

VOTO Nº 101/2024/SEI/DIRE2/ANVISA

ROP 008/2024

Item 2.2

Processo nº 25351.912833/2022-80

Apresenta para deliberação o Relatório de Análise de Impacto Regulatório sobre produtos de Cannabis.

Área responsável: GMESP/GGMED/DIRE2

Agenda Regulatória 2024-2025: Tema 8.28 que trata da Revisão da regulamentação de produtos de Cannabis para fins medicinais (revisão da RDC nº 327/2019).

Relator: Meiruze Sousa Freitas

1. Relatório

Cuida-se aqui de mais uma etapa da discussão sobre a manutenção, aprimoramento ou extinção da Resolução da Diretoria Colegiada – RDC 327 de 9 de dezembro de 2019, quanto a modalidade de regularização e o acesso de produtos Cannabis, ou seja, trago hoje nesta reunião a apresentação do **Relatório de Análise de Impacto Regulatório (AIR)** sobre os Produtos de Cannabis, regularizados na Anvisa em categoria própria e que ainda não há elementos suficientes para serem registrados como medicamento.

O assunto está previsto na atual Agenda Regulatória da Anvisa, especificamente no Tema Regulatório 8.28 que trata da Revisão da regulamentação de produtos de Cannabis para fins medicinais (revisão da RDC nº 327/2019).

O relatório de AIR, em apreciação, tem a finalidade de subsidiar o aprimoramento, a convergência e a simplificação normativa que, inicialmente, a área técnica da Gerência Geral de Medicamentos propõe um processo de **revisão da Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) nº 327 de 09 de dezembro de 2019**, que dispõe sobre os procedimentos para a concessão da Autorização Sanitária para a fabricação e a importação, bem como

estabelece requisitos para a comercialização, prescrição, a dispensação, o monitoramento e a fiscalização de produtos de Cannabis para fins medicinais, e dá outras providências.

Destaco que a publicação da referida RDC criou a categoria regulatória de “Produtos de Cannabis”, a qual abrange os produtos industrializados para uso medicinal que contenham insumos ativos obtidos da espécie vegetal *C. sativa*. Desta forma, para importação, fabricação e comercialização desses produtos em território brasileiro, as empresas devem solicitar à Anvisa a sua Autorização Sanitária (AS), considerando os requisitos dispostos na referida norma.

A discussão sobre a necessidade de se avaliar o impacto regulatório foi estabelecida no próprio regulamento, uma vez que as diretrizes estabelecidas são transitórias. O prazo original era em até 3 (três) anos após a sua publicação, contudo, esta ação também foi impactada pela pandemia da COVID-19 e por isso o prazo foi estendido pela Diretoria Colegiada.

Foram 5 (cinco) anos de conhecimento técnico e amadurecimento sobre os produtos Cannabis, entretanto, devido a evolução contínua do conhecimento relacionado, mesmo sendo uma norma transitória, foram identificadas medidas que podem ser aprimoradas.

No AIR apresentado, identificamos como o principal problema regulatório, a dificuldade de registrar estes produtos na categoria de medicamentos, assim como as demandas por parte da população pelos produtos medicinais à base de Cannabis, os quais se propõem atender as suas necessidades terapêuticas, conforme o racional clínico estabelecido para o paciente.

As alegações terapêuticas para a prescrição médica e uso dos produtos da Cannabis são diversas, desde insônia, ansiedade, Parkinson, Alzheimer a dor crônica e epilepsia.

Nesta avaliação regulatória, foi identificado que entre os **principais agentes afetados** direta ou indiretamente pelo problema regulatório encontram-se:

- Pacientes e Associações de pacientes usuários de produtos de Cannabis e seus familiares;

- Médicos e seus conselhos de classe;
- Farmacêuticos e seus conselhos de classe;
- Membros da comunidade acadêmica;
- Setor produtivo;
- Empresas importadoras e distribuidoras;
- Anvisa;
- Órgãos locais de vigilância sanitária;
- Laboratórios terceirizados, da Rede Brasileira de Laboratórios Analíticos em Saúde (REBLAS);
- Laboratórios públicos de controle de qualidade;
- Ministério da Saúde;
- Poder judiciário;
- Poder legislativo.

Assim, o **objetivo geral deste trabalho** é possibilitar a disponibilização, no mercado nacional, de produtos de Cannabis de qualidade, com base nas melhores evidências disponíveis até o momento, que são relacionadas à eficácia e segurança, mas que ainda não são suficientes para o registro na categoria de medicamento, conforme estabelecido na Lei nº 6.360 de 23 de setembro de 1976.

Para tanto, a área técnica propõe:

a) **Promover ações de divulgação científica para esclarecimento da população**, principalmente dos atores envolvidos, acerca das evidências existentes para embasamento do uso racional da Cannabis para fins medicinais e dos riscos associados;

b) **Desenvolver ações, dentro do escopo de atuação da Anvisa, visando à ampliação do acesso aos produtos medicinais obtidos a partir de Cannabis sativa** em termos de custo, qualidade e disponibilidade; e

c) Desenvolver ações, dentro do escopo de atuação da Anvisa, visando à **facilitação das atividades de pesquisa científica**, englobando desenvolvimento de produto acabado (forma farmacêutica), desenvolvimento analítico, pesquisa pré-clínica, clínica, entre outras pesquisas sobre a espécie *Cannabis sativa*, entre outras

ações.

1.1 Cenário Internacional

No levantamento das experiências

internacionais foram observadas as diversas estratégias regulatórias possíveis em relação ao uso medicinal de *C. sativa* e de seus derivados. Em relação aos tipos de produtos disponibilizados e às políticas de acesso a estes, há desde estratégias que são embasadas no registro de medicamentos propriamente ditos pelas vias convencionais, até modelos bem mais abrangentes, que preveem inclusive a possibilidades de acesso à Cannabis para fins medicinais fora do sistema de regulação de medicamentos.^[1]

Entre estas diferentes estratégias, a priorização da regularização dos produtos de Cannabis como **medicamentos convencionais representa o cenário ideal**, já que essa abordagem permite a avaliação mais adequada dos aspectos relevantes de qualidade e das evidências de segurança e eficácia desses produtos, favorecendo, assim, o seu uso racional. Porém, conforme citarei mais adiante, ainda são poucos os medicamentos contendo insumos obtidos a partir de *C. sativa* que passaram por um conjunto adequado de estudos clínicos e atenderiam aos requisitos regulatórios vigentes na maioria dos países para o registro de medicamentos. Por isso, alguns países optaram por estratégias mais permissivas de forma a possibilitar o acesso a esses produtos, especialmente para os casos em que as alternativas terapêuticas vigentes não sejam capazes de atender às demandas do paciente.^[2]

Nesses casos, é comum que alguns mecanismos de controle sejam estabelecidos, a fim de minimizar os riscos aos pacientes. A maioria desses modelos determina que esse tipo de produto seja utilizado apenas mediante prescrição e sob supervisão médica.^[3]

Até março de 2021, 36 países^[4] possuíam modelos já implementados que possibilitavam o acesso à *C. sativa* e/ou seus derivados para fins medicinais. Outros 16 países possuíam modelos em fase de implementação e 4 previam a possibilidade de acesso apenas por vias excepcionais. O conjunto desses países representa, portanto, cerca de 29% da totalidade dos países atualmente reconhecidos

pela ONU (n=193).

Em 26 de janeiro de 2023 a autoridade americana (FDA) publicou que devido ao crescente mercado de produtos de canabidiol (CBD), aquela Agência reuniu um grupo de trabalho interno para explorar potenciais vias regulatórias para produtos de CBD. Pronunciaram que, após uma análise cuidadosa, a FDA concluiu que é necessária uma nova via regulamentar para o CBD que equilibre o desejo dos indivíduos de acesso aos produtos de CBD com a supervisão regulamentar necessária para gerir os riscos. Segundo a FDA/EUA a utilização do CBD levanta várias preocupações de segurança, especialmente com o uso a longo prazo. Estudos demonstraram o potencial de danos ao fígado, interações com certos medicamentos e possíveis danos ao sistema reprodutor masculino. A exposição ao CBD também é preocupante quando se trata de certas populações vulneráveis, como crianças e grávidas. **Também alertaram que as autorizações existentes em alimentos e suplementos dietéticos da FDA fornecem apenas ferramentas limitadas para gerir muitos dos riscos associados aos produtos de CBD, concluíram que as estruturas regulatórias existentes nos EUA para alimentos e suplementos** não são apropriadas para o canabidiol e trabalhará com o Congresso em um novo caminho a seguir.^[5]

A FDA, em 24 de fevereiro de 2023, publicou em seu portal eletrônico, que a Agência entende que há um interesse crescente na utilidade potencial da cannabis para uma variedade de condições médicas, bem como na investigação sobre os potenciais efeitos adversos para a saúde decorrentes do uso de cannabis. Destacou que aprovou um medicamento derivado da cannabis: **Epidiolex (canabidiol) e três medicamentos sintéticos relacionados à cannabis: Marinol (dronabinol), Syndros (dronabinol) e Cesamet (nabilona)**. Ressaltou que a FDA não aprovou nenhum outro produto de Cannabis, derivado de Cannabis ou canabidiol (CBD) atualmente disponível no mercado, que o consumo de produtos derivados da cannabis pode ter consequências imprevisíveis e indesejadas, incluindo graves riscos de segurança. Além disso, informa que não

houve nenhuma revisão pela FDA dos dados de ensaios clínicos rigorosos para apoiar que estes produtos não aprovados são seguros e eficazes para os vários usos terapêuticos para os quais estão sendo utilizados nos EUA.^[6]

O **Canadá** possui um **Comitê Consultivo Científico sobre Produtos de Saúde que contém Cannabis**, a partir da avaliação informações disponíveis em março de 2022, este Comitê divulgou que nos últimos anos, tem havido um grande interesse dentro da comunidade médica e científica relativamente ao potencial terapêutico da cannabis para a saúde humana e veterinária.

