

Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Anvisa

PERGUNTAS & RESPOSTAS

Assunto:

Autorização sanitária de
Produtos de Cannabis

1ª edição

Brasília, 09 de março de 2020

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

João Paulo Silvério Perfeito

Gerência Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos

Gustavo Mendes Lima Santos

SUMÁRIO

1 - INTRODUÇÃO	3
2 - ESCOPO	4
3 -PERGUNTAS E RESPOSTAS	4
3.1 -PERGUNTAS GERAIS	4
3.2 - DOCUMENTAÇÃO	21
3.3 - ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO.....	36
3.4 - NOME DOS PRODUTOS	39
3.5 - CONTROLE DE QUALIDADE	41
3.6 - ADEQUAÇÃO.....	46
3.7 - IMPORTAÇÃO	46
3.8 - PREÇO DOS PRODUTOS.....	48
3.9 - MUDANÇAS PÓS CONCESSÃO DA AUTORIZAÇÃO SANITÁRIA	49
3.10 - DADOS ANALÍTICOS.....	51
4 - NORMAS RELACIONADAS E REFERÊNCIAS	52
5 - HISTÓRICO DE EDIÇÕES.....	54

1 - INTRODUÇÃO

Com o intuito de fornecer à população brasileira produtos seguros e de qualidade à base de substâncias derivadas de Cannabis, a Anvisa publicou, em dezembro de 2019, a RDC nº 327, de 9 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.

Há uma demanda crescente pela regularização e disponibilização no mercado de diversos produtos obtidos da planta *Cannabis sativa*, porém, não há dados suficientes para a comprovação da segurança, eficácia e qualidade da maior parte dos produtos obtidos. Assim, vem sendo criados caminhos regulatórios para possibilitar a disponibilização dos produtos, baseando-se nos dados disponíveis até o momento e nas experiências de outros países, como Canadá, Alemanha, Estados Unidos, Portugal e Israel. Esses caminhos foram avaliados para verificar qual o mais adequado para a população e o sistema de saúde brasileiros, o que resultou na publicação da RDC nº 327/2019. Como os produtos de Cannabis não se encaixam em nenhuma das categorias previstas na Lei nº 6.360/1976, foi criada uma nova categoria regulatória, sendo estabelecidos os requisitos para autorização, fabricação, importação, dispensação, controle, dentre outros para os produtos de Cannabis.

Após a publicação da RDC nº 327/2019, a área de registro de medicamentos recebeu vários questionamentos sobre a norma, os quais estão detalhados neste Perguntas & Respostas. Foram adicionados também alguns questionamentos recebidos de associações de empresas e destinados a outras áreas da Anvisa. Assim, agradecemos o auxílio da GGFIS, GPCON, COAFE, GELAS e Diretoria da Anvisa na elaboração das respostas constantes neste documento.

As perguntas recebidas encontram-se em azul e as respostas em preto. Em alguns casos, as perguntas foram alteradas para facilitar o entendimento geral ou para não divulgar informações de produtos específicos. As respostas foram dadas dentro de um contexto específico, não podendo ser generalizadas para outros produtos ou situações.

2 - ESCOPO

Autorização sanitária de produtos de Cannabis.

3 -PERGUNTAS E RESPOSTAS

3.1 -PERGUNTAS GERAIS

1. Com relação ao Artigo 10 da RDC nº 327/2019 que cita: *“Os produtos de Cannabis serão autorizados para utilização apenas por via oral ou nasal.”*, solicito que seja feita uma relação de todas as apresentações farmacêuticas nas vias oral e nasal.

Orientamos consultar o documento “Vocabulário Controlado de Formas Farmacêuticas, Vias de Administração e Embalagens de Medicamentos”, publicado pela Anvisa e disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33836/2501339/Vocabul%C3%A1rio+Controlado/fd8fdf08-45dc-402a-8dcf-fbb3fd21ca75>.

2. Considerando que o conceito de Via oral "destinado à administração pela boca" e Via nasal "administrado na cavidade nasal para obter um efeito local ou sistêmico" são conceitos amplos, solicitamos esclarecimento se os produtos de Cannabis para as vias de administração Bucal "destinado à administração na cavidade bucal ou numa parte específica da cavidade bucal como a gengiva, palato, língua e dentes" e Inalatória por via Oral "administrado através do sistema respiratório, exclusivamente por via oral, para efeito local ou sistêmico" serão aceitos já que são administrados pela boca e se os produtos de Cannabis com as vias de administração Inalatória por via nasal "administrado através do sistema respiratório, exclusivamente por via nasal, para efeito local ou sistêmico" e Inalatória "administrado através do sistema respiratório nasal e oral simultaneamente para efeito local ou sistêmico" serão aceitos uma vez que são administrados pela via nasal?

As vias de administração questionadas, bucal e inalatória por via bucal, não são abarcadas pelo previsto na RDC nº 327/2019, considerando-se que não fazem parte das

vias orais ou nasais. Conforme detalhado no “Vocabulário Controlado de Formas Farmacêuticas, Vias de Administração e Embalagens de Medicamentos”, essas são vias diferenciadas com definições específicas e diferentes da oral e nasal. Havendo intenção de regularizar produtos para essas vias, deve ser solicitado o registro como medicamento nos termos da RDC nº 24/2011 ou da RDC nº 26/2014.

3. Como somente foram permitidas as vias oral e nasal, um produto de Cannabis pode ser indicado para uso sublingual (seja em comprimido ou pasta), ou apenas para ingestão oral direta?

Conforme estabelece o art. 10 da RDC nº 327/2019, os produtos de Cannabis serão autorizados para utilização apenas por via oral ou nasal. A ingestão pela via oral não abarca a administração pela via sublingual. Assim, o produto desenvolvido para administração pela via sublingual não pode ser regularizado por meio da RDC nº 327/2019, devendo ser registrado como medicamento nos termos da RDC nº 24/2011 ou da RDC nº 26/2014.

4. A forma farmacêutica cápsula mole pode ser autorizada desde que o conteúdo seja derivados vegetais ou fitofármacos?

Qualquer forma farmacêutica para uso por via oral ou nasal prevista no “Vocabulário Controlado de Formas Farmacêuticas, Vias de Administração e Embalagens de Medicamentos” pode ser autorizada, desde que o ativo previsto seja constituído de derivados vegetais ou fitofármacos, de acordo com a RDC nº 327/2019.

5. Quais serão as taxas aplicadas no peticionamento de autorização sanitária? Qual a base de cálculo? Já há uma previsão para o fato gerador?

A Taxa de Fiscalização de Vigilância Sanitária foi instituída pela Lei nº. 9.782/1999, com alterações promovidas pela Medida Provisória n. 2.190-34/2001, que arrolou os fatos geradores no âmbito das competências da Anvisa. Considerando a RDC nº 327/2019, que estabelece nova categoria de produto sujeito à vigilância sanitária, os produtos de Cannabis não se conformam atualmente com as hipóteses de incidência tributária decorrente do peticionamento da Autorização Sanitária, estabelecidas no Anexo II da Lei nº 9.782/1999, regulamentada pela Resolução da Diretoria Colegiada –

RDC nº 222/2006. Logo, neste momento, não haverá incidência de Taxa de Fiscalização de Vigilância Sanitária para o peticionamento de Autorização Sanitária de produtos de Cannabis.

6. Conforme disposto no Parágrafo único do Art. 9º da RDC nº 327/19, entende-se que é possível que uma mesma empresa importadora obtenha Autorização Sanitária para produtos de Cannabis com composição qualitativa semelhante. No caso de produtos de Cannabis com composição qualitativa e quantitativa iguais, mas de fabricantes internacionais diferentes, é possível a concessão de Autorização Sanitária para os dois produtos "iguais" para uma mesma empresa importadora?

A situação descrita não é possível. Considerando que a RDC nº 327/2019 prevê que:

Art. 9º Os produtos de Cannabis não podem ostentar nomes comerciais, devendo ser designados pelo nome do derivado vegetal ou fitofármaco acompanhado do nome da empresa responsável.

Não existe possibilidade de uma mesma empresa possuir mais de um produto de composição igual e fabricantes diferentes, pois os dois produtos teriam, obrigatoriamente, o mesmo nome comercial.

7. Linha de líquido é também para óleo?

Sim, conforme estabelecido no “Vocabulário Controlado de Formas Farmacêuticas, Vias de Administração e Embalagens de Medicamentos”.

8. Seria permitida a importação de extrato seco?

Sim, o derivado vegetal pode ser importado e o extrato seco é um derivado vegetal. Qualquer derivado vegetal, conforme definições estabelecidas na RDC nº 26/2014 e na Farmacopeia Brasileira, pode ser utilizado na elaboração de produtos de Cannabis.

9. A Resolução RDC nº 327/2019 traz em seu Art. 10, parágrafo 6, que “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”. Favor esclarecer se apenas a forma farmacêutica cápsula é proibida ou se comprimidos também não poderão ser registrados?

Informamos que conforme estabelecido no parágrafo 6 do art. 10 da RDC nº 327/2019, a comercialização sob a forma de droga vegetal não é permitida independente da forma farmacêutica.

§ 6º 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.

Importante salientar que os produtos de Cannabis não serão registrados e sim será concedida uma Autorização Sanitária conforme estabelecido na RDC nº 327/2019.

Quanto às formas farmacêuticas são permitidas as descritas no “Vocabulário Controlado de Formas Farmacêuticas, Vias de Administração e Embalagens de Medicamentos”.

10. Quando a norma trata de Autorização Sanitária, está se referindo à Autorização Especial de Funcionamento ou registro do produto?

Nenhuma das duas opções. A Autorização sanitária é uma forma de regularização de produto criada pela RDC nº 327/2019, que, de forma análoga a um registro, permite a comercialização e dispensação dos produtos de Cannabis no Brasil.

11. Após a empresa protocolar a petição na Anvisa solicitando a Autorização Sanitária nos termos da RDC nº 327/19, qual será o prazo da Anvisa para análise e publicação da Autorização Sanitária no DOU?

Não há prazo legal definido para publicação da Autorização Sanitária no DOU após o protocolo pela empresa. Contudo, envidaremos os esforços necessários para que todo o trâmite interno ocorra no menor tempo possível.

12. Atualmente a Lei nº 13.411/16 estabelece prazos somente para concessão de registro prioritários e ordinário para medicamentos. Considerando se tratar de produto de Cannabis, teremos um prazo diferente do estabelecido? Ou este se dará antes dos

120 dias uma vez que a análise técnica do dossiê será feita posteriormente à concessão da autorização?

Os prazos legais para conclusão das avaliações e publicação de registros e pós-registros de medicamentos não se aplicam aos produtos de Cannabis. Não há prazo legal definido para publicação da Autorização Sanitária ou de suas alterações no DOU após o protocolo pela empresa. Contudo, envidaremos os esforços necessários para que todo o trâmite interno ocorra no menor tempo possível.

13. Referente a RDC nº 327/2019, e em relação ao teor da substância controlada Cannabis, qual seria o procedimento para a dispensação direcionada à farmácia hospitalar dos medicamentos?

Ressaltamos que os produtos de Cannabis abrangidos pela RDC nº 327/2019 não são considerados medicamentos.

