

VOTO Nº 209/2023/SEI/DIRE5/ANVISA

Processos nº 25351.928270/2023-22 e nº 25351.934142/2023-18

RESOLUÇÃO
DA
DIRETORIA
COLEGIADA.
PORTARIA
SVS/MS
Nº
344/1998.
LISTAS
DO
ANEXO
I.
LISTAS
F2,
D1,
B1.
ADENDO
LISTA
F1.
INCLUSÃO
DE
SUBSTÂNCIA.
PSICOTRÓPICOS.
ENTORPECENTES.
USO
PROSCRITO.
"BZO-
HEPOXIZID";
"MDMB-
INACA";
"ADB-
5Br-
INACA"; FLUNITRAZOLAM;
ÉSTERES,
ÉTERES,
SAIS
DE
ÉSTERES,
SAIS
DE
ÉTERES
E
SAIS
DE
ISÔMERO
DAS
SUBSTÂNCIAS
DA
LISTA
F1.

1.

As substâncias "BZO-HEPOXIZID", "MDMB-INACA" e "ADB-5Br-INACA" são classificadas como Novas Substâncias Psicoativas (NSP) da classe dos canabinoides sintéticos; apresentam estrutura muito similar a outras substâncias da mesma classe já controladas no Brasil, além de terem seu aparecimento notificado por autoridades policiais brasileiras - o que evidencia sua circulação e os riscos a ela inerente. Sugere-se a

**inserção
dessas
na
Lista
"F2"
-
LISTA
DAS
SUBSTÂNCIAS
PSICOTRÓPICAS
DE
USO
PROSCRITO
NO
BRASIL
-
do
Anexo
I
da
Portaria
SVS/MS
nº
344/1998
e
suas
atualizações.**

**2.
A
substância
3,4-
MDP-
2-
P
etil
glicidato
é
um
pré-
precursor
de
MDMA
(ecstasy).
Sugere-
se
sua
inserção
na
Lista
"D1"
-
LISTA
DE
SUBSTÂNCIAS
PRECURSORAS
DE
ENTORPECENTES
E/OU
PSICOTRÓPICOS**

-
do
Anexo
I
da
Portaria
SVS/MS
nº
344/1998
e
suas
atualizações.

3.
A
substância
flunitrazolam
é
uma
NSP
do
grupo
dos
benzodiazepínicos.
Foi
emitido
alerta
do
*Global
Rapid
Interdiction
of
Dangerous
substances
(GRIDS);
Project
ION
(International
Operations
on
NPS)*
/
OPIOIDS
da
Junta
Internacional
de
Fiscalização
de
Entorpecentes
da
ONU.
Aumento
de
notificações
dessa
substância.
Inclusão
em
controle

internacional.

Sugere-se sua inserção na na Lista "B1"

**-
LISTA
DE
SUBSTÂNCIAS
PSICOTRÓPICAS
do
Anexo
I
da
Portaria
SVS/MS
nº
344/1998
e
suas
atualizações.**

**4.
O
adendo
da
Lista
"F1"
não
prevê
a
aplicação
restrições
para
os
seus
ésteres,
éteres,
sais
de
ésteres,
sais
de
éteres
e
sais
de
isômero
das
substâncias
listadas.
Ampliação
do
rol
de
substâncias**

a
serem
utilizadas
em
contexto
muito
restritivo.
Melhor
reprodução
do
controle
previsto
na
Convenção
de
Drogas
de
1961,
do
qual
o
Brasil
é
signatário.
**Sugere-
se
a
inclusão
de
adendo
para
controlar
os
ésteres,
éteres,
sais
de
éteres,
de
ésteres
e
de
isômeros
de
substâncias
da
Lista
"F1"
do
Anexo
I
da
Portaria
SVS/MS
nº
344/1998.**

Posição
do
Relator:

FAVORÁVEL

à
atualização
do
Anexo
I
(Listas
de
Substâncias
Entorpecentes,
Psicotrópicas,
Precursoras
e
Outras
sob
Controle
Especial),
da
Portaria
SVS/MS
nº
344,
de
12
de
maio
de
1998,
para
inclusão
nominal
das
substâncias
"BZO-
HEPOXIZID",
"MDMB-
INACA"
e
"ADB-
5Br-
INACA"
na
Lista
"F2"
-
Lista
das
substâncias
psicotrópicas
de
uso
proscrito
no
Brasil,
pela
inclusão
nominal
da
substância
"3,4-
MDP-