O comitê canadense adotou uma abordagem cautelosa e consciente ao fornecer as suas recomendações à Health Canada. Eles acreditam que as suas recomendações estabelecem um equilíbrio entre o desejo dos canadenses de acessar produtos de saúde que contenham cannabis e ao mesmo tempo os de garantir que as preocupações de saúde pública sejam abordadas.

Relataram que o número de publicações científicas aumentou exponencialmente nas últimas duas décadas. Isto proporcionou ao Comitê Consultivo Científico, daquele país, avaliar um grande conjunto de literatura. No entanto, destacam que a ciência em rápida evolução também representa um desafio significativo na avaliação da qualidade e do rigor da literatura e das interpretações disponíveis relativamente às condições de utilização dos produtos da Cannabis.

Uma grande parte da investigação disponível sobre produtos que contêm cannabis provêm de estudos observacionais ou de pequena escala e de curto prazo que não foram aleatorizados ou cego. Assim como Brasil, apontam que na medicina humana, o "**padrão ouro**" de **evidência vem de ensaios clínicos randomizados** (ou seja, estudos em que os participantes são designados aleatoriamente para receber um tratamento ou um placebo, muitas vezes sem que o participante e/ou investigador saiba qual tratamento recebeu). Destacam que os Estudos observacionais (que não fornecem uma intervenção) que acompanham pessoas que utilizam produtos de Cannabis ao longo do tempo, também podem fornecer informações importantes, especialmente sobre

danos ou benefícios a longo prazo. Citam também que material de estudo também representava uma grande variedade de **diferentes preparações de cannabis**. Segundo eles, as revisões sistemáticas foram úteis para fornecer uma visão geral dos dados disponíveis, no entanto, apresentaram limitações, uma vez que os dados resumidos podem não ter sido recolhidos ou analisados de forma consistente, podem não ter relatado detalhes sobre a **dose** ou **tipo de exposição** à Cannabis, ou podem não ter levado em conta os **diferentes fatores ou variáveis causais**. Isto torna difícil tirar conclusões definitivas entre os produtos de Cannabis e os resultados do estudo no que diz respeito à eficácia.

Contudo, buscaram equilibrar a necessidade da Health Canada de aconselhamento baseado na ciência com a aplicação de padrões científicos rigorosos. O que ficou claro durante o trabalho de revisão da literatura é que este é um campo de investigação em rápida evolução e que a base de conhecimento para orientar as recomendações sobre o papel dos produtos de saúde que contêm Cannabis aumentará dramaticamente ao longo do tempo.^[7]

2.2 Cenário Nacional

No Brasil, há três vias reguladas que permite, sob prescrição médica, que aos pacientes tenham acesso aos produtos à base de cannabis destinados aos fins medicinais, as quais são:

- 1 - medicamento registrado e comercializado no país, temos o exemplo do Sativex ;
- 2 - produtos de Cannabis com Autorização Sanitária emitida pela Anvisa e comercializados em farmácias; ou
- 3 - importação direta, pelo paciente, pessoa física, de produto oferecido no exterior, mediante prescrição de profissional legalmente habilitado.

Certamente, desde 2015, houve considerável evolução do marco regulatório sobre o tema do uso dos produtos da Cannabis para fins medicinais. No Brasil com a criação da categoria de produtos de Cannabis foi possível conceder a autorização sanitária a 34 (trinta e quatro) produtos, conforme os requisitos da RDC 327/2019. Muitos destes produtos estão disponíveis nas prateleiras das

farmácias, com mais de 95 mil pacientes assistidos.^[8]

Em fevereiro de 2023, foi divulgado em uma imprensa voltada ao setor farmacêutico que mais de 20 estados já comercializam em farmácias os produtos da Cannabis com autorização emitida pela Anvisa. ^[9]

A Avaliação de Impacto Regulatório apreciado confirma a importância da atual regulamentação para acesso e desenvolvimento de Produtos da Cannabis, mas ainda há muito a avançar para apoiar a fabricação nacional e o acesso a estes produtos. É preciso ainda maior robustez das informações, especialmente com dados clínicos ou evidências de vida real, de forma a permitir a sua migração para a categoria de medicamento.

Os produtos da Cannabis, autorizados nos termos da RDC 327/2019, não possuem regra de preço estabelecida pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos-CMED. Atualmente, conforme nossa busca ativa nos sítios de compras de farmácias, os preços dos produtos variavam de aproximadamente R\$ 200,00 (20 mg CDB/mL) a R\$ 2.500,00 (200 mg CDB/mL). Assim, o custo do tratamento é alto e, geralmente, fica totalmente por conta do paciente, e não pelos seguros de saúde nacionais. ^[10]

Importante pontuar que a importação direta se mantém como a via de acesso mais utilizada no Brasil. As pessoas físicas podem obter permissões individuais para importação de produtos derivados de Cannabis para uso próprio, mediante prescrição, conforme estabelecido atualmente na RDC nº 660, de 30 de março de 2022. Esta normativa foi a que trouxe mais flexibilizações e simplificações nos últimos anos. Registra-se o crescimento exponencial da importação dos produtos da Cannabis por esta via regulatória. No seu início, em 2015, foram 850 autorizações concedidas. Os números só foram crescendo, em 2016 foram 872, 2017 foram 2.101, 2022 foram 80.413 e ano passado foram **136.754 autorizações**.

Esta expansão também foi registrada pela imprensa nacional, que divulgou em julho de 2023, o aumento de 93%, considerando os últimos 12 meses anteriores.^[11]

Trago na minha análise, a tabela fornecida pela Gerência de Produtos Controlados GPCON/GGMON que

confirma o crescimento exponencial da importação de produtos da Cannabis por pessoa física:

Número total de AUTORIZAÇÕES												
	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024		
Janeiro	81	48	87	219	347	849	1743	4338	7650	11138		
Fevereiro	81	60	126	248	468	1135	2166	4869	8165	11458		
Março	101	71	158	270	515	1358	2932	5945	12014	12684		
Abril	81	52	132	307	567	963	2864	5194	11214	13128		
Maio	78	73	181	297	702	1107	2967	6638	13588			
Junho	59	82	218	270	741	1470	3137	6857	13545		Total Geral	
Julho	82	59	190	283	879	1559	3412	7578	14554			
Agosto	74	91	196	337	907	1745	3853	8841	11857			
Setembro	44	90	201	321	849	1810	3987	8189	10749			
Outubro	55	68	226	333	867	2004	3974	7729	11566			
Novembro	41	87	204	318	941	1873	4710	6990	11479			
Dezembro	73	91	182	314	739	1939	4515	7245	10373			
Total Geral	850	872	2101	3517	8522	17812	40260	80413	136754	48408		339509

Fonte: GPCON, 14/05/2024

Esta expansão também foi registrada pela imprensa nacional, que divulgou em julho de 2023, o aumento de 93%, considerando os últimos 12 meses anteriores. [\[12\]](#)

Registra-se que produtos de Cannabis importados por pessoa física não passaram pelo rito da RDC 327/19, ou seja, podem ter sido disponibilizados sem a devida avaliação de sua qualidade, e, não é possível mencionar questões relacionadas à segurança e eficácia, nem mesmo se foram avaliados por autoridade sanitária competente.

Os produtos importados à base de cannabis aparecem na forma de óleo, cápsula, extratos e pomadas. Aproveito e registro que o uso da flor da cannabis nunca foi permitida a importação pela Anvisa.

Até o momento, não é permitido que os produtos de Cannabis sejam comercializados sob a forma de droga vegetal da planta Cannabis spp. ou suas partes, mesmo após processo de estabilização e secagem, ou na sua forma rasurada, triturada ou pulverizada, ainda que disponibilizada em qualquer forma farmacêutica.