Com relação à dispensação de produtos de Cannabis, a atividade é exclusiva de profissional farmacêutico e deve ocorrer em farmácias sem manipulação ou drogarias, mediante apresentação de Notificação de Receita específica, emitida exclusivamente por profissional médico, seguindo as demais determinações da Portaria SVS/MS nº 344, de 1998 e suas atualizações.

No que diz respeito ao âmbito hospitalar, informamos que a Portaria SVS/MS nº 344/1998, em seus Artigo 51 e Parágrafo Único subsequente dizem que:

Art. 51 Nos estabelecimentos hospitalares, clínicas médicas e clínicas veterinárias (no que couber), oficiais ou particulares, os medicamentos a base de substâncias constantes das listas "A1" e "A2" (entorpecentes), "A3", "B1" e "B2" (psicotrópicas), "C2" (retinóicas de uso sistêmico), "C3" (imunossupressoras), deste Regulamento Técnico e de suas atualizações, poderão ser dispensados ou aviados a pacientes internados ou em regime de semi-internato, mediante receita privativa do estabelecimento, subscrita por profissional em exercício no mesmo.

Parágrafo único. Para pacientes em tratamento ambulatorial será exigida a Notificação de Receita, obedecendo ao disposto no artigo 36 deste Regulamento Técnico.

Portanto, para os casos especificados, permite-se a dispensação mediante receita privativa do estabelecimento, subscrita pelo médico em exercício. Cabe à

Vigilância Local a observação desta normativa e a fiscalização da aplicação da mesma pelos Estabelecimentos Hospitalares.

14. Usuária relata dúvida sobre a regulamentação do canabidiol quanto às drogarias. A mesma relata ter consultado a RDC nº 327/2019 e ainda persiste a dúvida sobre produtos industrializados e fabricados em outro país.

Em relação à importação, informamos que o art. 55 da RDC nº 327/2019 estabelece que a importação e a exportação de produtos de Cannabis devem seguir o disposto na RDC nº 11/2013, na RDC nº 99/2008, na RDC nº 81/2008, na RDC nº 201/2002 e na RDC nº 62/2016.

Ainda, os produtos de Cannabis devem ser dispensados exclusivamente por farmácias sem manipulação ou drogarias, mediante apresentação de prescrição por profissional médico, legalmente habilitado, nos termos do art. 53 da RDC nº 327/2019.

15. Gostaríamos de solicitar esclarecimentos sobre dúvida em relação a RDC nº 327, de 09/12/2019, publicada no DOU de 11/12/2019, referente ao procedimento para a concessão da Autorização Sanitária de produtos de Cannabis. Caso o produto seja acompanhado de seringa para administração do produto cannabis, este seria considerado um dispositivo dosador ou médico?

Caso a seringa em questão atenda à definição abaixo, estabelecida pelo “Vocabulário Controlado de Formas Farmacêuticas, Vias de Administração e Embalagens de Medicamentos”, tendo como função unicamente a medida para administração do produto de Cannabis, esta poderá ser considerada um dispositivo de medida/dosador.

“Seringa dosadora - dispositivo cilíndrico, com adaptador em forma de cânula e com êmbolo, para administração de um medicamento.”

16. O medicamento ao qual queremos importar tem como princípio ativo o derivado X de canabidiol e como excipientes óleo de semente de cannabis. Visto que essa última matéria-prima (semente de cannabis) não tem ação alguma, tem algum impeditivo de usar o mesmo como excipiente?

Esclarecemos que a RDC nº 327/2019 enquadra os produtos de Cannabis em categoria própria e não na categoria de medicamentos.

A referida RDC define em seu art. 28 que todos os excipientes utilizados no produto de Cannabis devem ser aprovados para uso farmacêutico. Ainda, vincula ao excipiente a função de veículo ou substância com finalidade de prevenir alterações, corrigir e/ou melhorar as características organolépticas e tecnológicas.

Desta forma, a empresa deverá atentar-se a estas determinações e aquelas presentes na Portaria SVS nº 344/1998 para avaliar a estratégia quanto a viabilidade de importação do produto.

17. O procedimento estabelecido na RDC nº 327, de 9 de dezembro de 2019, aplica-se exclusivamente a produtos industrializados contendo como ativos derivados vegetais ou fitofármacos da Cannabis sativa, não aplicando-se a produtos derivados de outras espécies de cannabis, como por exemplo a Cannabis indica?

As discussões mais recentes apontam que não é apropriada a designação botânica *Cannabis indica* como uma espécie, sendo considerado, na realidade, tratar-se de diferentes quimiotipos da mesma espécie *Cannabis sativa* que expressam diferentes concentrações de CBD e THC. Desta forma, a regulamentação da Anvisa, RDC nº 327/2019, abarca os diferentes quimiotipos da *Cannabis sativa*.

18. Como proceder com o enquadramento de um produto de Cannabis, como fitoterápico ou específico, conforme a RDC nº 327/2019, Artigos 26 e 27?

Para que seja possível avaliar e definir o enquadramento como fitoterápico ou específico, é necessário o envio de informações mais detalhadas, contendo, minimamente informações sobre: a descrição exata dos materiais de partida; informar em quais etapas dos processos são obtidas as matérias-primas, detalhando a concentração de CBD, THC e outros canabinoides, quando aplicável; e laudo de análise dos materiais de partida e das matérias-primas, contendo resultados e especificações com limites máximos e mínimos, além de perfil cromatográfico, quando aplicável.

De um modo geral, sugerimos que a empresa consulte as RDCs nº 26/2014 e nº 24/2011 como forma de orientação quanto à classificação do produto de Cannabis em cada caso.

19. Para um produto de cannabis regularizado conforme RDC nº 327/2019, ou seja, com Autorização Sanitária, a Anvisa emitirá documento equivalente ao Certificado de registro de medicamento para exportação?

Sim, mediante demanda, a Anvisa poderá emitir documento que ateste a regularidade do produto de Cannabis junto à Agência.

20. Entendi que um produto alimentício que contém cannabis será recebido e o contexto do produto/país será avaliado. Seria possível antecipar quais critérios serão considerados nessa avaliação? Outra dúvida, sendo aceito esse produto a base de cannabis para comercialização aqui no Brasil e sendo este um alimento no estrangeiro, será possível submeter logo na sequência este mesmo produto como medicamento?

Qualquer produto a ser submetido como produto de Cannabis nos termos da RDC nº 327/2019 deverá atender aos dispositivos e exigências da Resolução, independente do seu enquadramento no país de origem, quando se tratar de produto importado.

Oportuno salientar que a Resolução versa sobre produtos de Cannabis para fins medicinais. Ainda, conforme disposto no § 5º do art. 10: *Não são considerados produtos de Cannabis para fins medicinais os cosméticos, produtos fumígenos, produtos para a saúde ou alimentos à base de Cannabis spp. e seus derivados.* Resta salientar que a maioria dos dispositivos da RDC nº 327/2019 relacionam-se às exigências de medicamentos, a que todos os produtos de Cannabis estão sujeitos. Ressaltamos que não há como antecipar critérios a serem utilizados na avaliação da documentação do país de origem quanto ao enquadramento do produto, pois ainda desconhecemos a demanda e entendemos que essa pode ser muito variada, com especificidades inerentes a cada caso.

Sobre a possibilidade de submissão de pedido de registro como medicamento do produto de Cannabis, o art. 6º da RDC nº 327/2019 já informa sobre a necessidade de atendimento à legislação específica vigente.

A norma ainda estabelece que:

“Art. 8º A Autorização Sanitária dos produtos de Cannabis terá prazo improrrogável de 5 (cinco) anos, contados após a data da publicação da autorização no Diário Oficial da União - DOU.

§ 1º A empresa responsável pelo produto para o qual foi concedida a Autorização Sanitária poderá, dentro do prazo de vigência da autorização, pleitear a regularização do produto pelas vias de registro de medicamento, seguindo a legislação específica vigente.

§ 2º Até o vencimento da Autorização Sanitária, a empresa que pretenda fabricar, importar e comercializar no Brasil produto de Cannabis deve solicitar a regularização pela via de registro de medicamentos.”

Logo, não há proibição para que a solicitação de registro como medicamento seja feita na sequência, desde que se atenda a toda legislação estabelecida para medicamentos e se justifique o enquadramento regulatório do produto no país de origem.

21. Os produtos à base de CBD com teor de 0,3% de THC vão continuar sendo importados? Seria pelo mesmo procedimento que atualmente é feito (portal gov.br)? Os produtos à base de CBD com teor de 0,3% de THC poderão ser vendidos nas farmácias? O que essas empresas deverão fazer para tanto?

A RDC nº 327/2019 define as condições e 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 de uso humano.

Ressaltamos que os produtos hoje importados por meio da RDC nº 17/2015, revogada pela RDC nº 335/2020, poderão continuar sendo importados pelo procedimento simplificado ora vigente. Ainda, os produtos poderão se regularizar mediante procedimento estabelecido pela RDC nº 327/2019 para serem comercializados em farmácias e drogarias, para tanto, deverão atender às exigências e procedimentos estabelecidos na referida Resolução, RDC nº 327/2019.

22. Com a publicação da RDC nº 327/2019, sobre a regulamentação dos produtos à base de Cannabis para fins medicinais, como ficou a eficácia da RDC nº 130/2016 e a nota técnica n. 1/2017/GMESP/GGMED/ANVISA em relação ao termo de consentimento para a dispensação do medicamento Mevatyl? O medicamento em questão apresenta 27 mg/mL de THC (0,27%) e deve ser dispensado por notificação de receita A + termo,

segundo a RDC nº 130/2016, art. 2, parágrafo 1. No entanto, a RDC nº 327/2019, no art. 50, inciso IV, parágrafo 3, estabelece a obrigatoriedade do termo, em duas vias, sendo uma do paciente e outra do médico, conforme modelo no anexo III. A RDC nº 130/2016 não estabeleceu um modelo específico de termo. Com a nova RDC, o termo precisa ser retido pela farmácia, juntamente com a notificação de receita?

A RDC nº 327/2019 estabelece uma nova categoria de produtos, os produtos de Cannabis, que não se confundem com medicamentos. Assim sendo, ela não altera a eficácia da RDC nº 130/2016 e a nota técnica n. 1/2017/GMESP/GGMED/ANVISA em relação ao termo de consentimento para a dispensação do medicamento Mevatyl.

23. Gostaria de orientação, para o desenvolvimento de um hidratante corporal cosmético, com função hidratante a base de cannabis. Verifiquei que não há cadastrado o INCI no sistema de peticionamento, mas existem vários cadastrados no Cosing. Qual seria o parecer e orientação da ANVISA?

A RDC nº 327/2019 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.

Conforme definido pelo § 5º do art. 10 da RDC nº 327/2019, não são considerados produtos de Cannabis para fins medicinais os cosméticos, produtos fumígenos, produtos para a saúde ou alimentos à base de Cannabis spp. e seus derivados. Desta forma, não está regularizado o emprego de derivados de Cannabis em cosméticos, tais como em hidratantes corporais.

24. Recentemente a Anvisa liberou a comercialização de medicamentos à base de canabidiol. Pergunto se essa liberação se estende a cosméticos à base de canabidiol.