2-
P
etil
glicidato"na
Lista
"D1"
-
Lista
de
substâncias
precursoras
de
entorpecentes
e/ou
psicotrópicos,
inclusão
nominal
da
substância
FLUNITRAZOLAM
na
Lista
B1
(substâncias
psicotrópicas),
alteração
do
adendo
da
Lista
F1
-
Lista
das
Substâncias
Entorpecentes
Proscritas,
para
aplicação
dos
mesmos
controles
aos
ésteres,
éteres,
sais
de
ésteres,
sais
de
éteres
e
sais
de
isômero,
das
substâncias
ali
listadas, e
ajustes
decorrentes

Área responsável: Gerência de Produtos Controlados (GPCON)

Agenda Regulatória: Não é projeto da Agenda Regulatória. Tema de Atualização Periódica.

Relatora: Danitza Passamai Rojas Buvnich

1. RELATÓRIO

O presente Voto refere-se a proposta de Resolução de Diretoria Colegiada que dispõe sobre a atualização do Anexo I (Listas de Substâncias Entorpecentes, Psicotrópicas, Precursoras e Outras sob Controle Especial), da Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998, **referente à inclusão das substâncias: BZO-HEPOXIZID (MDA-19 heptil análogo); MDMA-INACA; ADB-5Br-INACA; 3,4-MDP-2-P etil glicidato; flunitrazolam; e alteração dos Adendos 1 "F1", 6 "D1", 11 "B1" e 16 "F2".**

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

O rito de atualização periódica está contemplado na Portaria nº 162, de 12 de março de 2021, que dispõe sobre as diretrizes e os procedimentos para a melhoria da qualidade regulatória na Anvisa.

Registre-se que a atualização periódica proposta não se adequa ao disposto no art. 2º da OS nº 117, de 2022, que dispõe sobre o fluxo regulatório das atualizações periódicas, no que se refere ao instrumento regulatório que contém listagem dos itens que estão sujeitos a inclusões, exclusões ou alterações, por se dar por meio de ato normativo considerado principal, qual seja, Resolução de Diretoria Colegiada (RDC), e não por ato normativo secundário na forma de Instrução Normativa (IN). Nesse particular, a GPCON justifica a estrutura do ato normativo diferente da prevista por que, neste caso, a Portaria SVS/MS nº 344, de 1998, é o ato normativo principal e as RDCs de **atualizações do seu Anexo I configuram** atos normativos secundários.

Esclareço, ainda, que estão caracterizados no processo regulatório os elementos que configuram as atualizações possíveis, e destaco aquelas específicas à proposta, em epígrafe:

I. Alinhamento às Convenções Internacionais das quais o Brasil é signatário

- II. Pedido de análise do Ministério da Saúde ou de outros órgãos
- III. Pedido de análise de diferentes áreas da Anvisa
- IV. Inclusão de Novas Substâncias Psicoativas (NSP)**
- V. Indicação de deferimento de registro de medicamento contendo substância com potencial de danos à saúde pública
- VI. Avaliação interna**
- VII. Inclusão nominal de substâncias**
- VIII. Reclassificação de substâncias (troca de listas)
- IX. Exclusão de substâncias
- X. Melhoria na redação da norma**

Sob a perspectiva legal, o Decreto nº 8.077/2013 atribuiu à Anvisa, em seu Art. 20, a competência de elaborar e publicar a relação das substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial, prevista no artigo 66 da Lei nº 11.343/2006 (Institui o Sistema Nacional de Políticas Públicas sobre Drogas - Sisnad; prescreve medidas para prevenção do uso indevido, atenção e reinserção social de usuários e dependentes de drogas; estabelece normas para repressão à produção não autorizada e ao tráfico ilícito de drogas; define crimes e dá outras providências).

A inclusão de substâncias nas Listas de controle da Portaria SVS/MS nº 344/1998, como compostos considerados drogas, permite que as condutas indevidas que os envolvam sejam tipificadas nos termos da referida Lei, o que representa uma medida de proteção à saúde e de enfrentamento ao problema das drogas.