Destaca-se que no país há liberação judicial para pacientes que recorrem a estratégias alternativas como o autocultivo, especialmente, para extração do óleo com finalidade medicinal. Para ilustrar, cito a recente decisão do Superior Tribunal de Justiça (STJ), que deferiu liminares para assegurar que duas pessoas com comprovada necessidade médica possam cultivar em suas casas plantas de *Cannabis sativa* sem o risco de qualquer sanção criminal por parte das autoridades. [\[13\]](#)

Na mesma esteira, há decisão judicial que permite

que as associações de paciente realizem o cultivo, manipulação, preparo, produção, armazenamento, transporte, dispensa e pesquisa da *cannabis sativa* para fins de tratamento exclusivo de seus associados, conforme prescrição médica.

Conforme dados fornecidos pela Procuradoria Federal junto à Anvisa, atualmente, há 11 associações que possuem esse tipo de permissão, 27 associações que tiveram seu pleito indeferido e 02 ações que não foram julgadas.

Em 25 de abril de 2024, o Superior Tribunal de Justiça (STJ), representantes de órgãos públicos e entidades privadas discutiram em audiência pública a possibilidade de importação de sementes e plantio de variedades de *Cannabis sativa* com baixo teor de Tetrahydrocannabinol (THC) para a produção de medicamentos e outros subprodutos com fins exclusivamente medicinais, farmacêuticos ou industriais. [\[14\]](#)

Na Anvisa, um tema de relevância e interface com a matéria em discussão, foi pautado na 23ª Reunião Ordinária Pública da DICOL, ocorrida no dia 7 de dezembro de 2022. Discutimos e julgamos o recurso administrativo interposto pela Universidade Federal do Rio Grande do Norte- UFRN frente ao indeferimento do pedido de Autorização Especial Simplificada para Instituição de Ensino e Pesquisa - AEP relacionado aos referidos projetos de pesquisa científica, que buscam avaliar o potencial terapêutico da planta. Por meio, do VOTO Nº 326/2022/SEI/DIRE3/ANVISA emitido pelo ex Diretor Alex Machado Campos em 07 de dezembro de 2022, a Diretoria Colegiada aprovou por unanimidade e concedeu provimento parcial ao recurso administrativo, para que fosse permitida a concessão de AEP à referida Universidade, a fim de que possa importar, armazenar e germinar sementes da planta *Cannabis sp*, bem como cultivar a planta, por meio de sistema controlado, na modalidade indoor. [\[15\]](#)

Em 15 de dezembro de 2022 foi publicada no portal da Anvisa a notícia sobre a autorização de pesquisa científica nacional com produtos derivados, conforme destaque a seguir:

A decisão levou em consideração a avaliação jurídica da Procuradoria Federal junto à Agência, a qual consolidou o entendimento acerca da competência da Anvisa para deliberação sobre a matéria no âmbito da pesquisa científica.

Apesar de sua utilização com fins medicinais há milhares de anos, ainda existe importante lacuna científica sobre as potencialidades, mecanismos de ação e efeitos do uso de Cannabis sp. no organismo humano.

A ausência de informações científicas acuradas pode implicar em imprecisão que impede, muitas vezes, a determinação da eficácia do uso de produtos derivados da Cannabis em terapias curativas ou amenizadoras de dores ou de outros sintomas indesejáveis oriundos das várias enfermidades humanas.

É nesse sentido que a geração de conhecimento científico se torna basilar ao desenvolvimento de medicamentos, nos termos da própria Resolução da Anvisa, a RDC n. 327/2019, que prevê uma regularização temporária para os produtos derivados de Cannabis autorizados, de modo que possam ser comercializados de forma segura enquanto estão sendo concluídos os estudos clínicos.^[16]

2.3 Do fornecimento dos produtos da Cannabis pelo Sistema Único de Saúde- SUS

Destaca-se que o governo do Estado de São Paulo, por meio do Decreto nº 68.233, de 22 de dezembro de 2023, regulamentou a Lei 17.618 de 31 de janeiro de 2023 que institui a política estadual de fornecimento gratuito de medicamentos formulados de derivado vegetal à base de canabidiol, em associação com outras substâncias canabinóides, incluindo o tetrahydrocannabinol, em caráter de excepcionalidade pelo Poder Executivo nas unidades de saúde pública estadual e privada conveniada ao Sistema Único de Saúde - SUS.

Assim, inicialmente, São Paulo permitiu a distribuição dos produtos à base de cannabis medicinal para os pacientes que fazem tratamento para as síndromes de Dravet, Lennox-Gastaut e para Esclerose Tuberosa. Destaca-se que a avaliação sobre o uso dessas substâncias na rede de saúde paulista foi realizada pela Comissão de Trabalho específica que analisou as evidências clínicas para o tratamento dos pacientes.^[17]

O estado do Rio de Janeiro também publicou a Lei

nº10.201 de 05 de dezembro de 2023 que dispõe sobre o fornecimento gratuito de medicamentos à base de canabidiol (CBD) aos pacientes que comprovarem hipossuficiência, nas unidades de saúde pública conveniadas ao sistema único de saúde (sus) no estado do Rio de Janeiro. Faço um recorte dos artigos 1º, 2º e alguns incisos da mencionada Lei, conforme se segue:

Art. 1º Fica instituída a política estadual de fornecimento gratuito aos hipossuficientes de medicamentos formulados à base de canabidiol (CBD), podendo ser associados, em caráter de excepcionalidade, com outros canabinóides, no âmbito do Estado do Rio de Janeiro.

*I - Para os efeitos desta lei, entende-se por medicamentos formulados à base canabidiol (CBD) aqueles com propriedades medicinais, sem efeitos psicoativos significativos, que possuam potenciais finalidades terapêuticas para os pacientes com doenças que comprovadamente tenham diminuição de sintomas associados às enfermidades, bem como desempenhem papel fundamental na regulação de várias funções fisiológicas, delas decorrentes, a serem fornecidos por empresas nacionais ou estrangeiras que **tenham obtido autorização sanitária para comercialização do medicamento, nos termos da Resolução da Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) - RDC nº 327, de 09 de dezembro de 2019.***

II - Esta lei está em conformidade com o princípio da integralidade do tratamento medicamentoso, do acesso universal e igualitário promovido pelas Leis nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, que regula as ações de saúde; da Lei nº 8.142, de 28 de dezembro de 1990; bem como no art. 196 da Constituição Federal, para o fornecimento de medicamentos formulados com a canabidiol (CBD), além daquelas que possuam, em sua composição, o Tetra-hidrocanabinol (THC).

Art. 2º Para obtenção dos produtos feitos com a canabidiol, o paciente deverá realizar o procedimento padrão do SUS, com a utilização do Cartão Nacional de Saúde (Cartão do SUS) e os listados a seguir:

*I - O paciente só poderá ter acesso ao tratamento, seguindo as orientações atualizadas da Agência Nacional de Segurança Sanitária (ANVISA), **como a atual RDC 327, de 09 de dezembro de 2019.***

*II - Orientado por essa resolução da ANVISA, **o paciente ou seu responsável deverá apresentar prescrição médica acompanhada por laudo, que informe a patologia, indique que outros***

tratamentos foram testados e que a canabidiol é a melhor alternativa.

III - Apresentar **Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)** assinado em duas vias, sendo que uma via deverá ficar com o paciente e a outra com o médico. (grifo nosso). [\[18\]](#)

No âmbito do Congresso Nacional, nos últimos anos, alguns Projetos de Lei (PL) foram apresentados, entre esses há o PROJETO DE LEI Nº 89, DE 2023 que Institui a Política Nacional de Fornecimento Gratuito de Medicamentos Formulados de Derivado Vegetal à Base de Canabidiol, em associação com outras substâncias canabinóides, incluindo o tetrahidrocanabinol, nas unidades de saúde públicas e privadas conveniadas ao Sistema Único de Saúde – SUS. [\[19\]](#)

2.4 Principais indicações terapêuticas alegadas para a prescrição e uso dos produtos da Cannabis e as dificuldades para a sua comprovação

No geral, as indicações principais desses pacientes se referem ao tratamento dos quadros de epilepsia (62,9%), dor crônica (3,8%) e doença de Parkinson (3,6%).