Os produtos de Cannabis abrangidos pela RDC nº 327/2019 não são considerados medicamentos e, conforme definido pelo § 5º do art. 10 da Resolução, não são considerados produtos de Cannabis para fins medicinais os cosméticos, produtos fumígenos, produtos para a saúde ou alimentos à base de Cannabis spp. e seus derivados. Desta forma, não está regularizado o emprego de derivados de Cannabis em cosméticos.

25. Sou responsável técnica de uma empresa que fabrica Produtos para a Saúde e gostaríamos de saber se a nossa empresa pode desenvolver um produto que utilize o Canabidiol? Por exemplo, Canabidiol impregnado em um curativo? Faço esse questionamento, pois nos materiais que consultei, verifiquei que apenas indústrias farmacêuticas poderiam utilizar esse composto.

Conforme definido pelo art. 10 da RDC nº 327/2019, os produtos de Cannabis serão autorizados para utilização apenas por via oral ou nasal. Ainda, segundo o seu § 5º, não são considerados produtos de Cannabis para fins medicinais os cosméticos, produtos fumígenos, produtos para a saúde ou alimentos à base de Cannabis spp. e seus derivados. Desta forma, não está regularizado o emprego de derivados de Cannabis em produtos para a saúde, tais como curativos.

26. Como a dosagem pode ser específica ao paciente, e uma recomendação de dose específica não é exigida pelo Health Canada ou pelas autoridades reguladoras europeias para a Cannabis para fins medicinais, é necessário fornecer à ANVISA um regime específico de dosagem para a aplicação do produto acabado?

Conforme estabelecido pelo art. 49 da RDC nº 327/2019, a indicação e forma de uso dos produtos de Cannabis são de responsabilidade do médico assistente. Assim, o médico prescritor deverá definir, entre outros pontos, a posologia ou esquema posológico de uso do produto de Cannabis, apoiando-se em dados técnicos existentes. Logo, a informação sobre posologia ou esquema posológico, que obedecerá a critério médico, não é exigida pela Anvisa no momento da solicitação de autorização sanitária de produtos de Cannabis.

27. Um produto de cannabis pode ser recomendado para mais de uma população/indicação alvo?

Conforme estabelecido nos art. 48 e art. 49 da RDC nº 327/2019, a indicação e forma de uso dos produtos de Cannabis são de responsabilidade do médico assistente, que deverá apoiar-se em dados técnicos capazes de sugerir que essa alternativa pode ser eficaz e segura para o paciente. Portanto, cabe ao médico assistente a definição quanto à população e indicação alvo, levando-se em consideração que os produtos de

Cannabis podem ser prescritos em condições clínicas de ausência de alternativas terapêuticas.

28. A empresa que exporta o produto precisa de completar a Fase 1 de ensaios clínicos (ou quaisquer ensaios clínicos)? Em caso afirmativo, esses ensaios precisam ser realizados no Brasil? É necessário ter estudos clínicos de fase 1 (ou qualquer estudo clínico)? Em caso afirmativo, eles precisam ser conduzidos no Brasil?

Para a solicitação da Autorização Sanitária de produtos de Cannabis não são exigidos ensaios clínicos. Contudo, é oportuno salientar que o art. 8º da RDC nº 327/2019 estabelece que a Autorização Sanitária dos produtos de Cannabis terá prazo improrrogável de 5 (cinco) anos, contados após a data da publicação da autorização no Diário Oficial da União – DOU, e que até o vencimento da Autorização Sanitária, a empresa que pretenda continuar a fabricar, importar e comercializar no Brasil produto de Cannabis deve solicitar a regularização pela via de registro de medicamentos, para os quais são exigidos estudos clínicos.

Os dados clínicos a serem apresentados para registro dos produtos de Cannabis como medicamento estão estabelecidos nas resoluções específicas que dispõem sobre o registro de medicamentos no Brasil (RDC nº 24/2011, RDC nº 26/2014 ou RDC nº 200/2017). Não necessariamente os estudos clínicos precisam ser conduzidos no Brasil. O procedimento para realização de estudos clínicos com medicamentos no Brasil é regulamentado pela RDC nº 09/2015.

29. A empresa pode fazer a comercialização do produto no Brasil? Em caso afirmativo, quais são os parâmetros? É permitida propaganda dos produtos? Em caso afirmativo, quais seriam os parâmetros para tal?

A comercialização dos produtos de Cannabis é permitida após o produto receber o número de Autorização Sanitária que é publicado em DOU. Para a propaganda ou divulgação, é válido o disposto no art. 12 da RDC nº 327/2019, que proíbe qualquer publicidade dos produtos de Cannabis.

30. De acordo com o regulamento, um produto não acabado (concentrado de cannabis/resina de cannabis) é considerado uma "matéria-prima"?

Esta avaliação deverá ser realizada caso a caso, considerando as etapas para obtenção do produto acabado e as definições de matéria-prima, produto intermediário e produto acabado, presentes na RDC nº 301/2019, que dispõe sobre as Diretrizes Gerais de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos, e que são aplicáveis aos produtos de Cannabis.

31. As importadoras também devem seguir o disposto no art. 21, VIII, sobre capacidade para receber e tratar as notificações de efeitos adversos e queixas técnicas sobre o produto? Fabricantes e importadoras devem ter um canal de comunicação com os pacientes (0800, SAC, e-mail, política interna)?

Se a importadora for a empresa responsável pela Autorização Sanitária ela deve ter capacidade para receber e tratar as notificações de efeitos adversos e queixas técnicas sobre o produto. O telefone do serviço de atendimento ao consumidor da empresa titular da Autorização Sanitária é uma informação obrigatória no folheto informativo, conforme inciso XV do art. 36, portanto, é obrigatório que a empresa responsável pela Autorização Sanitária tenha um canal de comunicação com os pacientes.

32. Com relação ao artigo 24 da RDC nº 327/19, todos os documentos devem ser providos pelo fabricante? Em sendo a importadora a solicitante de Autorização Sanitária, os documentos solicitados no artigo 24 devem ser apresentados na língua original e por meio de tradução simples?

Os documentos que forem fornecidos pelo fabricante do produto podem estar em língua original, se for inglês ou espanhol, caso contrário deverão vir acompanhados de tradução simples. A documentação que pode ser fornecida pela empresa fabricante é a descrita nos incisos III, IV, VIII (acompanhado do relatório de controle de qualidade do produto acabado realizado no Brasil), IX e X. Para os demais documentos, podem ser necessárias informações da empresa responsável pela Autorização Sanitária.

33. Os limites máximos de CBD e THC na composição de um produto de Cannabis são os previstos na RDC nº 325/2019 que atualizou o Anexo I da Portaria nº 344/98 e estabeleceu como teores máximos 30 mg/mL para CBD e THC?

Não, para os produtos de Cannabis regulamentados pela RDC nº 327/2017, não há este tipo de limitação definido pela Portaria SVS/MS nº 344/98. No entanto, ressaltamos que o parágrafo único do art. 4º estabelece que os produtos de Cannabis poderão conter teor de THC acima de 0,2%, desde que sejam destinados a cuidados paliativos exclusivamente para pacientes sem outras alternativas terapêuticas e em situações clínicas irreversíveis ou terminais.

34. Como será feito o controle de prescrição dos produtos de Cannabis quando estiverem esgotadas outras opções terapêuticas disponíveis no mercado brasileiro?

Não existe a previsão do envio das prescrições à Anvisa. A prescrição, assim como as demais atividades médicas, é responsabilidade do Conselho regulamentador da profissão. Considerando-se que os produtos não serão avaliados quanto à sua segurança e eficácia, espera-se que os produtos de Cannabis sejam prescritos apenas quando as outras opções terapêuticas, que possuem segurança e eficácia comprovadas, não sejam suficientes para o tratamento.

35. Serão criados códigos de assunto e checklist específicos para Autorização Sanitária e algumas mudanças pós Autorização Sanitária de produtos de Cannabis?

Sim, e estarão disponíveis no portal da Anvisa a partir da vigência da norma.

36. Existe alguma outra legislação mais específica em relação a Registro de Medicamento à base de Cannabis, além das legislações já publicadas, como RDC nº 327/2019 e RDC nº 335/2020? Ou o registro do medicamento a base de Cannabis dependerá da categoria no qual irá se enquadrar o medicamento como as categorias já existentes: ESPECÍFICO, MEDICAMENTO FITOTERÁPICO e as outras?

Conforme expresso na RDC nº 327/2019, o registro de medicamentos derivados de Cannabis segue os regulamentos específicos, sejam eles para fitoterápicos, incluindo a RDC nº 26/2014 e todas as demais normas aplicáveis e, para específicos, a RDC nº 24/2011, além de todas as demais normas aplicáveis para medicamentos específicos, as quais podem ser consultadas no sítio eletrônico da Anvisa.

37. É possível importar Mel com CBD para uso medicinal, utilizando a RDC nº 327/2019?

A RDC nº 327/2019 estabelece que alimentos não são considerados produtos de Cannabis. Assim, um mel não poderá ser considerado um produto de Cannabis. Por outro lado, caso o mel seja apenas um veículo, ele deverá atender aos critérios de excipiente farmacêutico e o produto como um todo deverá atender aos critérios da RDC nº 327/2019.

38. Qual critério a Anvisa vai usar para considerar um estudo clínico como validado? Qual seria a proposta de desenho da ANVISA para fazer este estudo?

A RDC nº 327/2019 não prevê a apresentação de estudos clínicos para os produtos de Cannabis. Quanto ao registro de medicamento, a publicação da RDC nº 327/2019 não alterou nenhum requisito anteriormente previsto, devendo ser seguidas todas as determinações previstas na legislação sanitária, por exemplo, nas RDCs nº 09/2015, nº 24/2011 e nº 26/2014.

39. No caso de produtos contendo apenas Canabidiol-CBD, lista C1 da Portaria nº 344/98, se abaixo do limite de 30mg/mL previsto pela RDC nº 325/19 que atualiza a Portaria nº 344/98 o produto a base de cannabis pode ser faixa vermelha?

O tipo de faixa a ser colocado nos produtos de Cannabis está previsto na RDC nº 327/2019, devendo ser seguido o art. 37 e, a depender do caso, devem ser seguidos os art. 51 ou 52 desta RDC.

40. É possível formular produto de cannabis contendo canabidiol sintético?

De acordo com o Art. 10 da RDC nº 327/2019: *§ 2º Não podem ser adicionados aos produtos de Cannabis substâncias isoladas de origem sintética ou semissintética, excetuando-se aquelas com função de excipiente.*

Assim, não pode ser obtido produto de cannabis, regularizado pela RDC nº 327/2019, a partir de canabidiol sintético. Caso seja interesse do demandante um produto contendo canabidiol sintético, é preciso que seja seguida a via do registro de medicamento sintético.

41. De acordo com o inciso III do Artigo 24 da RDC nº 327/2019 será necessária a apresentação de “Justificativa contendo o resumo do racional técnico-científico sobre a

formulação do produto de Cannabis e a via de administração”. Diante dessa solicitação, qual o nível de detalhamento é esperado pela Agência para essa justificativa?

A empresa deve justificar tecnicamente por que o produto de Cannabis submetido para fins de autorização possui determinada formulação e via de administração, discutindo a função de cada componente e o histórico de desenvolvimento do produto.

Como exemplo, a empresa pode seguir orientações para preenchimento do formato CTD, publicadas pela Anvisa por meio do link: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/5594942/%282%29Minuta+Guia+CTD+retifica%C3%A7%C3%A3o.pdf/0d2524e1-dc87-4744-9bbe-9325c27900dc>.