O presente processo encontra-se instruído com a Minuta de Resolução de Diretoria Colegiada sob exame (SEI 2669137) e as justificativas técnicas conforme a seguir: a inclusão das substâncias **BZO-HEPOXIZID, MDMB-INACA, ADB-5Br-INACA**, é tratada na **NOTA TÉCNICA Nº 189/2023/SEI/GPCON/DIRE5/ANVISA**, enquanto a inclusão da substância **3,4-MDP-2-P etil glicidato** é tratada na **NOTA TÉCNICA Nº 193/2023/SEI/GPCON/DIRE5/ANVISA**, ambas objeto do processo 25351.928270/2023-22. De outro lado, a inclusão da substância **flunitrazolam**, é tratada na **NOTA TÉCNICA Nº 253/2023/SEI/GPCON/DIRE5/ANVISA**, enquanto a **inclusão de adendo para controlar os ésteres, éteres, sais de éteres, de ésteres e de isômeros de substâncias da Lista F1 do Anexo I da Portaria SVS/MS nº 344/1998** é objeto da **NOTA TÉCNICA Nº 267/2023/SEI/GPCON/DIRE5/ANVISA**, ambas objeto do processo 25351.934142/2023-18.

Este é o Relatório, passo à análise.

2. ANÁLISE

É primordial consignar que a atualização das listas do Anexo I da Portaria SVS/MS nº 344/1998, por ser considerada um tema de atualização periódica, não é integrante da nova Agenda Regulatória 2021-2023, conforme previsto no Documento Orientador da Agenda Regulatória vigente. Isto por que os chamados temas de atualização periódica são caracterizados por revisões frequentes, que independem do planejamento estratégico vigente na Anvisa, contudo, seguem os demais procedimentos de melhoria da qualidade regulatória.

Em sequência, recupera-se o instrumento normativo,

no caso a Portaria SVS/MS nº 344/1998, enquanto 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, habitualmente conhecidos como "*controlados*", são aqueles que apresentam em sua composição as substâncias listadas no referido Anexo.

A necessidade de regulamentação específica das substâncias controladas, bem como dos medicamentos que as contêm, resulta do fato de que esses produtos estão associados a maiores riscos de danos à saúde, em razão de suas propriedades farmacológicas. Majoritariamente, essas substâncias apresentam ação psicoativa, com potencial de causar dependência, patologia de complexo manejo clínico caracterizada pelo uso contínuo de uma substância, apesar de problemas significativos relacionados a ela, conforme indicam os critérios presentes na décima revisão da Classificação Internacional de Doenças da Organização Mundial da Saúde (CID10).

Em sua revisão mais atual, a *CID11* detalha que os transtornos devido ao uso de substâncias incluem aqueles resultantes do uso repetido de substâncias que possuem propriedades psicoativas, incluindo certos medicamentos, como no cenário que aqui se aduz. Normalmente, prossegue aquela publicação, o uso inicial destas substâncias produz efeitos psicoativos agradáveis ou atraentes que são recompensadores e reforçados com o uso repetido. Com o uso continuado, muitas das substâncias incluídas têm a capacidade de produzir dependência. Esse uso têm também o potencial de causar inúmeras formas de danos, tanto à saúde mental como física.

Sob tal aclaração, retoma-se que o texto da Portaria nº 344/98 comporta medidas específicas dedicadas ao controle de substâncias que possuam potencial de causar os danos referendados. Dessarte, ainda que possuam potencial terapêutico, seu uso indevido faz com que se enquadrem no conceito de droga definido pela Lei nº 11.343/2006 - a Lei de Drogas, conforme designa o parágrafo único, do artigo primeiro, da referida norma:

" Art. 1º (...)

Parágrafo único. **Para fins desta Lei, consideram-se como drogas as substâncias ou os produtos capazes de causar dependência, assim especificados em lei ou relacionados em listas atualizadas periodicamente pelo Poder Executivo da União.**" (grifo nosso)

Da mesma forma, persevera o referido diploma em suas disposições finais, ao especificar a Portaria em comento como o ato próprio para definição do que é, ou não, droga no País, *in verbis*:

" Art. 66. Para fins do disposto no parágrafo único do art. 1º o desta Lei, até que seja atualizada a terminologia da lista mencionada no preceito, denominam-se drogas substâncias entorpecentes, psicotrópicas, precursoras e outras sob controle especial, da Portaria SVS/MS n o 344, de 12 de maio de 1998."