Destaca-se que a eficácia desses produtos pode variar conforme o **grupo populacional ou as características e necessidades terapêuticas individuais dos pacientes**, que podem ser complexas do ponto de vista clínico. Somam-se a isso, os potenciais **interações farmacológicas** entre os constituintes da espécie e outros fármacos usados concomitantemente, que não podem ser negligenciadas. Além disso, os canabinóides podem apresentar **perfis farmacológicos distintos**, sendo que alguns exercem efeitos antagônicos sobre determinados receptores ou outros alvos moleculares

Outro fator dificultador da consolidação das evidências científicas existentes é a **diversidade fenotípica da espécie** no que diz respeito à sua constituição fitoquímica, associada à **falta de padronização e caracterização** adequada dos insumos e medicamentos avaliados clinicamente, o que prejudica o processo de comparação entre os resultados obtidos em

diferentes estudos.^[20]

Nesse sentido, destaca-se a preocupação quanto aos potenciais efeitos do THC e de outros canabinoides psicoativos diante da falta de monitoramento apropriado de seus teores (BHATTACHARYYA et al., 2012; CRIPPA et al., 2016). Em longo prazo, podem ser observados efeitos como a promoção de distúrbios psiquiátricos crônicos, dependência e prejuízos cognitivos, especialmente em crianças e adolescentes, cujo sistema nervoso central ainda se encontra em fase de desenvolvimento.

Assim, um dos desafios na definição das estratégias regulatórias é encontrar o equilíbrio entre possibilitar aos pacientes o acesso a produtos que atendam as suas necessidades e controlar os riscos associados ao seu uso.

São estas algumas das razões que tornam o processo de tomada de decisão regulatória quanto ao uso de produtos obtidos da *C. sativa* para fins medicinais complexo, uma vez que a deficiência de estudos clínicos robustos, que embasem a definição de indicações terapêuticas e esquemas posológicos, constitui uma barreira à aprovação desses como medicamentos, bem como um fator dificultador da promoção do seu uso racional.

Assim, reconheço que são necessários estudos adicionais para elucidar os efeitos a longo prazo dos produtos de Cannabis e que existem muitas limitações potenciais na literatura devido aos autorrelatos e aos estudos de inquérito limitados. Contudo, as atuais diretrizes regulatórias o uso de dados de vida real poderá contribuir com estudos mais robustos e capazes de gerar evidências confiável para as indicações terapêuticas.^[21]

2.5 Da Regularização via RDC nº 327/2019

A regularização de produtos de Cannabis nos termos da RDC nº 327 de 2019 requer a apresentação de justificativas técnicas para aspectos relativos ao desenvolvimento do produto, como aqueles relacionados à formulação e via de administração. É de responsabilidade do médico prescritor definir a posologia para a indicação terapêutica a ser tratada.

Por todo cenário exposto, o questionamento original para esta discussão é: mantemos a

estratégia de produto de cannabis, similar ao rito definido na RDC n° 327/19, com suas propostas de melhoria ou revogamos esta resolução, mantendo somente a estratégia do rito de registro como medicamento?

Foi neste sentido, com essa indagação em mente, que desde a proposta da RDC, reforço a importância da avaliação do impacto regulatório.

Para isso, foram organizadas oficinas mediadas pela COAIR, com a participação de representantes de diferentes áreas da Anvisa envolvidas com o tema (GMESP, GPCON, GGFIS, GELAS, GGPAF e GFARM) com o objetivo de se avaliar as possibilidades regulatórias e não regulatórias.

Algumas **alternativas regulatórias não normativas** já foram elaboradas pela área técnica, a GMESP, incluindo a publicação do Perguntas e Respostas sobre Autorização Sanitária de Produtos de Cannabis em 2020, além de webinars.

Essas medidas são de extrema importância considerando as características do tema, a evolução contínua do conhecimento relacionado, o cenário atual de revisão de instrumentos regulatórios existentes, uma vez que apoiam a redução da assimetria de informação e contribuem para a democratização do acesso ao conhecimento relacionado ao tema regulatório em discussão.

Por isso, apoio outras medidas que a GMESP identificar como necessárias, tais como a elaboração de Guias com o detalhamento técnico referente ao requisito regulatório, a revisão do documento Perguntas e Respostas, bem como outras ações de comunicação.

O conjunto de medidas regulatórias não normativas também abrange estratégias baseadas em **autorregulação ou correção** (ANVISA, 2021b). Entretanto, estratégias de adesão voluntária são consideradas viáveis apenas quando não há interesses públicos relevantes envolvidos, em especial, questões não relacionadas à segurança ou saúde, ou quando os riscos e os impactos envolvidos são baixos (ANVISA, 2021b).

Em vista disso, tais medidas não normativas não são

adequadas para avaliação e gestão do risco de produtos de Cannabis, que são análogos aos medicamentos e têm seu processo de Autorização Sanitária classificado como atividade de alto risco (nível III) pela RDC nº 743, de 10 de agosto de 2022 (ANVISA, 2022b). Pelas razões expostas, o levantamento de alternativas não normativas durante o processo de AIR refletido no presente Relatório desconsiderou esse tipo de abordagem.

Para fins de levantamento e avaliação das **alternativas regulatórias de caráter normativo**, os participantes da Avaliação do Impacto Regulatório foram guiados a subdividir a RDC nº 327 de 2019 para trabalhar na proposta da sua revisão. Assim, a proposta é fazer uma atualização da mencionada Resolução, a princípio subdividida em diferentes tópicos abordando alguns aspectos considerados mais críticos do seu texto atual e, para cada um, foram identificadas alternativas de atuação, considerando os subsídios das etapas anteriores.

As alternativas identificadas foram então submetidas individualmente a uma avaliação crítica quanto à sua viabilidade, considerando fatores como:

a) a **plausibilidade** da contribuição individual das alternativas para que os objetivos previamente definidos durante a AIR sejam alcançados;

b) a **coerência técnico-científica e a viabilidade de implementação e manutenção das medidas**; e

c) os **riscos** assumidos em cada cenário.

As alternativas consideradas inviáveis foram descartadas, não sendo objeto das análises comparativas da etapa seguinte, conforme orienta o Guia da Anvisa sobre AIR.

Para comparação das alternativas, foi utilizado método qualitativo. Inicialmente, foram definidos critérios específicos para cada um dos temas que podem nortear a comparação das alternativas relacionadas. Em seguida, as comparações das alternativas foram conduzidas considerando os resultados esperados em termos de custos e benefícios para cada um dos critérios previamente definidos, tendo como referência o cenário atual (status quo).

A escolha de metodologia qualitativa, nesse caso, é justificável com base nas características do tema regulatório em discussão e das alternativas levantadas, que dificultam consideravelmente a utilização de métodos quantitativos. Cabe ressaltar que todas as metodologias quantitativas elencadas no Decreto nº 10.411, de 30 de junho de 2020 fazem referência a impactos econômicos.

Nesse sentido, a realização de comparação de alternativas baseadas nesse tipo de critério no presente processo de AIR seria extremamente complexa pela ausência de informações suficientes para subsidiar a metrificação assertiva de impactos econômicos das alternativas.

Além disso, entendeu-se, ao longo das discussões conjuntas entre as áreas técnicas, que tal opção não seria a mais adequada, pois traria uma visão reducionista de um tema complexo, com ampla diversidade de impactos sobre diversos atores envolvidos), dando ênfase apenas a um conjunto limitado de fatores, relacionados principalmente aos aspectos econômicos, o que não refletiria adequadamente a realidade, tampouco agregaria subsídios ao processo de tomada de decisão.

Ademais, a definição de indicadores ou atributos metrificáveis, ainda que relacionados a outros aspectos que não os impactos econômicos, é muitas vezes inviável pela natureza dos temas e dos critérios considerados mais relevantes para comparação das alternativas. Cabe ainda mencionar que o referido Decreto prevê a possibilidade de escolha de metodologia mais adequada para o tratamento do problema regulatório, dando margem à utilização de abordagens qualitativas quando estas forem consideradas apropriadas. Além disso, o Guia nº 17 de 2021 da Anvisa, que trata das Análises de Impactos Regulatórios, também prevê a aplicação de métodos qualitativos para comparação das alternativas, principalmente nos casos em que seja inviável a utilização de avaliações quantitativas ou nos quais a comparação das alternativas regulatórias tenha caráter descritivo.

Diante do exposto, as áreas técnicas envolvidas entenderam ser pertinente aplicar uma **abordagem qualitativa** no caso da presente AIR, com comparação descritiva das alternativas, sem prejuízos da clareza do

presente Relatório e da transparência dos critérios utilizados nos processos de tomada de decisão.

Desta forma, a fim de dar continuidade aos trabalhos, o processo foi encaminhado a esta Segunda Diretoria instruído com **Formulário de Abertura de Processo de Regulação (1898657), Relatório AIR Produtos de Cannabis - Final (2948220) e Minuta de Consulta Pública (SEI nº 2816700)**. Destaca-se que para a deliberação hoje trago para a discussão somente o **Relatório de AIR**. E, caso esta Diretoria Colegiada decida pela aprovação do relatório, será sorteado um Diretor Relator, que será o responsável por supervisionar e acompanhar a condução deste Processo Regulatório.