42. Será necessária a apresentação de referências bibliográficas que embasem o racional técnico-científico considerando a formulação, a dose, a duração do uso e a população alvo? Essa justificativa deve ser elaborada em conjunto com as demais áreas da empresa como o desenvolvimento farmacotécnico?

Em relação à primeira pergunta, informamos que não é necessária a apresentação, no pedido de autorização sanitária, de informações quanto a dose, duração de uso e população alvo, considerando-se que não será avaliada a eficácia dos produtos de Cannabis, conforme previsto na RDC nº 327/2019. Para demais informações que embasem o desenvolvimento do produto e seu controle, sim, é necessário o envio das referências científicas utilizadas. Quanto à segunda pergunta, não há orientação elaborada sobre isso, a empresa que deve decidir que áreas participarão, o importante é que sejam apresentadas todas as informações solicitadas na RDC nº 327/2019 de forma completa.

43. Quanto ao solicitado: “Justificativa contendo o resumo do racional de desenvolvimento do produto de Cannabis fitoterápico ou fitofármaco e as concentrações dos principais canabinoides, dentre eles, minimamente, o CBD e THC”, quais são as informações esperadas pela Anvisa nessa justificativa?

Todas as informações relacionadas às decisões tomadas pela empresa e relacionadas ao produto, como, já exemplificado acima, detalhes da formulação contendo todos os ativos e excipientes, forma farmacêutica, via de administração, etc.

44. Essa justificativa deve ser semelhante à um relatório de produção já exigido para medicamentos com as informações de forma farmacêutica, descrição detalhada da fórmula com DCB, DCI e/ou CAS, descrição qualitativa e quantitativa dos componentes, tamanhos de lotes, etapas de processo de produção, controle de processo e descrição dos critérios de identificação do lote industrial?

Sim, acrescido das informações sobre o desenvolvimento do produto.

45. Solicitamos informações sobre a composição dos produtos a base de cannabis medicinal. De acordo com a RDC nº 327/2019, devem estar presentes Canabidiol (CBD) e tetrahydrocannabinol (THC), devendo o CBD estar predominantemente presente. Isto exclui a presença de outros canabinoides como o CBG?

A norma não exclui a presença de nenhum canabinoide, mas sim, orienta que todas as normas relacionadas ao controle de qualidade aplicáveis a medicamentos fitoterápicos, ou específicos, de acordo com o produto que se pretenda autorizar, sejam seguidas, incluindo as determinações presentes nas Farmacopeias Internacionais reconhecidas na RDC nº 37/2009. Adicionalmente, a empresa interessada tem que ser capaz de justificar a formulação do seu produto.

46. Solicito um esclarecimento da Anvisa com relação à referência adotada pela agência para o teor < 0,2% de THC na RDC sobre a Cannabis medicinal. A dúvida se faz necessária uma vez que diversos países adotam o teor > 0,3% e inclusive esta concentração é que encontra maior oferta no mercado atualmente.

Os limites permitidos de THC variam de país para país. O limite de 0,3% questionado está relacionado ao efeito psicoativo da planta, sendo geralmente considerado como não psicoativo o limite de 0,3% na América do Norte, enquanto na Comunidade Europeia seria 0,2%, conforme disponível no documento da OMS (<https://www.who.int/medicines/access/controlled-substances/Extracts-and-tinctures.pdf?ua=1>).

Como as normas para fitoterápicos no Brasil estão sendo harmonizadas já há algum tempo com as da Comunidade Europeia, preferiu-se seguir esse caminho, considerando-se que naquele bloco econômico os Fitoterápicos são regulados como

medicamentos.

O limite aplicado na norma Brasileira não constitui limite proibitivo para produtos a serem disponibilizados no mercado brasileiro contendo maior concentração de THC, eles apenas estabelecem um controle diferenciado para os dois tipos de produtos (menor ou maior que 0,2%) de acordo com a ação psicoativa desta substância.

3.2 - DOCUMENTAÇÃO

47. Como uma empresa deve proceder para estar permitida a importar e revender o canabidiol. É necessário fazer um registro da empresa e estar apto para trabalhar pois o mesmo foi categorizado como produto e não medicamento.

A RDC nº 327, de 09 de dezembro de 2019, define as condições e 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 de uso humano, e dá outras providências.

De acordo com o Art. 21 da RDC nº 327/2019, a empresa responsável pela submissão da Autorização Sanitária do produto de Cannabis deve possuir autorização de Funcionamento de Empresa (AFE) emitida pela Anvisa com atividade de fabricar ou importar medicamento, portanto, obter a AFE é o primeiro passo para a empresa ser autorizada a importar e comercializar produtos de Cannabis no País.

48. Qual é o formato de submissão do pedido para registro dos produtos?

Os produtos de Cannabis abrangidos pela RDC nº 327/2019 não são sujeitos a registro, mas sim a Autorização Sanitária. A Autorização Sanitária é o ato autorizador para o exercício das atividades definidas na RDC nº 327/2019, emitido pela Anvisa e publicado no Diário Oficial da União, mediante deferimento de solicitação da empresa que pretende fabricar, importar e comercializar produto de Cannabis para fins medicinais. Segundo o art. 25 da RDC nº 327/2019, para a solicitação da Autorização Sanitária bem como suas modificações, a empresa solicitante deverá efetuar o peticionamento e o protocolo dos documentos necessários, exclusivamente, pela via eletrônica. A partir de 10 de março de 2020, o peticionamento eletrônico para produtos

de Cannabis estará disponível no portal da Anvisa <www.anvisa.gov.br> para que as empresas possam submeter as suas solicitações.

49. Conforme Art. 11 da RDC nº 327/2019 onde diz: os produtos de Cannabis importados devem estar devidamente regularizados pelas autoridades competentes em seus países de origem. Caso o produto acabado seja importado, que tipo de registro de regularidade deste produto no país de origem é necessário?

A comprovação da regularidade do produto no país de origem deverá ser feita por meio de documento emitido pela autoridade competente local. Assim, considerando a possibilidade de importação de produto de Cannabis de diferentes países, a empresa importadora deverá observar a classificação regulatória e a autoridade competente para a autorização dos produtos naquele país, apresentando à Anvisa os documentos e as justificativas necessárias para a completa compreensão da situação.

50. No artigo 11 diz: "Art. 11. Os produtos de Cannabis importados devem estar devidamente regularizados pelas autoridades competentes em seus países de origem." No caso do produto vir importado acabado dos EUA, o produto deverá ser aprovado pelo FDA? Caso não sendo aprovado pelo FDA, se o produto estiver regularizado no estado Norte Americano onde é produzido será aceito pela ANVISA?

A comprovação da regularidade do produto de Cannabis no país de origem deverá ser feita por meio de documento emitido pela autoridade competente. Assim, considerando a situação de importação de produto de Cannabis dos EUA, a empresa importadora deverá observar a classificação regulatória e a autoridade competente para a autorização dos produtos naquele país, apresentando à Anvisa as justificativas necessárias para a completa compreensão da situação e avaliação em cada caso.

51. Conforme a RDC nº 327/2019, que traz 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, para importação/registo do produto acabado é necessário apresentar Certificado de Registro do Produto (CPP) do país de

origem, conforme disposto no artigo 18 da Lei 6.360/76? É importante destacar que na maioria dos países não teremos o CPP como medicamento e sim de outra categoria regulatória. A ANVISA irá aceitar esses comprovantes para fins de registro de produto de Cannabis?

Esclarecemos que a RDC nº 327/2019 enquadra os produtos de Cannabis em categoria própria e não na categoria de medicamento. Além disso, tais produtos estão sujeitos a Autorização Sanitária e não ao registro. Assim, em atendimento ao disposto no art. 11 e no item 3 do Anexo I da RDC nº 327/2019, a empresa solicitante da Autorização Sanitária do produto de Cannabis deverá apresentar a comprovação de regularidade do produto de Cannabis no país de origem, de acordo com o enquadramento regulatório do produto no país e da forma como a autoridade reguladora local disponibilizar a informação. Lembramos que a empresa deverá observar as exigências normativas quanto à necessidade de tradução juramentada de documentos oficiais.

52. No artigo 22 § 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.” Será permitido, no primeiro no momento da submissão do dossiê, a apresentação de BPF para alimentos e posteriormente se comprometer com a ANVISA em determinado prazo a protocolar aditamento com BPF de medicamentos?

O § 1º do art. 22 da RDC nº 327/2019 estabelece que no período de 3 (três) anos a contar da data de publicação da 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. Entende-se por documento equivalente a comprovação de BPF de medicamentos emitida por autoridades internacionais que sejam membros do PIC/S - Esquema de Cooperação em Inspeção Farmacêutica. Assim, não será aceito, BPF para alimentos ou outra categoria regulatória.

53. De acordo com o Art. 22 da RDC nº 327/2019, apenas empresas fabricantes com BPF para medicamentos e para importador com BPF de distribuição e armazenamento podem solicitar o pedido de Autorização Sanitária para o produto. Esclarecer se não precisa de BPF para a fabricação em outros países?

Apenas as empresas fabricantes que possuam 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. Ainda, conforme o inciso III do art. 21 da RDC nº 327/2019, o CBPF de medicamentos é obrigatório para o fabricante do produto de Cannabis. Assim, não há distinção entre fabricante nacional ou internacional, devendo todos eles possuir CBPF para medicamentos emitido pela Anvisa ou, no período de 3 (três) anos a partir da data de publicação (11/12/2019) da RDC nº 327/2019, poderá ser apresentado 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, ou seja, documento emitido por autoridades internacionais que sejam membros do PIC/S - Esquema de Cooperação em Inspeção Farmacêutica.

54. Seria possível um detalhamento maior do Art. 22, especificamente com relação aos prazos de certificações?

A empresa pode utilizar, para cumprimento do disposto no art. 22, por 3 anos contados a partir da data de publicação da RDC nº 327/2019, 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.

Não obstante, nesse interim, a empresa deverá protocolar pedido de CBPF para Medicamentos na Anvisa, conforme estabelecido em legislação específica vigente.

A empresa que não fizer o protocolo do CBPF à Anvisa no período de 3 anos contados a partir da data de publicação da RDC nº 327/2019, terá sua Autorização Sanitária para produtos à base de cannabis cancelada.

55. Com relação ao artigo 21, para que a empresa possa submeter o pedido de Autorização Sanitária, deve possuir boas Práticas de Distribuição e Armazenamento de

medicamento. Para empresa fabricante de medicamentos e importadora, o CBPF contempla também as boas práticas de distribuição e armazenamento?

Conforme estabelecido no inciso III do art. 21 da RDC nº 327/2019, a empresa fabricante do produto de Cannabis deverá possuir certificado de Boas Práticas de Fabricação (CBPF) de medicamentos. Ainda, importante ressaltar o que o art. 22 da Resolução traz:

“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.”

Assim, todo o processo de fabricação do produto de Cannabis, seja ela parcial (uma ou mais etapas de fabricação) ou total (produto acabado), deverá ser realizado em instalações certificadas pela Anvisa em Boas Práticas de Fabricação de medicamentos. Alternativamente, pelo período de três anos a contar da publicação da RDC nº 327/2019, será aceito documento equivalente emitido por autoridades internacionais que sejam membros do PIC/S - Esquema de Cooperação em Inspeção Farmacêutica. O cumprimento das Boas Práticas de Distribuição e Armazenamento de medicamento será requerido apenas das empresas importadoras.