Colige-se que, para que uma substância seja considerada droga no Brasil, é capital que ela conste do Anexo I da Portaria SVS/MS nº 344/1998, entre suas diferentes listas, as quais associam a prescrição ao 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. Importa salientar que as listas da Portaria especificam todas as substâncias constantes nas Convenções Internacionais e incluem, adicionalmente, outros compostos com o potencial de causar danos à saúde.

Detalhado o estatutário, parte-se à apreciação da necessidade de atualização da Portaria SVS/MS nº 344/1998, por meio do exame de enquadramento das três primeiras substâncias, a seguir, por tratarem-se de três canabinóides sintéticos.

Primeiramente, é preciso esclarecer que a preocupação com a disseminação de novas substâncias, no ponto de vista sanitário, tem há muito, feito parte das ações da Agência. Em resposta à sociedade, no que se refere ao rápido aparecimento e disseminação de Novas Substâncias Psicoativas (NSP), e devido à necessidade de se aperfeiçoar o processo de atualização das Listas da Portaria SVS/MS nº 344/1998, que a **Anvisa instituiu 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 conta com a participação do 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).**

Cumpra observar que o desconhecimento sobre aspectos estruturais, farmacodinâmicos e farmacocinéticos, e toxicológicos, são centrais na temeridade que a circulação dessas substâncias representa, em última análise, para a saúde pública. Por isso, a identificação é o primeiro passo na problemática das NPSs. Essas circulam rapidamente como substâncias psicoativas alheias às legislações vigentes, representando assim, um desafio adicional para as autoridades de governo competentes pelo controle de drogas, de todos os países. Essas novas drogas, denominadas pelo Escritório das Nações Unidas sobre Drogas Crimes das Nações Unidas, são substâncias que têm sido utilizadas de forma abusiva, para fins recreativos, mas que não constam nas Convenções internacionais de controle de substâncias. Como elas oferecem um enorme potencial de lucro e há uma forte demanda por seu uso, essas seguem sendo distribuídas pelo crime organizado, representando um grande desafio para profissionais médicos, agências de aplicação da lei e formuladores de políticas.

Retomando-se o aspecto relativo à formulação de estratégias no âmbito regulatório, o Grupo Técnico Interinstitucional, elaborou proposta que culminou com a publicação da RDC nº 79, de 23 de maio de 2016, a qual incluiu na Lista F2 (Lista substâncias psicotrópicas de uso proscrito) classes estruturais genéricas para a classe dos canabinóides sintéticos. Essas classes estruturais genéricas definem uma estrutura química principal e estabelece possíveis substituições nessa estrutura. As substâncias que se enquadrem nessa definição estão automaticamente controladas. Esse tipo de controle abrange um número muito maior de moléculas quando comparada à classificação nominal tradicionalmente utilizada

para classificar as drogas. Vale destacar que essa estratégia é particularmente eficaz para as NSP, uma vez que muitas delas são desenvolvidas a partir de pequenas alterações em uma substância já controlada. Dessa forma, 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.

Não obstante, em recente reunião do Grupo, os membros apontaram para o aparecimento, em território nacional, de NSP da classe dos canabinóides sintéticos que não se enquadram nas classes estruturais genéricas da Lista e também não estão nominalmente classificadas nas listas de Controle da Portaria SVS/MS nº 344/1998.

Nesse universo, os canabinóides sintéticos são uma classe de 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*. Mais corretamente designadas como agonistas do receptor canabinóide, as substâncias dessa classe são frequentemente associadas a produtos à base de plantas. São, geralmente, adicionadas ao material vegetal por imersão ou pulverização, mas em alguns casos sua forma sólida (pó cristalino) pode ser adicionada ao material vegetal, levando a uma mistura não homogênea. Geralmente inalados por combustão, mas o uso oral, também foi relatado, segundo o UNODC.