2. Análise

Após a extensa exposição, continuo com a minha análise, remetendo a literatura científica que apresenta a história e popularidade da Cannabis, derivada da planta *Cannabis sativa*. Seu primeiro uso registrado foi há mais de 4.000 anos. Historicamente, a Cannabis foi descrita pela primeira vez como medicamento patenteado na Farmacopeia dos Estados Unidos em 1850 e foi usada para tratar tétano, convulsões e distúrbios reumatológicos e ginecológicos. Seu valor medicinal caiu em desuso no início do século 20 devido aos desafios na extração de formulações de doses confiáveis e consistentes de derivados de plantas (Pure Food and Drug Act de 1906).

[\[22\]](#)

Assim, historicamente a Cannabis tem sido valorizada pelas suas propriedades analgésicas, anti-inflamatórias e calmantes. A descoberta do sistema endocanabinóide, que interage com os fitoconstituintes da cannabis aponta como a Cannabis afeta o organismo humano, incluindo o sistema nervoso central (SNC).[\[23\]](#)

Para contextualizar, as demandas pelas possibilidades terapêuticas, trago que o Instituto Nacional de Excelência em Saúde e Cuidados (NICE) na Inglaterra publicou Avaliações Tecnológicas para o uso de canabidiol (Epidyolex[®]) para epilepsias graves resistentes ao tratamento. O NICE também publicou diretrizes que abrange a prescrição de produtos à base de cannabis para pessoas com náuseas e vômitos intratáveis, dor crônica,

espasticidade e epilepsia grave resistente ao tratamento.

[24]

A Associação Britânica de Neurologia Pediátrica (BPNA) possui orientações sobre o uso de produtos à base de cannabis para uso médico em pacientes pediátricos com certas formas de epilepsia grave. Esta Associação recomenda que o CBD (Epidiolex®) seja a escolha padrão ao considerar a prescrição de um produto médico derivado da cannabis nas suas indicações licenciadas. Não recomenda a prescrição de outros produtos médicos derivados de cannabis não licenciados, o que inclui todos os óleos artesanais de Cannabis, independentemente de cumprirem ou não os padrões de boas práticas de fabricação (BPF) ou de boas práticas de distribuição (PIB). [25]

Tem sido crescente as propostas de indicações terapêuticas para os produtos à base da Cannabis, por conseguinte, é essencial que a legislação seja capaz de compreender as demandas sociais e dar tempestivamente as respostas sanitárias, buscando se embasar em fundamentações sólidas, capazes de favorecer o acesso seguro e equânime.

No Brasil, a discussão sobre o acesso aos medicamentos à base de canabinóides tem sido pautada tanto no campo do Direito quanto no campo da Regulação Sanitária. Cabe agora, aprofundar uma análise dos impactos que as políticas de Inovação em Saúde elaboradas nas duas últimas décadas teriam sobre este acesso.

A potencialidade dos fitomedicamentos é apontada no artigo “Discussão sobre o acesso aos medicamentos derivados da Cannabis à luz da Inovação em Saúde no Brasil” como um nicho estratégico para o desenvolvimento tecnológico nacional e para uma maior autonomia do país nas políticas de medicamentos.

2.5 Pesquisa do Uso Medicinal da Cannabis sp.

Sabe-se que há mais de 400 compostos químicos que se podem encontrar na Cannabis, estes são derivados de seu metabolismo secundário. Em meio a essas substâncias, existem 60 tipos de canabinóides, os quais estão entre eles canabidiol, canabinol, canabicromeno e

THC (Tetrahidrocanabinol), porém os mais utilizados para fim medicamentoso, devido suas comprovações terapêuticas testadas cientificamente e que possuem ação nos receptores canabinóides, são o THC e o canabidiol. [\[26\]](#)

É evidente a necessidade de mais pesquisas para entender melhor os efeitos da Cannabis em diferentes condições e estabelecer diretrizes claras para seu uso terapêutico. As pesquisas contribuirão para o direcionamento preciso das indicações do uso medicinal da *Cannabis spp*, norteando o desenvolvimento tecnológico e inovação de produtos farmacêuticos a base de canabinóides.

Existem duas espécies majoritárias deste gênero: a *Cannabis indica* e a *Cannabis sativa*, sendo diferenciadas por suas características físicas e os teores de seus constituintes químicos. [\[27\]](#)

Apesar das evidências científicas do uso medicinal da Cannabis sp., a produção de medicamentos a partir de suas substâncias farmacologicamente ativas ainda se encontra prejudicada pelo legado de sua criminalização ocorrida nos anos de 1940, ao contrário do que ocorreu com a morfina, intensamente utilizada até hoje nas práticas médicas, sendo a mesma derivada do ópio, criminalizado ainda nos anos de 1920.

Pontuamos que, ainda existe considerável controvérsia sobre este tema na comunidade científica. Em particular, esta controvérsia diz respeito: às espécies vegetais a utilizar; as patologias que podem ser tratadas e consequentemente a eficácia e segurança de uso; as vias de administração; os métodos de preparação; o tipo e dosagem de canabinoides a serem utilizados; e, as moléculas ativas de interesse.

Segundo publicação científica, referente a pesquisa bibliográfica, envolvendo ensaios clínicos com Cannabis de uso medicinal, dos estudos extrapolados da literatura, cerca de 43 relataram dados sobre ensaios clínicos sobre Cannabis medicinal, sendo estes realizados principalmente na Austrália, Brasil, Canadá, Dinamarca, Alemanha, Israel, Holanda, Suíça, Reino Unido e Estados Unidos Da América. [\[28\]](#)

Uma variedade de produtos para inflorescências de

grau farmacêutico também está disponível no mercado mundial. Normalmente, o rótulo indica apenas as concentrações de THC e CBD. Este é um ponto crítico, pois o fitocomplexo da Cannabis medicinal contém muitas moléculas ativas que contribuem para o “efeito Entourage”, uma hipótese que postula uma ação sinérgica positiva entre canabinóides e terpenos.^[29]

Dada a crescente disponibilidade dos produtos acima mencionados, muitos países introduziram legislação, regulamentos e diretrizes específicas relativamente à utilização dos produtos da Cannabis para uso médico no tratamento de diversas patologias. No entanto, o debate continua em torno deste assunto na comunidade científica. Os principais pontos de discórdia são as variedades vegetais corretas a serem utilizadas, as patologias a serem tratadas e, conseqüentemente, a eficácia e segurança do seu uso.

Não existem indicações universalmente partilhadas sobre a via de administração ideal, a metodologia de preparação, os tipos definitivos de canabinóides e dosagens a recomendar, ou mesmo a identidade da molécula ativa de interesse. Esta controvérsia decorre em grande parte dos resultados dos ensaios clínicos conduzidos até agora. Embora o número de estudos e publicações esteja a crescer rapidamente, para muitas doenças os resultados são muitas vezes contraditórios ou inconclusivos. Com muita frequência, estes ensaios foram realizados em uma população não homogênea e utilizando diversos materiais vegetais, métodos de extração, dosagens, formas farmacêuticas e vias de administração. Além disso, os ensaios foram muitas vezes conduzidos sem um grupo de controle.^[30]

Não olvidemos que há evidências que apoiam o uso prescrito dos produtos da cannabis medicinal para certas condições, mas para a maioria das condições, não há provas conclusivas que confirmem a eficácia destes produtos no que diz respeito à segurança. A literatura aponta que embora os eventos adversos graves não pareçam ser comuns, há algumas evidências de que podem ocorrer alguns efeitos secundários, como tonturas, sedação, irritabilidade, dores de cabeça e efeitos psicóticos.^[31]

Registra-se que as publicações trazem que a administração do CBD é realizada concomitantemente com outros medicamentos já utilizados pelos pacientes, portanto, não é possível relacionar efeitos adversos a um medicamento específico, sendo importante ressaltar também que não é possível avaliar a segurança do CBD em longo prazo, uma vez que os estudos não trazem dados de acompanhamento dos pacientes por um longo período. [\[32\]](#)

Percebemos que a Cannabis Medicinal é muitas vezes considerada como se fosse um único componente ativo, mas, na verdade, existem inúmeras variações possíveis. Portanto, levará algum tempo até que a lista atual de patologias para as quais cada produto pode ser utilizado possa ser atualizada com base em dados clínicos definitivos sobre a eficácia dos vários componentes. Certamente, o desenvolvimento de produtos industriais padronizados facilitará a execução de ensaios mais significativos em comparação com aqueles que envolvem a administração de inflorescências ou extratos derivados preparados através de uma variedade de métodos e, portanto, altamente variáveis em termos de concentração das moléculas ativas, conforme relatado nas publicações científicas. [\[33\]](#)

Destacamos que os produtos de Cannabis para fins medicinais podem ser fabricadas em diversas formulações, incluindo óleos, cápsulas, supositórios e pomadas tópicas. O método de administração destes produtos afeta a rapidez com que o fármaco(s) entra(m) na corrente sanguínea e como será(ão) metabolizado(s). Portanto, a natureza complexa da Cannabis medicinal significa, que embora seja possível investir recursos financeiros no apoio a um ensaio clínico randomizado de uma formulação específica, é preciso evitar desperdício significativo de pesquisa. O ecossistema da Cannabis medicinal no Brasil é adequado para enfrentar estes desafios, dada a longa história de colaboração das universidades no âmbito da saúde e inovação, a maturidade regulatória, a qualidade técnica do país na área de pesquisa clínica, o perfil heterogêneo da nossa população e a possibilidade de parceria dos pesquisadores com os desenvolvedores dos produtos da Cannabis.