56. A RDC exige GMP (BPF) de medicamentos para os produtos à base de Cannabis, como as empresas de fora do país que possuem GMP de suplementos para seus produtos devem proceder?

Deve ser protocolado pedido de CBPF para Medicamentos na Anvisa e, após a concessão deste, a empresa pode dar andamento à submissão de Autorização Sanitária.

57. Quais seriam as qualificações/exigências para os seguintes produtos à base de Cannabis:

- Oleo Bruto (IMPORTADO): Tem que ser GMP(BPF) ou pode ser GACP(BPA) e processar no Brasil tornando GMP (BPF)? E quais as qualificações exigidas?
- Canabinoides Isolados, pode ser tanto FarmaGrade quanto Foodgrade?
- Produto final (Importado), qual a exigência e classificação?

Conforme estabelecido no inciso III do art. 21 da RDC nº 327/2019, a empresa fabricante do produto de Cannabis deverá possuir certificado de Boas Práticas de Fabricação (CBPF) de medicamentos. Ainda, importante ressaltar o que o art. 22 da Resolução traz:

“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.”

Assim, todo o processo de fabricação do produto de Cannabis, seja ele parcial (uma ou mais etapas de fabricação) ou total (produto acabado), de produtos obtidos à partir de derivados vegetais na forma de fitocomplexo (extratos, tinturas, óleos, etc.) ou fitofármaco, deverá ser realizado em instalações certificadas pela Anvisa em Boas Práticas de Fabricação de medicamentos. Alternativamente, pelo período de três anos

a contar da publicação da RDC nº 327/2019, será aceito documento equivalente emitido por autoridades internacionais que sejam membros do PIC/S - Esquema de Cooperação em Inspeção Farmacêutica. As qualificações e exigências quanto às Boas Práticas de Fabricação de medicamentos, aplicadas aos produtos de Cannabis, estão dispostas na RDC nº 301/2019 e demais normas a ela complementares. O cumprimento das Boas Práticas de Distribuição e Armazenamento de medicamento será requerido apenas das empresas importadoras.

Não há obrigatoriedade de apresentação de CBPF emitido pela Anvisa para a empresa fabricante do insumo. Os insumos devem ter padrão farmacêutico.

58. Na RDC nº 327/19 cita a obrigatoriedade do fabricantes/ importador de um medicamento a base de Cannabis solicitar à ANVISA uma autorização sanitária, e é prevista a publicação do deferimento em Diário Oficial da União, mas não identifiquei qual é a regularização quanto a documentação específica para um atacadista (distribuidor) e varejista (drogaria) comercializar este tipo de medicamento. Há algum documento específico para estas atividades no atacado e varejo? e deve ser seguida a mesma regularização constante na Portaria nº 344/98 para um medicamento controlado, sendo um atacadista possuindo AFE, AE e autorização da VISA local para medicamentos controlados em seu alvará sanitário e o varejista autorização na AFE e VISA local para medicamentos controlados? Quanto à qualificação de fornecedores quais documentos devem ser solicitados/analizados para um fornecedor deste produto?

A RDC nº 327, de 09 de dezembro de 2019, define as condições e 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 de uso humano.

Os produtos de Cannabis abrangidos pela RDC nº 327/2019 não são considerados medicamentos e, conforme definido pelo § 5º do art. 10 da Resolução, não são considerados produtos de Cannabis para fins medicinais os cosméticos, produtos fumígenos, produtos para a saúde ou alimentos à base de Cannabis spp. e seus derivados.

Com relação às atividades de distribuição e comercialização de produtos de Cannabis, não há regras específicas definidas, aplicando-se as regras relacionadas a medicamentos controlados. Conforme estabelecido nos art. 68 e 75 da RDC nº 327/2019, aplicam-se aos produtos de Cannabis todas as normativas relacionadas às ações de inspeção para fins de certificação de boas práticas de fabricação e controle, armazenamento, distribuição, transporte e fiscalização sanitária aplicáveis a medicamentos. Ainda, todos os estabelecimentos que exercerem quaisquer atividades com produtos de Cannabis devem cumprir todos os requisitos aplicáveis constantes na Portaria SVS/MS nº 344, de 1998, e na Portaria SVS/MS nº 6, de 29 de janeiro de 1999. Todos os estabelecimentos deverão ainda realizar o controle e manter registros de toda a cadeia de distribuição, devendo proporcionar informações claras, rápidas e de fácil acesso à autoridade sanitária, quando solicitadas.

As qualificações e exigências quanto às Boas Práticas de Fabricação de medicamentos, aplicadas aos produtos de Cannabis, incluindo a qualificação de fornecedores, estão dispostas na RDC nº 301/2019 e demais normas a ela complementares.

59. Gostaria de saber qual a orientação da Anvisa quanto ao Termo de Consentimento Livre e Esclarecido que deve ser assinado em duas vias pelo paciente, para a dispensação de medicamentos que tenham Canabidiol.

A RDC nº 327/2019 prevê que o Termo de consentimento livre e esclarecido deve ser assinado em 2 vias, sendo uma retida pelo paciente ou representante legal e a outra arquivada pelo médico prescritor.

60. Na RDC nº 130/2016 diz que a dispensação de medicamentos de que trata o caput ficará sujeita a prescrição médica por meio de Notificação de Receita A e do termo de consentimento informado ao paciente. Qual a orientação da ANVISA sobre este assunto? Como proceder na dispensação de produtos à base de Canabidiol? A drogaria deverá reter ou não o termo de consentimento?

Recentemente, a Anvisa publicou a RDC nº 327/2019 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.

Os produtos de Cannabis abrangidos pela RDC nº 327/2019 não são considerados medicamentos e, conforme definido pelo § 5º do art. 10 da Resolução, não são considerados produtos de Cannabis para fins medicinais os cosméticos, produtos fumígenos, produtos para a saúde ou alimentos à base de Cannabis spp. e seus derivados. Desta forma, a RDC nº 327/2019 não traz qualquer alteração relativa a produto derivado de Cannabis regularizado e registrado como medicamento. A RDC nº 327/2019 prevê que o Termo de consentimento livre e esclarecido deve ser assinado em 2 vias, sendo uma retida pelo paciente ou representante legal e a outra arquivada pelo médico prescritor. Logo, o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido relativo ao produto de Cannabis não deverá ser retido pela drogaria. Para os medicamentos à base de Cannabis, não há alteração nos procedimentos já estabelecidos pela Anvisa.

61. A FDA e o PICs certificam toda a empresa ou é por linha de produção como o Brasil?

FDA não emite certificado, mas a situação da empresa pode ser consultada no site <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/inspsearch/>, porém não é específico para linha. EMA segue a mesma sistemática da Anvisa, no certificado constam as formas farmacêuticas e as especificidades. PIC/s não emite certificado, quem certifica são os países membros, cada um à sua maneira.

62. Na submissão da Autorização Sanitária serão aceitos certificados emitidos por autoridades sanitárias que sejam membros do PIC/S independentemente do site certificado estar localizado em país cuja autoridade sanitária não seja membro do PIC/S?

Para resposta à pergunta consideramos que a palavra *site* refere-se ao estabelecimento fabricante do Produto de Cannabis localizado fora do território nacional. Neste contexto, conforme Anexo I da RDC nº 327/2019, seção 3, o documento a se apresentar quanto ao cumprimento das Boas Práticas de Fabricação pelo fabricante de Produto de Cannabis é “() *Certificado ou documento equivalente emitido por autoridade autoridades membro do PIC/S - Convenção Farmacêutica Internacional. Esse documento deve ser apresentado, na ausência de CBPF emitido pela Anvisa*”. Portanto, não se faz distinção quanto à localização da planta, esta pode estar localizada em

qualquer país desde que apresente Certificado ou documento equivalente, emitido pela Anvisa ou por autoridade membro do PIC/S, atestando o cumprimento das Boas Práticas de Fabricação.

63. Para fazer a notificação de um produto de cannabis importado, a empresa fabricante do insumo no exterior pode ter o CBPF para suplementos alimentares ou deve ter o registro do produto como medicamento no país de origem, já que em países no exterior não há necessidade de registro? O insumo deve ser registrado no Brasil? A Anvisa deverá fazer inspeção na empresa fabricante do IFAV? Os estudos de estabilidade de produtos de cannabis devem estar com a estabilidade finalizada antes da notificação?

Em atenção ao seu questionamento, informamos que os produtos de Cannabis estão sujeitos a Autorização Sanitária e não Notificação, conforme estabelece a RDC nº 327/2019.

Conforme estabelecido no inciso III do art. 21 da referida Resolução, a empresa fabricante do produto de Cannabis deverá possuir certificado de Boas Práticas de Fabricação (CBPF) de medicamentos. Ainda, importante ressaltar o que o art. 22 da Resolução traz:

“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.”

Assim, todo o processo de fabricação do produto de Cannabis, seja ele parcial (uma ou mais etapas de fabricação) ou total (produto acabado), de produtos obtidos à partir de derivados vegetais na forma de fitocomplexo (extratos, tinturas, óleos, etc.) ou fitofármaco, deverá ser realizado em instalações certificadas pela Anvisa em Boas Práticas de Fabricação de medicamentos. Alternativamente, pelo período de três anos a contar da publicação da RDC nº 327/2019, será aceito documento equivalente emitido por autoridades internacionais que sejam membros do PIC/S - Esquema de Cooperação em Inspeção Farmacêutica. O cumprimento das Boas Práticas de Distribuição e Armazenamento de medicamento será requerido apenas das empresas importadoras.

Não há obrigatoriedade de registro do insumo no Brasil ou de apresentação de CBPF emitido pela Anvisa para a empresa fabricante do insumo.

Quanto ao estudo de estabilidade, para a submissão da solicitação de Autorização Sanitária, a empresa deverá apresentar relatórios de estudo de estabilidade de três lotes com o estudo acelerado concluído, o estudo de longa duração com, no mínimo, 12 meses, e demais estudos de estabilidade que se fizerem necessários, de acordo com a RDC nº 318/2019.

64. Na solicitação da Autorização Sanitária é necessário a apresentação de relatório de estabilidade. Serão aceitos relatórios dos estudos de estabilidade acelerada completo e estudos em andamento para estabilidade de longa duração? Estamos falando em zona IVb ou poderá ser aceito estudos fora da zona climática brasileira, neste primeiro momento?

Apenas serão aceitos estudos de estabilidade seguindo todos os requisitos aplicáveis para medicamentos, conforme o disposto na RDC nº 318/2019. Os produtos serão comercializados no Brasil, então só serão aceitos estudos conduzidos nas condições da zona IVB.

65. Com relação ao extrato a ser utilizado como material de partida, quais seriam os documentos de certificação necessários? (Licenças necessárias para a importação deste material de partida; Licenças necessárias para o processamento e purificação deste material (com algum teor de THC) na planta fabril; Licenças e procedimentos para o

descarte dos intermediários; Licenças para a venda do CBD purificado no mercado interno, assim como para sua exportação para EUA e Europa).