Conforme já apontado acima, em relação ao desconhecimento toxicológico, embora os efeitos colaterais da *Cannabis* sejam bem documentados, os dados sobre a toxicidade humana relacionada ao uso de canabinóides sintéticos são limitados. O conhecimento disponível sobre a toxicidade desses compostos vem, muitas vezes, somente de relatórios científicos e observações clínicas. Segundo dados do UNODC, os problemas de saúde associados ao uso desses componentes sintéticos incluem problemas cardiovasculares e distúrbios psicológicos, e há evidências de que pode haver potencial carcinogênico com alguns dos metabólitos das substâncias contidas nesses produtos.

Em resposta às estratégias de controle, observa-se em circulação configurações estruturais dos canabinóides sintéticos bastante diversas. Essas incluem alteração do núcleo indol ou indazol, mais comuns, por núcleos como carbazol, azaindol e pirazol. Além disso, ocorre também a substituição simples de haleto em uma série de posições na cadeia de alquil ou variação do comprimento da cadeia alquil. Posteriormente, também foram observadas mudanças no grupo ligante com a utilização de grupos como adamantil e metoxifenil, em substituição ao recorrente naftaleno. A introdução de heterociclos de indazol e a utilização de grupos de ligação amida e éster também foi uma evolução na estrutura dos canabinóides sintéticos que levou a um aumento de substâncias ainda no ano de 2013 e ao longo dos anos. Essas mudanças parecem ser motivadas por três fatores: facilidade de síntese, busca por compostos mais potentes e evitar as mobilizações realizadas pelos órgãos regulatórios e de repressão.

Resgatando a trajetória dessas mudanças, é importante ressaltar que esses novos compostos, vistos desde meados de 2021, são estruturalmente muito diversos e contêm

núcleos, caudas e/ou grupos de ligantes novos ou raramente vistos. Assim, após a proibição de toda uma classe de canabinóides sintéticos implementada pela China, um país de origem reconhecida desses compostos, em 2021, a qual incluiu a maioria das estruturas conhecidas e tradicionais de indol e indazol dessas substâncias, surgiu uma nova geração no mercado de drogas, o que incluem análogos "OXIZID".

Da nota técnica consignada no processo, há uma detalhada análise estrutural sobre cada um dos compostos. Destaca-se que a substância "**BZO-HEPOXIZID**" já teve sua circulação identificada por muitos países e se trata de um composto pertencente a série OXIZID. Quimicamente é análogo de substância já classificada como proscrita na Lista "F2" da Portaria 344/98, desde fevereiro de 2022, MDA-19, também conhecida como BZO-HEXOXIZID, tendo sido o primeiro desses compostos a ser notificado em 2016. Apesar do tempo transcorrido, seus efeitos farmacológicos e humanos ainda são indeterminados.

Em continuação, evidencia-se que a substância "**MDMB-INACA**" também pertence à classe dos canabinóides sintéticos e tem sua atividade e potência ainda desconhecidas, sendo utilizada como precursora para a produção de outros canabinóides sintéticos, como o "MDMB-4enPINACA", "MDMB-BINACA", "MDMB-PINACA", "4F-MDMB-BINACA" e outros que têm estruturas semelhantes. No Sistema de Alerta prévio do Escritório das Nações Unidas sobre Drogas e Crime (UNODC- sigla em inglês), a substância foi notificada em 2021 e 2023.

Ao exame estrutural, a "MDMB-INACA" apresenta a estrutura B10 das classes estruturais genéricas da Lista "F2" do Anexo I da Portaria SVS/MS nº 344/1998. Todavia, a substância não apresenta a substituição obrigatória no átomo de nitrogênio do anel indazol, e por isso, não está enquadrada como proscrita no Brasil, até o presente momento.

O terceiro canabinóide sintético sobre avaliação de classificação, o "**ADB-5Br-INACA**" vem sendo notificado por diversos países no Sistema de Alerta prévio do Escritório das Nações Unidas sobre Drogas e Crime desde 2021, e assim como os anteriores, também há escassez de dados quanto sua atividade, potência e toxicidade. No entanto, estudos *in vitro* recentes, demonstraram que ele exibe atividade receptora de canabinóides.