Neste campo da atuação, também há uma forte influência dos meios de comunicação social, dos interesses econômicos e das reivindicações das associações que representam os pacientes afetados por algumas patologias e condições, para quem, às vezes, o uso da Cannabis se torna uma panaceia, utilizada em situações em que os dados científicos não suportam inteiramente os sinais de eficácia.

Certamente, nos deparamos em uma situação especial em que os procedimentos consolidados para registrar e administrar qualquer produto na área médica foram desconsiderados, e, portanto, a atuação das agências reguladoras busca salvaguardar a saúde dos pacientes, como foi a atuação da Anvisa com a publicação da RDC 327/2019.

Nacionalmente, temos um estudo clínico (ESTUDO RANDOMIZADO, DUPLO CEGO, CONTROLADO COM PLACEBO PARA AVALIAR A EFICÁCIA E SEGURANÇA DO CANABIDIOL COMO TERAPIA ADJUVANTE EM PACIENTES COM CRISES EPILÉTICAS REFRATÁRIAS. VERSÃO: 11 DATA: 04 DE JANEIRO DE 2021) para tratamento de epilepsia com Canabidiol. Seu protocolo foi aprovado em 2018, desenvolvido por empresa brasileira, tendo a notificação de início no Brasil em 26/11/2018. Há outros pedidos para a avaliação do Dossiê de Desenvolvimento Clínico do Medicamento (DDCM) que aguardam a avaliação da Coordenação de Pesquisa Clínica em Medicamentos e Produtos Biológicos (Copec). [\[34\]](#)

No final de 2022, a petição de registro deste medicamento foi protocolado na Anvisa e se encontra com status “em exigência”.

Finalizando esta parte, friso meu apoio na adoção de Diretrizes Clínicas com informações técnicas e científicas para os profissionais da área médica, que permitam a adoção de condutas mais padronizadas, capazes de auxiliar na tomada de decisão dos prescritores, monitorar os pacientes e de gerar evidências robustas, inclusive, para a tomada de decisão regulatória.

2.6 Sobre o Relatório de Impacto Regulatório

Primeiramente, é importante destacar que os

trabalhos foram iniciados em 2022, cenário diferente do que presenciamos. O número de produtos de Cannabis aprovados era bem menor e sua disponibilização no mercado era quase nulo, semelhante ao que vivenciamos em 2019, quando a RDC foi publicada. Possivelmente, a pandemia do COVID-19 impactou essa performance. Deste modo, sobre este prisma, somada à transitoriedade desta Resolução, não havia espaço para discussões sobre a realização do Monitoramento e Avaliação de Resultado Regulatório (M&ARR).

Da participação social, foram 989 contribuições recebidas, incluindo participantes dos Estados Unidos da América, Canadá, Argentina, Nova Zelândia e Portugal sendo 967 contribuições vindas de Pessoa Física (98%) e 22 de Pessoas Jurídicas (2%). A Maioria (518 respondentes) se identificaram como pacientes e seus cuidadores/responsáveis.

No geral, destaco as principais manifestações:

- 4% dos pacientes relataram reação adversa e 2% relataram queixas técnicas; A maioria dos participantes, 74%, afirmou já ter encontrado dificuldades de acesso, enquanto 26% responderam negativamente; 95% destes participantes afirmaram não ter dúvidas a respeito do tratamento e acesso às informações de que necessitavam, enquanto 5% responderam sim, ter dúvidas.

- Das 171 respostas recebidas por médicos prescritores, 89% afirmaram ter conhecimento sobre a categoria de produtos de Cannabis, definida pela RDC nº 327 de 2019; a maioria, 77% desses participantes respondeu que já prescreveram ou teriam intenção de prescrever produtos de Cannabis ou medicamentos obtidos a partir da *C. sativa*, porém quanto às dificuldades de escolha do produto adequado para cada indicação, 79 prescritores afirmaram não ter encontrado dificuldades, 73 assinalaram ter encontrado dificuldades relacionadas principalmente à escolha dos produtos, e 57 indicaram ter dificuldades para a definição da posologia e modo de uso; 40% dos médicos relataram reação adversa e queixas técnicas.

- 95% dos farmacêuticos afirmaram ter conhecimento sobre a categoria de produtos de Cannabis, definida pela RDC nº 327 de 2019, sobre os controles relativos à prescrição e dispensação dos produtos, 70% responderam que os consideram adequados. Muitos participantes ressaltaram a importância de se construir um cenário em que os profissionais tenham formação

técnica específica para aprimoramento de sua atuação, 6% dos farmacêuticos relataram falta de informações para prestar assistência farmacêutica para esses produtos, por isso solicitaram a realização de mais treinamento e quanto ao relato de eventos adversos ou queixas técnicas, 89% responderam que não receberam tais relatos e 11% afirmaram ter recebido.

Contudo, é importante salientar que não temos um sistema robusto para notificar as reações adversas referentes aos produtos da Cannabis.

Outros profissionais de saúde requerem prescrever, os produtos da Cannabis. A proposta da área técnica é incluir os dentistas.

O Setor Produtivo aponta que há dificuldade de adquirir insumos e padrões, a exigência do cumprimento das Boas Práticas de Fabricação e ações de fiscalização.

Também há relatos de dificuldades em adquirir insumos e padrões por parte dos laboratórios oficiais. Nesta nova proposta, a área propõe a superação da necessidade do envio do laudo de Controle de Qualidade pelo fabricante.

Os Pesquisadores relataram também sobre o alto custo para se ter acesso aos produtos regularizados, bem como a dificuldade de se adquirir os padrões.

Sobre a manipulação de produtos de Cannabis, há decisões judiciais desfavoráveis à Anvisa. A proposta trouxe a discussão de se permitir a manipulação somente do Canabidiol, conforme Farmacopeia Americana - USP e Farmacopeia Europeia, condicionada ao atendimento dos requisitos da RDC 67/07. Contudo, é preciso considerar que existem importantes incertezas relacionadas a esta temática e essa avaliação de impacto não aprofundou estas questões e quais deveriam ser as medidas regulatórias a serem adotadas. Certamente, esse debate precisa ser mais aprofundado, especialmente considerando a competência da Gerência Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária.

Venho acompanhando as discussões da análise de impacto regulatório que me permitiu expor algumas sugestões para a GMESP de modo a somar com as experiências vividas com a implementação da RDC nº 327/19. Conseqüentemente, para a revisão da proposta, destaco alguns pontos que entendemos pertinentes para o aprimoramento da atual regulação sanitária, a ser debatido em oportunidade de consulta pública, os quais destaco:

- renovação da autorização sanitária por mais 5 anos;
- ampliação das vias de administração, incluindo às vias de administração oral e inalatória, por exemplo, a sublingual e a via dermatológica;
- previsão de tempo para comercialização e esgotamento de estoque, considerando, por exemplo,

- os trâmites e tempo de importação;
- permissão da importação dos derivados da planta, exclusivamente, para serem empregados na fabricação, incluindo a pesquisa e desenvolvimento de insumos para produtos de Cannabis;
 - inclusão da contraindicação de uso por menores de 18 anos, gestantes e lactantes para produtos contendo THC em concentração acima de 0,2% em relação ao insumo ativo;
 - manutenção da vedação da publicidade e amostras grátis;
 - manutenção da autorização pelo rito simplificado, semelhante ao rito da notificação, com prazos claramente definidos;
 - implementação imediata para as modificações/alterações pós AS;
 - possibilidade de uso de dados de vida real, conforme as diretrizes regulatórias;
 - manutenção da estratégia regulatória de regularização como produtos da Cannabis por mais 5 anos; e
 - aproveitamento das avaliações dos produtos de Cannabis, no momento do registro como medicamento.

Destaco o posicionamento da GMESP quanto à não inclusão da obrigatoriedade de apresentação de Certificado de Boas Práticas de Fabricação (CBPF) emitido para a fabricante do insumo farmacêutico ativo (IFA). Esse assunto foi amplamente debatido no processo regulatório, durante as Oficinas coordenadas pela COAIR/ASREG e em reuniões técnicas realizadas com representantes da GGFIS.

