impacto;

Com relação à dispensa de Consulta Pública (CP), justificou a área técnica que a participação social se mostraria improdutiva, visto que a atualização das Listas do Anexo I da Portaria SVS/MS nº 344/1998, no presente caso, objetiva a alteração de texto estritamente relacionado a substâncias com efeitos psicoativos que têm sido utilizadas de forma indevida, não apresentam uso legítimo reconhecido e estão sendo relatadas como novas drogas por diversos países ao UNODC.

2. Voto

Entendo, pelas razões expostas, que a proposta apresentada encontra-se fundamentada tecnicamente e motivada quanto à sua necessidade, conveniência e oportunidade.

Considerando as justificativas apresentadas pela área técnica, acompanho a proposição quanto à dispensa excepcional de realização de Análise de Impacto Regulatório (AIR) e de Consulta Pública (CP).

Diante do exposto, **VOTO pela APROVAÇÃO** da abertura do processo administrativo de regulação relativo à alteração do texto das Classes Estruturais dos Canabinóides sintéticos constantes no item b da Lista F2 da Portaria SVS/MS nº 344/1998; e das Cationas Sintéticas constantes no item c da Lista F2 da Portaria SVS/MS nº 344/1998.

É o Voto que submeto à apreciação da Diretoria Colegiada.



Documento assinado eletronicamente por **Alex Machado Campos, Diretor**, em 29/09/2021, às 10:50, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020 http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2019-2022/2020/decreto/D10543.htm.



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <https://sei.anvisa.gov.br/autenticidade>, informando o código verificador **1614288** e o código CRC **636F03FC**.

Referência: Processo nº 25351.909451/2020-15

SEI nº 1614288