À semelhança do já exposto para o "MDMB-INACA" o "ADB-5Br-INACA" apresenta a estrutura B10 das classes estruturais genéricas da Lista F2 do Anexo I da Portaria SVS/MS nº 344/1998, todavia, também não apresenta a substituição obrigatória no átomo de nitrogênio do anel indazol, e por isso, não está, ainda, sob controle especial.

Por tratar-se de temática não circunscrita aos limites terrestres fronteiriços, pelo contrário, seguindo a tendência de aparecimento de uma nova geração de canabinóides, no Brasil, as autoridades policiais reportaram o aparecimento das substâncias **BZO-HEPOXIZID; MDMB-INACA e ADB-5Br-INACA**. Esses três compostos, pelas informações já anunciadas, não se enquadram nas classes estruturais genéricas constantes da Lista F2 - Lista de substâncias psicotrópicas de uso proibido no Brasil.

Portanto, para os três substâncias descritas "BZO-HEPOXIZID", "MDMB-INACA" e "ADB-5Br-INACA" é

possível concluir que: são substâncias classificadas como Novas Substâncias Psicoativas (NSP) da classe dos canabinóides sintéticos, apresentam estrutura muito similar a outras substâncias da mesma classe já controladas no Brasil, além de terem seu aparecimento notificado por autoridades policiais brasileiras, o que evidencia sua circulação e os riscos a ela inerente. Por essa razão, após detida análise técnica, efetuada pela Gerência de Produtos Controlados na salutar ambiência do Grupo para Classificação de Substâncias, sugeriu-se a inserção que hora aduz-se, dessas, na **Lista "F2" - Lista das substâncias psicotrópicas de uso proscrito no Brasil - do Anexo I da Portaria SVS/MS nº 344/1998.**

Adicionalmente, sugere-se a inclusão das substâncias no **adendo 16 da Lista "F2"**, o qual dispõe que não será exigida a Autorização de Importação/Exportação de padrões analíticos em que a quantidade do ativo sujeito a controle especial não exceda 500 mg por unidade. A disposição se aplica aos padrões à base das substâncias que não se encontram sob controle internacional das Convenções, a fim de facilitar o acesso a padrões para pesquisa, sem prejudicar o controle necessário para coibir o uso indevido.

Após a abordagem dos três canabinóides acima, prossegue-se na avaliação da inclusão da substância **3,4-MDP-2-P etil glicidato**, também conhecida como PMK etil glicidato. Ela é o éster etílico do ácido 3,4-MDP-2-P metil glicídico (PMK ácido glicídico), o qual já se encontra classificada na Lista "D1" (Lista de substâncias precursoras) do Anexo I da Portaria SVS/MS nº 344/1998. Essa semelhança faz com que ambos possam ser precursores de 3,4-MDP-2-P (na Tabela I da Convenção de 1988) e, portanto, *pré-precursores* de MDMA e substâncias relacionadas (na Lista I da Convenção de 1971). O MDMA faz parte da designação das drogas popularmente conhecidas como *ecstasy*.

Em mesmo talhe aos compostos anteriores, observam-se apreensões em muitos outros países, desde 2021, prevalecendo sua circulação em países Europeus. É notório que diante dessa disseminação, em nível internacional Junta Internacional de Fiscalização de Entorpecentes, do Escritório das Nações Unidas sobre Drogas e Crime, sugeriu a inclusão do 3,4-MDP-2-P etil glicidato na Convenção de 1988. **A inclusão da substância será votada na próxima reunião da Comissão de Entorpecentes (CND) da Organização das Nações Unidas, no próximo ano.**

No Brasil, a Agência Central de Inteligência da Polícia Científica de Santa Catarina notificou à Anvisa a identificação e apreensão do 3,4-MDP-2-P etil glicidato em um laboratório clandestino de drogas sintéticas. Tal notificação patenteia um contexto de uso inadequado, voltado para fins ilícitos, em nosso território, de sorte que, após diligente análise técnica, efetuada pela Gerência de Produtos Controlados, sugeriu-se sua inserção na **Lista "D1" - Lista de substâncias precursoras de entorpecentes e/ou psicotrópicos - do Anexo I da Portaria SVS/MS nº 344/1998.**

Sob tal moldura, a inclusão proposta é uma antecipação do Brasil, bem como as referentes aos canabinóides sintéticos, em relação ao contexto mundial, na medida em que, de forma preliminar, as apreensões realizadas poderão ser típicas entre as condutas previstas na Lei de Drogas - nº 11.343/2006.