Embora as fabricantes tenham de cumprir com as diretrizes de boas práticas de fabricação, incluindo as fabricantes do insumo farmacêutico ativo de produtos de Cannabis, a etapa de certificação de BPF pela Anvisa, ainda não está definida como obrigatória para fabricantes de IFA vegetal de medicamentos fitoterápicos e de IFA de medicamentos específicos, categorias as quais os produtos de Cannabis deverão se adequar no futuro. Adicionalmente, até o momento, tal exigência não está definida em todos os casos para os fabricantes de IFA de medicamentos sintéticos e semissintéticos.

Antes de apresentar o AIR, no dia 04 de abril último, a Procuradoria junto à Anvisa recebeu a equipe técnica da GMESP, GPCON e minha assessoria para discutir a nova proposta de RDC, fruto do AIR desenvolvido. As sugestões apontadas pelo Sr. Procurador aprimoraram a minuta de RDC, sendo incorporadas pela equipe técnica da GMESP.

Pelo exposto e considerando que se trata de discussão que tange o aprimoramento de regulamento já vigente, trazendo mais clareza e maturidade nos requisitos, sem mudanças substanciais do marco regulatório, foi apensado no processo o instrumento regulatório que a área técnica selecionou para implementação.

Assim, entendo que a minuta de RDC proposta aponta importantes avanços. Entretanto, ainda precisa de ajustes que podem ser aprimorados após esta discussão da Dicol, bem como pelo diretor relator a ser sorteado, que norteará a proposta de uma consulta pública a ser deliberada pela DICOL, se pertinente.

Ressalto um ponto precisa ser harmonizado, com o apoio da Gerência Geral de Inspeção e Fiscalização GGFIS/DIRE4. Este se refere à sugestão abordada pela Procuradoria quanto à previsão de esgotamento de estoque dos produtos no caso de cancelamento ou caducidade da Autorização Sanitária.

A GPCON/GGMON propôs nova redação para o art. 18 da RDC nº 327/2019, a respeito da importação de insumos para desenvolvimento e fabricação de produtos de Cannabis no país, considerando a decisão da Diretoria Colegiada sobre o tema (Voto nº 141/2022/SEI/DIRE2/Anvisa).

Outra consideração importante se refere ao Art. 17 da RDC 327/2019. Considerando os escassos recursos humanos da Anvisa, a necessidade de Certificação de Boas Práticas de Fabricação emitida pela Anvisa para a fabricante do produto da Cannabis, o não recolhimento de taxa de fiscalização sanitária para a AS de produtos da Cannabis, bem como o atual cenário nacional e internacional que sustenta a proposta para a manutenção de uma regulamentação transitória, que não se relaciona à migração para desses produtos para a categoria de medicamentos neste momento, respeitosamente, divirjo da área técnica, e ressalto que é importante a manutenção do previsto no Art. 17 da RDC 327/2019, mas com clareza de redação para que não reste dúvidas sobre a sua adequada aplicação.

Art. 17. O processo administrativo para fins da Autorização Sanitária dos produtos da Cannabis

seguirá procedimento de submissão e publicação da área responsável pelo registro de medicamento da Anvisa.

§ 1º Para fins da concessão da Autorização Sanitária não é necessária a avaliação prévia da documentação submetida pela empresa.

§ 2º As autorizações Sanitárias concedidas nos termos desta Resolução poderão ser avaliadas pela Anvisa a qualquer tempo ou verificadas in loco, podendo resultar em alteração da decisão, solicitação de provas adicionais, recolhimento de lotes, suspensão de fabricação e/ou comercialização e o cancelamento da Autorização Sanitária do produto de Cannabis, sem prejuízo às demais medidas legais cabíveis.

§ 3º As medidas administrativas citadas no parágrafo anterior serão aplicadas de forma unilateral pela Anvisa. (grifo nosso)

Art. 22. Apenas as empresas fabricantes que possuam Certificado de Boas Práticas de Fabricação (CBPF) de medicamentos emitido pela Anvisa ou as empresas importadoras que cumprem com as Boas Práticas de Distribuição e Armazenamento de medicamentos, podem solicitar a Autorização Sanitária e fabricar os produtos de Cannabis.

§ 1º No período de 3 (três) anos a contar da data de publicação desta Resolução, será aceito documento equivalente, emitido por autoridade sanitária de país reconhecido pela Anvisa, com relação às medidas e controles aplicados para a comprovação de BPF de medicamentos.

§ 2º Durante o período de 3 (três) anos a contar da data de publicação desta Resolução, a empresa deverá protocolar pedido de CBPF para Medicamentos na Anvisa, conforme estabelecido em legislação específica vigente.

§ 3º A ausência do protocolo do pedido de CBPF para Medicamentos no prazo estabelecido resultará no cancelamento da Autorização Sanitária. [\[35\]](#)

É importante frisar que há na fila de petições 41 (quarenta e um) protocolos de autorizações sanitárias que aguardam avaliação da Anvisa. A petição mais antiga foi protocolada em 30/03/2023. Ou seja, a área técnica não consegue avaliar tempestivamente os protocolos e não adota o previsto no § 1º do Art.17.

Atualmente, o prazo de fila está de 420 (quatrocentos e vinte) dias, para essa situação, a área justifica a escassez de recursos humanos que assola toda GGMED. Deste modo, proponho que ultrapassados os prazos claramente previstos no novo normativo, a GMESP/GGMED

adote o rito de notificação para esses produtos, com publicação da sua autorização, ainda que seja por decurso de prazo. Este processo não impedirá a futura análise de adequabilidade e cancelamento da autorização, se pertinente. Lembro que a proposta já exige o CBPF emitido pela Anvisa, portanto a equipe da GMESP poderá apoiar as atividades referentes às inspeções e estabelecer estratégia de auditoria dos processos.

Neste sentido, também entendo que todas as mudanças pós registro sejam recebidas como notificação e implementação imediata, sob responsabilidade da empresa.

Não faz sentido, impor mais esta carga administrativa para a Anvisa, enquanto processo de registro de medicamentos genéricos, similares, inovadores permanecem na fila da Anvisa por quase 2 (dois) anos.

Outra estratégia recomendável e complementar que reforço é a elaboração de um Guia com orientações técnicas sobre as melhores práticas pertinentes ao cumprimento dos requisitos regulatórios aplicáveis à categoria de produtos de Cannabis.

O AIR não trouxe elementos sobre o impacto econômico, entretanto, reconheço que esta parte é uma dificuldade para Agência, que necessita de muitos recursos que superam as nossas atuais capacidades. Certamente, a utilização de Produtos da Cannabis para fins terapêuticos tem mobilizado a comunidade científica a levantar novos apontamentos sobre os impactos relacionados ao seu uso, ao mercado econômico, incluindo áreas como saúde e educação. Registra-se que há pesquisadores que apoiam a tese que a *“A exploração econômica da cannabis sativa na área medicinal tem uma forte potencialidade de inovações no setor de fármacos, com efeitos positivos na geração de P&D, empregos, renda e bem-estar social”* [\[36\]](#)

Trago na memória a deliberado na Dicol em dezembro de 2019, quanto da proposição da RDC nº 327/2019, aprovada por unanimidade, apresentada no retorno de vista do ex Diretor Fernando Mendes Garcia Neto quando prolatou o VOTO Nº 92/2019/QUARTA DIRETORIA/ANVISA/2019/SEI/DIRE4/ANVISA. Retornando

aquela deliberação, vejo que ainda restam atuais. muitos dos pontos trazidos pelo Douto relator, as quais destaco do mencionado voto.

Faço essa reflexão inicial porque penso que os extremos não nos serão úteis nessa empreitada regulamentadora, nem o polo do senso comum, entendido simplesmente como o conhecimento vulgar, obtido de observações ingênuas da realidade, nem o excesso do tecnicismo a limitar qualquer fonte empírica de conhecimento. Nem absolutamente escuro ou claro, branco ou preto, mas nos valermos de uma intersecção cinzenta cuja tonalidade comporte o suficiente positivo desses extremos a fundamentar nossa orientação regulatória.

Nesse contexto regulatório, não tenho informações sobre haver a intenção de revisão dos critérios técnicos de deferimento ao registro de medicamentos, em quaisquer de suas modalidades, nem para enrijecê-los, nem para abrandá-los. Significa dizer que o atual processo de registro de medicamentos, seus parâmetros e critérios, mostra-se satisfatório, a depender apenas do cumprimento, por parte do administrado, de requisitos que indiquem ter o produto, posto em análise ao registro, conformação técnica suficiente para ser ele apresentado e comercializado no Brasil como medicamento. Promover alterações nesse procedimento de registro de medicamentos, em seu todo regular e proveitoso, especialmente para simplificá-lo, com vistas ao enquadramento de um produto específico, sem evidências de que permanecerão vivas as garantias de qualidade, segurança e eficácia desse mesmo produto, se feito dele um medicamento, configurar-se-ia em desmedido casuísmo, com previsíveis consequências negativas, até mesmo pelo perigo do surgimento de um infundado precedente regulatório, que possibilitaria o abrandamento injustificável de critérios ao registro de medicamentos, em detrimento ao alinhamento às diretrizes de referência internacional, cenário que o Brasil também tem sido protagonista.