Em relação à importação destes insumos, conforme os artigos 55 e 56 da RDC nº 327/2019, é necessário o atendimento das RDCs nº 11/2013, nº 99/2008 e nº 62/2016, o que implica no atendimento às disposições relativas à obtenção prévia de Cota Anual de Importação, Autorização de Importação, e autorização prévia de embarque para a Licença de Importação (LI). Tais insumos devem observar ainda ao Procedimento 1 da RDC nº 81/2008, e a RDC nº 201/2002, a qual delimita a sua importação por meio dos seguintes pontos de entrada no país: Aeroporto e Porto do Rio de Janeiro, Aeroporto de Guarulhos/SP e Porto de Santos/SP.

Não há previsão para a exportação de plantas e produtos derivados de plantas da lista E da Portaria SVS/MS nº 344/1998.

Cumprir destacar que a exportação de tais insumos por seus países de origem deve ser autorizada na forma prevista pela Convenção Única de Entorpecentes de 1961, por meio da autoridade competente do país exportador junto à ONU para tal.

Antes da obtenção da Autorização Sanitária para produto de Cannabis, a matéria-prima poderá ser importada para fins de desenvolvimento, pesquisa e fabricação de lotes piloto por meio de petição e obtenção de Autorização de Importação de Substância/Medicamentos, destinados exclusivamente para fins de ensino ou pesquisa, análise e utilizados como padrão de referência, conforme estabelecido na RDC nº 11/2013. Caso os lotes piloto a serem fabricados sejam destinados à comercialização, o quantitativo importado será descontado da Cota de Importação a ser obtida após a publicação da Autorização Sanitária.

Após a publicação da Autorização Sanitária, a empresa deverá solicitar Cota de Importação, conforme RDC nº 11/2013 e, posteriormente, a Autorização de Importação correspondente, para dar início o trâmite efetivo de importação. Os documentos e exigências indicados nos artigos 21 e 22 da RDC nº 327/2019 são aplicáveis neste caso.

As solicitações de Autorização Sanitária poderão ser submetidas à Anvisa a partir da vigência da RDC nº 327/2019, ou seja, 10/03/2020.

66. Gostaria de mais informações sobre importação de insumos para produtos de Cannabis e posterior dispensação dos produtos.

Em relação à importação, informamos que o art. 55 da RDC nº 327/2019 estabelece que a importação e a exportação de produtos de Cannabis devem seguir o disposto na RDC nº 11/2013, na RDC nº 99/2008, na RDC nº 81/2008, na RDC nº 201/2002 e na RDC nº 62/2016. Sugerimos a leitura das normativas citadas na íntegra para compreensão das etapas a serem seguidas.

Em relação ao tipo de receituário, informamos que a RDC nº 327/2019 estabelece o seguinte (art. 51 e 52):

- A prescrição do produto de Cannabis com THC até 0,2% deve ser acompanhada da Notificação de Receita "B", nos termos da Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998 e suas atualizações
- A prescrição do produto de Cannabis com THC acima de 0,2% deve ser acompanhada da Notificação de Receita "A", nos termos da Portaria SVS/MS nº 344, de 1998 e suas atualizações

Os produtos de Cannabis devem ser dispensados exclusivamente por farmácias sem manipulação ou drogarias, mediante apresentação de prescrição por profissional médico, legalmente habilitado.

A dispensação dos produtos de Cannabis deve ser feita, exclusivamente, por profissional farmacêutico.

A dispensação dos produtos de Cannabis deve ser realizada mediante a apresentação de Notificação de Receita específica, emitida exclusivamente por profissional médico, seguindo as demais determinações da Portaria SVS/MS nº 344, de 1998 e suas atualizações.

67. As importadoras também devem possuir racional técnico e científico que justifique a formulação do Produto de Cannabis e a via de administração? Qual documento atesta o cumprimento desse requisito? Bula do produto?

Todas as empresas, sejam elas fabricantes ou importadoras, responsáveis pela submissão da Autorização Sanitária do produto de Cannabis devem possuir documentação que traga o racional técnico e científico que justifique a formulação do produto e a via de administração. Os produtos de Cannabis não são acompanhados de bula, mas de folheto informativo, que não se confunde com o documento de que trata o art. 21, inciso V.

68. Qual a documentação necessária para o fabricante do insumo vegetal no exterior?

Deve ser apresentada comprovação de que a fabricação das matérias-primas está em conformidade com as regras do país de origem, além da declaração de cumprimento das boas práticas agrícolas, conforme Anexo I da RDC nº 327/2019.

69. Será emitida uma Autorização Sanitária (AS) para uma empresa e cada apresentação de produto desta empresa terá uma publicação em DOU composta pelo número da AS e da apresentação correspondente?

A Autorização Sanitária será concedida por cada apresentação comercial do produto, conforme previsto no Art. 16 Parágrafo 1º da RDC nº 327/2019.

70. O que é Racional Técnico, e o que é necessário ser enviado nesse Racional?

Racional técnico é um documento, a ser apresentado pelo interessado na Autorização Sanitária, que contenha as justificativas, embasadas tecnicamente, quanto ao desenvolvimento do produto de Cannabis, por exemplo, quanto à formulação, porque determinada forma farmacêutica foi escolhida, e a justificativa para a concentração proposta para o produto.

Não se deve formular um produto de Cannabis sem que essas justificativas sejam conhecidas e estejam embasadas em informações técnico-científicas, as quais devem ser apresentadas.

71. É possível terceirizar o serviço de controle de qualidade para importação de produtos acabados e matérias-primas a base de canabidiol, ou obrigatoriamente é necessário instalar um laboratório no setor?

Pelo disposto na RDC nº 327/2019, é permitida a terceirização total, em território nacional, do controle de qualidade do produto acabado de Cannabis com laboratório credenciado pela REBLAS ou com empresas fabricantes que tenham CBPF para fabricar medicamentos

72. Se a empresa detentora da Autorização Sanitária optar por terceirizar a distribuição, poderá ser apresentado o CBPDA do terceiro em substituição ao da detentora da Autorização Sanitária?

De acordo com a RDC nº 327/2019:

Seção II - Das Medidas Antecedentes à Submissão da Autorização Sanitária

Art. 21. A empresa responsável pela submissão da Autorização Sanitária do produto de Cannabis deve possuir:

I - autorização de Funcionamento de Empresa (AFE) emitida pela Anvisa com atividade de fabricar ou importar medicamento;

II - autorização Especial (AE);

III - certificado de Boas Práticas de Fabricação (CBPF) de Medicamentos para a empresa fabricante do produto;

IV - boas Práticas de Distribuição e Armazenamento de medicamento;

.....

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.

Seção III - Das Medidas para Submissão da Autorização Sanitária

Art. 23. O pedido de Autorização Sanitária dos produtos de Cannabis deverá ser individualizado por forma farmacêutica.

Art. 24. Todas as petições de solicitação de Autorização Sanitária dos produtos de Cannabis devem ser instruídas com os seguintes documentos:

I - formulário de petição dos produtos de Cannabis, disponível no portal da Anvisa;

II - formulário para o pedido de Autorização Sanitária de produtos de Cannabis devidamente preenchido, conforme modelo disponível no Anexo I;

.....

Portanto, é condição para a solicitação da Autorização Sanitária que a fabricante do produto de Cannabis, localizada no Brasil ou no exterior, disponha de CBPF emitido pela Anvisa ou por autoridade membro do PIC/s. Resta claro e inequívoco que o solicitante, importadora e responsável pelo produto de cannabis, deve cumprir com as boas práticas de armazenamento e distribuição de acordo com os normativos sanitários.

Ou seja, deve possuir CBPDA emitido pela Anvisa ou relatório de inspeção favorável emitido pela VISA, não sendo necessário submeter os referidos documentos (CBPDA ou relatório de inspeção) no pedido de autorização sanitária do produto.

Ademais, caso o solicitante terceirize a fabricação, declarando na Autorização Sanitária outro local de fabricação que não seu site, este deve, conforme seção 3, do Anexo 1, da RDC nº 327/2019 dispor também de “() *Certificado ou documento equivalente emitido por autoridade autoridades membro do PIC/S - Convenção Farmacêutica Internacional. Esse documento deve ser apresentado, na ausência de CBPF emitido pela Anvisa*”.

73. Considerando que o art. 30 apenas menciona a possibilidade de terceirização total ou parcial de controle de qualidade, é possível terceirizar toda a fabricação do produto de Cannabis?

Entendemos não haver vedação desde que cumpridos os requisitos de documentação exigidos pela norma, e explicados no que se refere à exigência de CBPF em questionamento anterior.

A empresa contratante é a responsável por qualificar a contratada, devendo contratar uma empresa que cumpre as boas práticas de fabricação de acordo com os normativos sanitários.

3.3 - ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

74. O artigo 36, §5º, inciso II solicita que no folheto informativo do produto de Cannabis deve constar informações sobre o descarte seguro. Gostaríamos de saber se há alguma frase específica que deve ser utilizada ou se fica a critério da empresa definir esta informação?

O descarte deve ser realizado conforme os procedimentos definidos em acordo setorial ou termo de compromisso destinado à implantação de sistemas de logística reversa, previsto na Lei nº 12.305, de 2 de agosto de 2010.

Desta forma, sugerimos que a empresa entre em contato com a autoridade sanitária competente do local onde se localiza para orientações específicas relacionadas ao procedimento para produtos controlados adotado pelo município ou Estado.

Para atendimento ao inciso II do § 5º do art. 36 da RDC nº 327/2019, a empresa deverá, a partir das orientações obtidas, elaborar a(s) frase(s) contendo as informações necessárias.

75. Referente ao inciso XVI do artigo 36, gostaríamos de saber se o número da Autorização Sanitária na embalagem deve ser precedido pela sigla A.S ou ser escrito por extenso?

A RDC nº 327/2019 não faz exigência quanto ao texto que deverá preceder o número da Autorização Sanitária dos produtos de Cannabis em suas embalagens, apenas menciona no § 1º do art. 36 que as informações devem estar escritas em formato de fácil leitura e devem ser de fácil compreensão. Assim, desde que seja de fácil compreensão, fica a critério da empresa definir a abordagem mais adequada para apresentação da informação.

76. Gostaríamos de solicitar esclarecimentos sobre dúvida em relação a RDC nº 327, de 09/12/2019, publicada no DOU de 11/12/2019, referente ao procedimento para a concessão da Autorização Sanitária de produtos de Cannabis. No artigo 36 não está previsto a inclusão da restrição de uso na embalagem e tampouco no folheto. A empresa gostaria de esclarecimentos se a ausência desta informação é porque a indicação do produto cannabis fica sob responsabilidade do prescritor? Caso a empresa queira incluir a restrição de uso, haveria algum impedimento?

Conforme disposto no art. 49 da RDC nº 327/2019, a indicação e forma de uso dos produtos de Cannabis são de responsabilidade do médico assistente. Desta forma, considerando também que não há dados completos que suportem a eficácia e a segurança de uso dos produtos de Cannabis, a responsabilidade sobre a definição da restrição de uso caberá ao médico assistente. Ressaltamos que os cuidados na utilização do produto deverão constar no folheto informativo.

Recomendamos que caso a empresa possua estudos completos que possam subsidiar a eficácia e a segurança de uso do produto de Cannabis, incluindo recomendação de uso para determinada faixa etária da população, que proceda com a regularização do produto como medicamento.