Em caráter aditivo, sugere-se a inclusão da substância no **adendo 6 da Lista "D1"**, o qual dispõe que não será exigida a Autorização de Importação/Exportação de padrões analíticos em que a quantidade do ativo sujeito a controle especial não exceda 500 mg por unidade. A disposição se aplica aos padrões à base das substâncias que não se encontram sob controle internacional das Convenções, a fim de facilitar o acesso a padrões para pesquisa, sem prejudicar o controle necessário para coibir o uso indevido, dos laboratórios de polícia, por melhor exemplo.

Mesma senda é apresentada para a sugestão de inclusão da substância **flunitrazolam**. Foi recebido pela Anvisa um comunicado especial do *Global Rapid Interdiction of Dangerous substances* (GRIDS), integrante do Project ION (*International Operations on NPS*) / *OPIOIDS* da Junta Internacional de Fiscalização de Entorpecentes da ONU, alertando sobre aumento de notificações dessa substância. Esse alerta teria motivado a inclusão, da mesma forma que o 3,4-MDP-2-P etil glicidato, na próxima pauta da CND.

A substância **flunitrazolam** é uma NSP do grupo dos benzodiazepínicos, que possuem propriedades calmantes, geram sonolência e induzem o sono. O flunitrazolam tem sido encontrado nas formas selos ou em preparações farmacêuticas - como pó ou comprimidos. Adicionalmente, o monitoramento realizado pela JIFE identificou que essa substância está sendo vendida em associação a opióides e como substituta para benzodiazepínicos já controlados, além de constatar aumento substancial no número de usuários de flunitrazolam presente em fóruns pela internet.

Sua estrutura molecular se aproxima da estrutura do flunitrazepam e do clonazolam, atualmente controlados pela Lista B1 - Lista das substâncias Psicotrópicas da Portaria SVS/MS nº 344/1998, exceto pelo ligante flúor conectado ao anel benzênico, o qual, no clonazolam, é substituído por um cloro.

Tendo em vista as semelhanças estruturais e a capacidade de produzir metabólitos semelhantes àqueles de substâncias da mesma classe, já controladas, além do alerta especial emitido pela JIFE com dados sobre comercialização de flunitrazolam em contexto indubitavelmente ilícito, **sugere-se a inclusão dessa substância na Lista B1 (substâncias psicotrópicas) do Anexo I da Portaria SVS/MS nº 344/1988.**

Como consequência da inclusão da substância na Lista B1, entre outros requisitos, passam a ser exigidos para estabelecimentos que desejem realizar atividades com o flunitrazolam: Autorização Especial emitida pela Anvisa para que o estabelecimento faça uso, para qualquer fim, da substância; emissão de Autorizações de Importação e Exportação e fixação de Cota de Importação para o comércio internacional e, caso venha a ser registrado medicamento no Brasil, aposição de tarja preta nos rótulos das embalagens e prescrição em Notificação de Receita "B", com obrigatoriedade de escrituração, por meio do Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados - SNGPC, de dados de manipulação, distribuição, prescrição e dispensação de medicamentos e insumos farmacêuticos.

Em decorrência da inclusão da substância flunitrazolam na Lista B1 será necessário ajustar o adendo 11 da referida lista para que não haja exigência de Autorização de

Importação/Exportação de padrões analíticos em que a quantidade do ativo sujeito a controle especial, bem como seus sais de éteres, de ésteres e de isômeros, não exceda 500 mg por unidade.

Por último, nessa série de inclusões, está a pretensa alteração que incorpora, em paralelo, todo o construto acima descrito no que tange as justificativas para as recorrentes alterações do Anexo I da Portaria em comento, a **inclusão de adendo para controlar os ésteres, éteres, sais de éteres, de ésteres e de isômeros de substâncias da Lista "F1" do Anexo I da Portaria SVS/MS nº 344/1998.**

Neste recinto, a lista F1 - Lista das Substâncias Entorpecentes Proscritas - reúne as substâncias que possuem uso restrito aos Órgãos e Instituições com finalidade de desenvolver pesquisas e trabalhos médicos e científicos. Não havendo, esclarece-se, previsão de uso lícito a ser autorizado para a produção, fabricação, importação, exportação, comércio e uso em medicamentos.