A cannabis e seus derivados, a prática terapêutica do uso deles, as incógnitas que ainda cercam essa utilização, o eventual apelo social sobre essas práticas, não foram suficientes para promover a alteração normativa do registro de medicamentos em nenhuma agência sanitária estrangeira, destacadamente aquelas reconhecidas por esta Anvisa. Penso que aqui não pode ser diferente. Assim, preocupado em não macular nossa sistemática de registro de medicamentos, tentei construir, a partir das percepções e orientações recebidas dos servidores envolvidos nessa empreitada regulatória, e das pesquisas realizadas, um modelo de norma que efetivamente legitima a situação fática do uso de produtos à base de cannabis como opção terapêutica, em casos especificamente determinados, projetando com essa regulamentação um melhor acesso a esses tratamentos, com especial redução de custos e efetiva garantia da qualidade farmacêutica.

Por fim, não é simples entender os problemas sociais, científicos, clínicos e regulatórios que surgem quando se considera a disponibilização de produtos de Cannabis para fins medicinais. Entretanto, esta douta colegiada busca sempre se modernizar, criar mecanismos e estratégias inovadoras para favorecer a regulação, possibilitando uma atuação mais dinâmica, aproximando o sistema regulatório da realidade do acesso universal aos bens de saúde com qualidade. [\[37\]](#)

No mais, à luz destas considerações, as quais complementam o AIR e por todo apresentado no relatório presentes nos autos, concluo pela adequação do Relatório de AIR, em seus aspectos formais e metodológicos, descritos de forma sucinta neste voto, que permitiram delinear a alternativa regulatória proposta para o avanço do marco regulatório de produtos de Cannabis no Brasil.

Antes de proferir meu voto, registro a dedicação da equipe da Gerência de Medicamentos Específicos, Notificados, Fitoterápicos, Dinamizados e Gases Medicinais (GMESP), especialmente do Joao Paulo Silverio Perfeito, gerente da Gerência Geral de Medicamentos (GGMED) e

aos representantes da GPCON; GELAS; GIMED/GGFIS; GCPAF/GGPAF, GFARM/GGMON e COAIR/ASREG que conduziram toda discussão do AIR.

3. Voto

Em face do exposto, Voto **pela Aprovação do Relatório de Análise de Impacto Regulatório sobre os produtos de Cannabis**, aparto desta aprovação e deliberação a minuta de RDC proposta no AIR, ou seja, não é alvo desta aprovação, conforme já referenciado esta poderá ser aprimorada, considerando o debate exposto neste voto e dos demais diretores, bem como pela condução da relatoria a ser sorteada.

[1] Relatório de Análise de Impacto Regulatório (SEI 2955498)

[2] Relatório de Análise de Impacto Regulatório (SEI 2955498)

[3] Relatório de Análise de Impacto Regulatório (SEI 2955498)

[4] Relatório de Análise de Impacto Regulatório (SEI 2955498)

[5] <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-concludes-existing-regulatory-frameworks-foods-and-supplements-are-not-appropriate-cannabidiol>

[6] <https://www.fda.gov/news-events/public-health-focus/fda-and-cannabis-research-and-drug-approval-process>

[7] <https://www.canada.ca/en/health-canada/corporate/about-health-canada/public-engagement/external-advisory-bodies/health-products-containing-cannabis/review-cannabidiol-health-products-containing-cannabis.html>

[8] <https://consultas.anvisa.gov.br/#/cannabis/q/?situacaoRegistro=V>

[9] <https://panoramafarmaceutico.com.br/mais-de-20-estados-ja-comercializam-cannabidiol-em-farmacias/>

[10] <https://www.drogasil.com.br/search?w=cannabidiol>

[11] <https://g1.globo.com/saude/noticia/2023/07/30/cannabis-medicinal-importacao-de-produtos-cresce-93percent-em-12-meses-apontam-dados-da-anvisa.ghtml> e <https://www.osul.com.br/importacao-de-produtos-a-base-de-cannabis-aumenta-93-no-brasil-nos-ultimos-12-meses-diz-anvisa/>

[12] <https://g1.globo.com/saude/noticia/2023/07/30/cannabis-medicinal-importacao-de-produtos-cresce-93percent-em-12-meses-apontam-dados-da-anvisa.ghtml> e <https://www.osul.com.br/importacao-de-produtos-a-base-de-cannabis-aumenta-93-no-brasil-nos-ultimos-12-meses-diz-anvisa/>

[13] <https://www.stj.jus.br/sites/portalp/Paginas/Comunicacao/Noticias/2024/22012024-STJ-concede-liminar-es-para-autorizar-o-cultivo-domestico-de-cannabis-com-fins-medicinais-sem-risco-de-sancao.aspx>

[14] <https://www.stj.jus.br/sites/portalp/Paginas/Comunicacao/Noticias/2024/25042024-Expositores-defendem-uso-medicinal-da-cannabis-na-primeira-parte-da-audiencia-publica.aspx>

[15] https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2022/SEI_ANVISA__2161476__VotoUFRN.pdf

[16] <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2022/anvisa-autoriza-pesquisa-cientifica-nacional-com-produtos-derivados-de-cannabis>

[17] <https://www.al.sp.gov.br/repositorio/legislacao/lei/2023/lei-17618-31.01.2023.html#:~:text=Institui%20a%20pol%C3%ADtica%20estadual%20de,p%C3%BAblica%20estadual%20e%20privada%20conveniada>; <https://www.al.sp.gov.br/repositorio/legislacao/decreto/2023/decreto-68233-22.12.2023.html>; e

<https://www.saopaulo.sp.gov.br/spnoticias/ultimas-noticias/governo-de-sp-regulamenta-lei-que-permite-distribuicao-de-remedios-a-base-de-cannabidiol/>

[18] <https://www.jusbrasil.com.br/legislacao/2095510917/lei-10201-23-rio-de-janeiro-rj> e https://gov-rj.jusbrasil.com.br/?_gl=1*hv76tq*_ga*MTM1NDg3ODg3OS4xNzA3MTY4MzU1*_ga_QCSXBQ8XPZ*MTcxNTYxNzc3OC41LjEuMTcxNTYxOTAxNi42MC4wLjA.

[19] <https://legis.senado.leg.br/sdleg-getter/documento?dm=9251801&ts=1681737802431&disposition=inline>

[20] Relatório de Análise de Impacto Regulatório (SEI 2955498)

[21] https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2023/anvisa-publica-guia-de-evidencias-de-mundo-real-e-anuncia-grupo-de-trabalho-para-outubro/Guian64_2023_versao1.pdf

[22] <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0003497520320117>

e <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0006322316000457>; <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1878747923008140>

[23] <https://www.mdpi.com/2227-9059/11/10/2630>

[24] <https://www.nice.org.uk/guidance/ng144>

[25] <https://www.england.nhs.uk/long-read/cannabis-based-products-for-medical-use-cbpms/>

[26] O uso da maconha (Cannabis sativa L.) na indústria farmacêutica: uma revisão

[27]

https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/handle/icict/43710/glauco_kruse_et_all.pdf?sequence=2&isAllowed=y

[28] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9174563/>

[29] Stella, et al., 2021 ; Baratta, et al., 2022

[30] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8417625/>

[31] <https://www.bmj.com/content/382/bmj-2022-072348>

[32] <https://www.scielo.br/j/ramb/a/3bTfdHqXbj3wMsq6GLQqLnk/>

[33] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9174563/>

[34]

<https://consultas.anvisa.gov.br/#/ensaiosclinicos/detalhe/92%252F2018/2025?nomesProduto=CANABIDIOL>

[35] <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-da-diretoria-colegiada-rdc-n-327-de-9-de-dezembro-de-2019-232669072>

[36] https://brsa.org.br/wp-content/uploads/wpcf7-submissions/8509/12_-Inova%C3%A7%C3%A3o-desmistifica%C3%A7%C3%A3o-e-aumento-de-bem-estar-social-as-potencialidades-da-cannabis-medicinal-no-Brasil.pdf

[37] <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/composicao/diretoria-colegiada/reunioes-da-diretoria/votos/2019/29a-rop-de-2019/item-2-4-2-voto-92-2019-dire4.pdf>



Documento assinado eletronicamente por **Meiruze Sousa Freitas, Diretora**, em 15/05/2024, às 17:30, 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 **2965166** e o código CRC **646392F5**.

Referência: Processo nº
25351.912833/2022-80

SEI nº 2965166