77. De acordo com o art. 37 os rótulos das embalagens de produtos de Cannabis devem ter uma faixa horizontal de cor preta abrangendo todos os seus lados. A empresa entende que o artigo está se referindo a embalagem secundária. O entendimento está correto?

O art. 37 da RDC nº 327/2019 não especificou que a faixa deveria ser colocada apenas em um tipo de embalagem, conforme ocorre na RDC nº 71/2009, porém, seguindo-se o já aplicável para medicamentos, orienta-se que a inclusão da faixa horizontal seja feita na embalagem secundária.

78. Com relação ao art. 36, inciso VII é solicitado na embalagem a inclusão das informações referentes as características físicas e organolépticas do produto. A empresa questiona se ao invés do material de embalagem estas informações poderiam ser dispostas apenas no folheto informativo?

Conforme estabelecido no Art. 36 da RDC nº 327/2019, as informações referentes às características físicas e organolépticas do produto devem ser disponibilizadas na embalagem dos produtos de Cannabis.

79. Podem constar evidências científicas no folheto informativo?

Para uma resposta assertiva é necessário entender em que parte do folheto informativo as evidências científicas seriam adicionadas. As propostas apresentadas pelas empresas serão avaliadas caso a caso, desde que as evidências não representem qualquer indicação quanto à destinação de uso, especialmente incluindo alegações terapêuticas ou medicinais de forma direta ou indireta.

80. O que seria a embalagem interna citada na RDC nº 327 de 2019 em seu artigo 36, parágrafos 1º, 2º e 3º, onde se lê "§ 1º As informações descritas no caput devem estar escritas em formato de fácil leitura e devem ser de fácil compreensão. § 2º Quando todas as informações dispostas no caput não couberem na embalagem interna do produto, devem ser disponibilizadas, minimamente, o disposto nos incisos I a VI, IX, XI, XIII, XV a XVII e XIX. § 3º Quando o espaço na embalagem interna for insuficiente, as demais informações dispostas no caput devem ser disponibilizadas na embalagem

externa. A embalagem interna seria o rótulo? Seria a parte interna da embalagem secundária (caixa que contém o frasco)?

A embalagem interna vai variar de acordo com a forma farmacêutica desenvolvida para o produto, podendo ser o rótulo, por exemplo, para uma solução, ou um blister para comprimidos. Corresponde à embalagem primária em medicamentos.

81. A Anvisa dispõe de modelos de layout de embalagem, rotulagem e de folheto informativo para esse produto?

Não, não foram estabelecidos layout modelo, considerando-se que estes podem variar de acordo com a empresa ou ainda com o tipo de produto, que pode ser fitoterápico ou fitofármaco. A empresa deve estabelecer as propostas de layout e apresentar à Anvisa para avaliação, no momento da solicitação da autorização sanitária, seguindo todos os preceitos estabelecidos na RDC nº 327/2019.

3.4 - NOME DOS PRODUTOS

82. Com a vedação do uso de marcas comerciais, o nome da empresa responsável na embalagem deverá ser a razão social ou o nome fantasia conforme informado no Cartão do CNJP?

De acordo o art. 9º da RDC nº 327/2019, os produtos de Cannabis não podem ostentar nomes comerciais, devendo ser designados pelo nome do derivado vegetal ou fitofármaco acompanhado do nome da empresa responsável. Para efetuar o peticionamento da Autorização Sanitária para os produtos de Cannabis, a empresa solicitante deverá estar cadastrada junto ao sistema de peticionamento da Anvisa. Desta forma, o nome da empresa a que se refere o art. 9º da RDC nº 327/2019, deverá ser equivalente, em todo ou em parte que a identifique de forma clara, ao nome da empresa solicitante da Autorização Sanitária do produto de Cannabis, conforme descrito na Autorização de Funcionamento da Empresa (AFE) emitida pela Anvisa.

83. Gostaria de esclarecer se seria permitido incluir o nome fantasia ou logomarca do importador na face principal da rotulagem, já que no nome do produto constará o nome do importador tal como publicado na AFE.

Conforme estabelece a RDC nº 327/2019:

Art. 36. Devem ser disponibilizadas na embalagem dos produtos de Cannabis, as seguintes informações: I - o nome do produto; II - a informação se o produto é constituído pelo derivado vegetal ou fitofármacos derivados de Cannabis; III - a composição qualitativa e quantitativa dos marcadores ou fitofármacos estabelecidos para o produto; IV - a frase: "Produto à base de Cannabis"; V - a frase, em negrito: "Este produto não possui eficácia e segurança avaliada pela Anvisa"; VI - a frase: "Este produto deve ser usado somente conforme orientação médica"; VII - as características físicas e organolépticas do produto, inclusive após a reconstituição e/ou diluição; VIII - o modo de uso; IX - a via de administração; X - as advertências quanto ao uso do produto, as quais devem incluir os efeitos adversos, potenciais interações alimentares, medicamentosas ou com exames laboratoriais, quando conhecidas; XI - a frase, em negrito: "Mantenha fora do alcance de crianças"; XII - a frase: "Não exceda o uso indicado pelo prescritor"; XIII - o nome e endereço da empresa titular da Autorização Sanitária no Brasil; XIV - o nome do profissional responsável técnico, número de inscrição e sigla do conselho de classe do profissional; XV - o telefone do serviço de atendimento ao consumidor da empresa titular da Autorização Sanitária; XVI - o número da Autorização Sanitária conforme publicado em Diário Oficial da União; XVII - a data de fabricação, número de lote e o prazo de validade; XVIII - os cuidados de conservação, indicando a faixa de temperatura e condições de armazenamento, conforme estudo de estabilidade; XIX - a quantidade total de peso líquido, volume e unidades, conforme o caso; e XX - a expressão "Indústria Brasileira", quando aplicável.

Assim, não há previsão de emprego de nome fantasia ou logomarca do importador nas embalagens dos produtos de Cannabis, apenas no nome do produto, que deve ser elaborado conforme anteriormente orientado.

84. É possível terceirizar toda a operação e manter o nome da empresa na embalagem (marca registrada)?

De acordo o art. 30 da RDC nº 327/2019, é permitida a terceirização total ou parcial, em território nacional, do controle de qualidade do produto acabado e dos estudos de estabilidade com laboratório credenciado pela Rede Brasileira de Laboratórios Analíticos em Saúde (REBLAS) ou com empresas fabricantes que tenham

CBPF para fabricar medicamentos. Ainda, os testes de controle das matérias-primas podem ser terceirizados conforme preceitos estabelecidos na RDC nº 234/2018. Assim, resta claro que é possível a terceirização parcial ou total dos serviços de controle de qualidade para os produtos de Cannabis, mantendo como parte do nome do produto, o nome da empresa solicitante da Autorização Sanitária do produto de Cannabis.

85. O art. 9º informa que os produtos de Cannabis não podem ostentar nomes comerciais, devendo ser designados pelo nome do derivado vegetal ou fitofármaco acompanhado do nome da empresa responsável. Neste caso, no local onde será descrito o nome do fitofármaco o nome da empresa deverá vir na sequência? Ex. Canabidiol empresa X?

Em atenção ao inciso I do art. 36 da RDC nº 327/2019, no local onde será descrito o “nome do produto” o nome da empresa deverá vir na sequência do nome do derivado vegetal ou fitofármaco, por exemplo, “Canabidiol empresa X”, com mesmo destaque, tamanho e formato para todo o nome.

86. Caso exista um distribuidor/parceiro comercial exclusivo para o produto, o nome do mesmo poderá constar na embalagem do produto de Cannabis?

Não, não existe esta previsão para tal situação na RDC nº 327/2019. O nome deve ser constituído apenas pelo da empresa responsável pela Autorização Sanitária.

3.5 - CONTROLE DE QUALIDADE

87. As resoluções nº 318/2019 e nº 166/2018, referentes, respectivamente a estabilidade e validação de métodos analíticos são aplicáveis a estes produtos?

Conforme estabelecido na RDC nº 327/2019, todo o controle de qualidade aplicável a medicamentos específicos e fitoterápicos se aplica aos produtos de Cannabis, assim sendo, as normas citadas se aplicam aos produtos de Cannabis.

88. Qual é o limite máximo de THC para as disposições do Parágrafo Único do artigo 4º?

A RDC nº 327/2019 não define limite máximo de THC para os casos estabelecidos no parágrafo único de seu art. 4º. Contudo, é oportuno ressaltar que os produtos de

Cannabis a serem autorizados deverão estar apoiados em dados técnicos capazes de sugerir que essa alternativa pode ser eficaz e segura, de forma a apoiar a sua prescrição pelo médico assistente responsável pelo paciente.

89. Qual seria a definição de nanotecnologia utilizada na RDC? Qual parâmetro será seguido?

Não há uma definição específica para nanotecnologia na RDC nº 327/2019. Desta forma, aplica-se o conceito reconhecido cientificamente. A restrição com relação aos produtos de Cannabis nanotecnológicos relaciona-se à necessidade de avaliação prévia de segurança e eficácia desses produtos. Portanto, não se aplica a sistemática prevista na RDC nº 327/2019, contudo, sem impedimento para que casos específicos sejam avaliados como medicamentos, mediante solicitação de registro sanitário pelas empresas interessadas.

90. Quais os limites de variação da concentração dos ativos THC e CBD em relação ao rótulo? Sei que, em geral, preparações farmacêuticas tem variação de $\pm 10\%$. Como a Cannabis não consta nas farmacopeias admitidas pela Agência, qual especificação deve ser seguida?

Considerando que a RDC nº 327/2019 estabelece que o controle de qualidade dos produtos de Cannabis contendo fitofármaco como ativo deve ser realizado conforme o disposto nas normas de medicamentos específicos e que o controle de qualidade daqueles contendo derivados vegetais como ativo deve ser realizado conforme o disposto nas normas para medicamentos fitoterápicos, permanece a determinação de variação máxima de $\pm 10\%$ aplicadas a produtos farmacêuticos para os produtos contendo fitofármacos e de $\pm 15\%$ para derivados vegetais na forma de fitocomplexo, conforme estabelece a IN nº 4/2014. A partir da inclusão de monografias em farmacopeias reconhecidas pela Anvisa, por meio da RDC nº 37/2009, as especificações nelas definidas devem ser seguidas para os produtos em desenvolvimento e para os quais ainda houver solicitação da autorização sanitária.

91. A RDC nº 327/19, em seu Art. 29 estabelece que:

“Quando existir monografia na Farmacopeia Brasileira ou em outra farmacopeia oficial, conforme disposto na RDC nº 37/09, para a matéria-prima ou produto acabado, essa monografia passa a ser de cumprimento obrigatório”

A empresa tem conhecimento de que a Farmacopeia Alemã tem um draft de uma metodologia. Entretanto, entende, que não havendo monografia atualizada com monografia da matéria-prima ou produto acabado, deverá contemplar método desenvolvido internamente. Uma vez, publicado monografia em algum compêndio, durante a vida útil do produto, a empresa necessariamente, deverá migrar para este método farmacopeico. O entendimento está correto?

A Farmacopeia Alemã já tem monografia para a droga vegetal e está trabalhando a monografia do derivado, assim, a monografia da droga já seria obrigatória, assim como a que existir em outras farmacopeias oficiais.