Conforme é possível ratificar, pelo aqui parcialmente exposto e, no dilatado conteúdo das Notas Técnicas já mencionadas, que, inicialmente, a análise estrutural das moléculas é o que permite verificar que a estratégia de pequenas alterações nesse nível, vem sendo amplamente adotada na busca de grupos delitivos de fugas à aplicação de norma penal. Dessa maneira, observa-se que o texto atual referente ao adendo da Lista "F1", não prevê a aplicação das mesmas firmes restrições para os seus ésteres, éteres, sais de ésteres, sais de éteres e sais de isômero das substâncias listadas. Assim, a inserção de texto que incorpore esses dizeres amplia o rol de substâncias a serem utilizadas em contexto muito restritivo, conforme apreciou a área técnica. Além disso, também melhor reproduziria o controle previsto na Convenção de Drogas de 1961, do qual o Brasil é signatário.

Como extrato, as alterações moleculares, feitas sob propósito de delinquência, que resultassem na circulação de ésteres, éteres, sais de ésteres, sais de éteres e sais de isômero de substâncias pertencentes à lista em questão, já estariam passíveis da aplicação das sanções decorrentes, mesmo sem a inserção nominal.

Encaminhando para as conclusões, focaliza-se que nenhuma das substâncias as quais se propõe o controle, bem como aquelas proscritas por força da alteração do anexo da Lista F1, possuem uso legítimo reconhecido, conforme exploração prévia efetuada pela GPCON - **o que incluiu, pela evidente complexidade, consulta prévia a setores industriais para evitar impactos colaterais em cadeias lícitas de produção brasileiras.**

Cinge-se que, as classificações aqui propostas, descritas no conteúdo da minuta de Resolução de Diretoria Colegiada são medidas preventivas, em um cenário onde seu livre tráfego pode favorecer a ocorrência de eventos letais ou de intoxicações acidentais de obscuro manejo pelo desconhecimento já apontado, o que representa um importante risco a saúde, especialmente para a população jovem. Ademais, demonstra o espírito de cooperação entre a Anvisa e os órgãos policiais, além do fortalecimento da Cooperação Internacional para a diminuição do Problema Mundial das Drogas.

3. VOTO

Considero que a proposta apresentada se encontra fundamentada tecnicamente e motivada quanto a sua necessidade, conveniência e oportunidade.

Pelo exposto, **VOTO pela APROVAÇÃO** da proposta d e Resolução de Diretoria Colegiada que dispõe sobre a atualização do Anexo I (Listas de Substâncias Entorpecentes, Psicotrópicas, Precursoras e Outras sob Controle Especial) da Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998, para a inclusão nominal das substâncias "**BZO-HEPOXIZID**", "**MDMB-INACA**" e "**ADB-5Br-INACA**" na **Lista "F2"** - Lista das substâncias psicotrópicas de uso proscrito no Brasil, pela inclusão nominal da substância "**3,4-MDP-2-P etil glicidato**" na **Lista "D1"** - Lista de substâncias precursoras de entorpecentes e/ou psicotrópicos, inclusão nominal da substância **FLUNITRAZOLAM** na **Lista B1 (substâncias psicotrópicas)**, alteração do adendo da Lista F1 - Lista das Substâncias Entorpecentes Proscritas, **para aplicação dos mesmos controles aos ésteres, éteres, sais de ésteres, sais de éteres e sais de isômero, das substâncias ali listadas**, e ajustes decorrentes da imposição das medidas previstas.

É o Voto que submeto à apreciação da Diretoria Colegiada.



Documento assinado eletronicamente por **Danitza Passamai Rojas Buvnich, Diretor(a) Substituto(a)**, em 11/12/2023, às 14:15, 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 **2699673** e o código CRC **4903AE0E**.

Referência: Processo nº 25351.928270/2023-22

SEI nº 2699673