Depois de concedida a Autorização Sanitária, já tendo a empresa todos os métodos validados, caso seja publicada uma monografia farmacopeica sobre o derivado ou fitofármaco utilizado pela empresa, não se faz necessária a adequação.

92. A RDC nº 327/19 estabelece a necessidade de apresentação de controle de qualidade dos produtos de Cannabis, conforme as normas específicas: derivado vegetal (RDC nº 26/14) ou fitofármaco (RDC nº 24/11). Neste primeiro momento, o qual a empresa solicita a Autorização Sanitária, poderá ser aceito: especificação, método, laudo e estabilidade apenas, ou haverá necessidade de apresentação de validação analítica, conforme regulamentação nacional?

Conforme explicitado na norma, é necessário todo o controle conforme as normas específicas citadas.

93. Em seu art. 19, inciso V, a norma prevê que para os produtos de Cannabis deverão ser apresentados os relatórios de estudos de estabilidade para que obtenham a Autorização Sanitária. O relatório de estabilidade a ser apresentado deve ter resultados de no mínimo 12 meses, conforme prevê a RDC nº 318/2019?

Com relação aos relatórios de estudos de estabilidade, estes deverão ser apresentados com os dados dos estudos de estabilidade acelerada concluídos, de longa

duração com resultados de, no mínimo, 12 meses e demais estudos de estabilidade necessários.

94. Quantos lotes de produto acabado são necessários para os dados de estabilidade? Um lote (com 6 - 9 meses de dados) pode ser fornecido inicialmente para a solicitação?

Como parte do controle de qualidade dos produtos de Cannabis, os relatórios com os estudos de estabilidade a serem apresentados nas solicitações de Autorização Sanitária deverão ser constituídos de 3 (três) lotes de produto acabado, conforme definido na RDC nº 24/2011 e na RDC nº 26/2014. Os estudos deverão ser realizados conforme critérios e condições definidos na RDC nº 318/2019. Para tanto, para a solicitação de Autorização Sanitária de produto de Cannabis, no momento do protocolo, deverão ser apresentados os relatórios de estudos de estabilidade de 3 (três) lotes de produto acabado com os estudos de estabilidade de longa duração concluídos ou em andamento, com resultados de no mínimo 12 (doze) meses, acompanhados de estudos de estabilidade acelerada concluídos.

95. Existe a necessidade de proceder com estudo de estabilidade do IFAV também ou apenas do produto acabado?

Para a obtenção da Autorização Sanitária como produto de Cannabis nos termos da RDC nº 327/2019, não há obrigatoriedade de apresentação de estudo de estabilidade do IFAV, apenas do produto acabado, entretanto, devem ser observadas as orientações previstas quanto às boas práticas de fabricação publicadas pela Anvisa por meio da RDC nº 301/2019.

96. No caso do desenvolvimento de produtos que sejam ricos nas formas ácidas dos canabinoides, como CBDA e THCA, serão considerados os valores de THC e CBD totais presentes no extrato ou deverão ser identificadas e quantificadas separadamente? Supondo que um produto apresente 5% de THCA e 0,1% de THC, ele seria prescrito por meio de qual receita?

Neste caso, os canabinoides deverão ser identificados e quantificados exatamente na forma que se apresentam no produto acabado, ou seja, separadamente.

Contudo, para a definição da restrição, rotulagem e tipo de receita, deve ser considerado o valor total de THC.

97. O art. 24, inciso IX solicita a última versão do(s) documento(s) contendo os limites de especificação e métodos analíticos de controle de qualidade do produto. Neste caso, é necessário o envio de laudo de controle de qualidade para submissão do pedido de Autorização Sanitária?

O art. 24, inciso IX, solicita documento apenas com a descrição dos limites de especificação e métodos analíticos, empregados no controle de qualidade do produto acabado. Já o art. 24, inciso VIII, solicita relatório de controle de qualidade das matérias-primas e produto acabado. Assim, o laudo a que a empresa se refere está incluído neste último item (art.24, inciso VIII), devendo ser apresentado nas solicitações de Autorização Sanitária de produtos de Cannabis.

98. No anexo I da RDC nº 327/2019, é solicitado nos itens 1.3, 2.1 e 3 informações/documentos relativos à planta da Cannabis. Pode-se entender que as informações/documentos descritos nos itens supramencionados se aplicam apenas quando o produto de Cannabis tratar-se de um derivado vegetal e não de um fitofármaco?

As informações sobre a planta Cannabis se aplicam não só aos produtos de Cannabis obtidos de derivados vegetais, mas também aos produtos obtidos a partir de fitofármacos, considerando a relevância das informações do material de partida.

99. Com relação ao art. 21, inciso VI, quais documentos comprovam a qualidade do produto?

O controle de qualidade dos produtos de Cannabis deve ser realizado conforme os arts. 26 e 27 da RDC nº 327/2019. Dessa forma, os documentos que comprovam a qualidade do produto são os estabelecidos na RDC nº 24/2011 ou RDC nº 26/2014, a depender do produto de Cannabis conter um fitofármaco ou um derivado vegetal, respectivamente.

100. Com relação ao art. 21, inciso IX (conhecimento da concentração dos principais canabinoides presentes na formulação, dentre eles, minimamente, CBD e THC e, ser capaz de justificar o desenvolvimento do produto de Cannabis, seja ele fitoterápico ou fitofármaco), basta apresentar a bula do produto de cannabis?

A empresa responsável pela submissão da Autorização Sanitária do produto de Cannabis deve possuir conhecimento da concentração dos principais canabinoides presentes na formulação. Esse conhecimento é dado pelas análises de controle de qualidade do produto, que, de acordo com o art. 30, devem ser realizadas em território nacional para todos os lotes importados.

3.6 - ADEQUAÇÃO

101. Como fica a situação das empresas que não se adequarem à norma que dispõe sobre a Autorização Sanitária de produtos de Cannabis? Elas poderão seguir importando pelas RDC nº 17/2015 e RDC nº 66/2016? Se sim, até quando? Haverá período de transição?

A RDC nº 335/2020 (que substituiu a RDC nº 17/2015) se refere ao procedimento excepcional para autorização de importação por pessoa física de produtos derivados de cannabis, de forma que não se aplica a pessoas jurídicas estabelecidas no país. Portanto, os procedimentos previstos pela RDC nº 335/2020 permanecem vigentes nos moldes atuais.

3.7 - IMPORTAÇÃO

102. É permitida a importação de produtos com teores acima dos estabelecidos pela Portaria nº 344/98 para a condução de estudo clínico no país?

Sim, não há restrições relacionadas a teor para realização de pesquisas com produtos sujeitos a controle especial. Os estudos clínicos com medicamentos devem seguir o disposto na RDC nº 09/2015.

103. Considerando o processo produtivo de produto de Cannabis para fins medicinais, a partir de que data será possível importar matéria-prima?

Antes da obtenção da Autorização Sanitária para produto de Cannabis, a matéria-prima poderá ser importada para fins de desenvolvimento, pesquisa e fabricação de lotes piloto por meio de petição e obtenção de Autorização de Importação de Substância/Medicamentos, destinados exclusivamente para fins de ensino ou pesquisa, análise e utilizados como padrão de referência, conforme estabelecido na RDC nº 11/2013. Caso os lotes piloto a serem fabricados sejam destinados à comercialização, o quantitativo importado será descontado da Cota de Importação a ser obtida após a publicação da Autorização Sanitária.

Após a publicação da Autorização Sanitária, a empresa deverá solicitar Cota de Importação, conforme RDC nº 11/2013 e, posteriormente, a Autorização de Importação correspondente, para dar início ao trâmite efetivo de importação.

As solicitações de Autorização Sanitária poderão ser submetidas à Anvisa a partir da vigência da RDC nº 327/2019, ou seja, 10/03/2020.

104. Em relação à seguinte exigência: 'Lista de lotes fabricados ou importados durante o ano destinado exclusivamente à venda no Brasil [data de fabricação, número e tamanho do lote (massa/volume e unidades)]'. Isso pode ser fornecido durante o processo de importação quando os lotes específicos forem conhecidos?

Conforme art. 19 e art. 20 da RDC nº 327/2019, a lista de lotes fabricados ou importados durante o ano, destinados exclusivamente à comercialização no mercado brasileiro, incluindo data de fabricação, número e tamanho do lote (massa/volume e unidades), deverá estar em posse da empresa responsável pela solicitação da Autorização Sanitária, e será objeto de controle sanitário pela Anvisa, inclusive, em inspeções sanitárias. Portanto, tal documento não faz parte das exigências para a solicitação da Autorização Sanitária de produtos de Cannabis, devendo estar disponível para ser apresentado quando solicitado pela Anvisa.

105. É possível importar matéria-prima para produzir no Brasil alimentos à base de cannabis para exportação, ficando vedada a comercialização no Brasil?

A RDC nº 327/2019 não abrange a produção de alimentos. Conforme definido pelo § 5º do art. 10 da Resolução, não são considerados produtos de Cannabis para fins

medicinais os cosméticos, produtos fumígenos, produtos para a saúde ou alimentos à base de Cannabis spp. e seus derivados.

106. A cota de importação da Portaria nº 344/98 se aplica ao IFA e ao Produto Acabado? Como deverá ser conduzido este processo de liberação nas primeiras importações, no que se refere a quantitativos e prazos?

A cota se aplica a insumos ou produtos acabados. As regras de solicitação e análise são as mesmas previstas na RDC nº 11/2013. Assim que obtiver a concessão da Autorização Sanitária, a empresa detentora poderá solicitar a Cota Anual, na forma prevista pela RDC nº 11/2013.

Antes da obtenção da Autorização Sanitária para Produto de Cannabis, a matéria-prima poderá ser importada para fins de desenvolvimento, pesquisa e fabricação de lotes piloto por meio de petição e obtenção de Autorização de Importação de Substância/Medicamentos, destinados exclusivamente para fins de ensino ou pesquisa, análise e utilizados como padrão de referência, conforme estabelecido na RDC nº 11/2013. Caso os lotes piloto a serem fabricados sejam destinados a comercialização, o quantitativo importado será descontado da Cota de Importação a ser obtida após a publicação da Autorização Sanitária.

3.8 - PREÇO DOS PRODUTOS

107. Qual será o procedimento para precificação dos produtos à base de Cannabis?

Considerando que a Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos – CMED tem por objetivos a adoção, implementação e coordenação de atividades relativas à regulação econômica do mercado de medicamentos, não figura dentre as atribuições da CMED definir preço para o produto de Cannabis de que trata a RDC nº 327/2019, eis que não se trata de um medicamento e sim de um produto industrializado destinado à finalidade medicinal contendo como ativos derivados vegetais ou fitofármacos da *Cannabis sativa*, conforme definição trazida pela própria RDC nº 327/2019.

Sendo assim, a comercialização dos produtos de que trata a RDC nº 327/2019 não depende de precificação prévia da CMED.

108. Existe previsão de controle de preços quando os produtos de Cannabis, esgotado o prazo de validade da Autorização Sanitária, adequem-se à medicamento?

Sim, quando os produtos de Cannabis tiverem que se adequar à categoria regulatória de medicamentos, precisarão seguir todos os requisitos aplicáveis a medicamentos.

3.9 - MUDANÇAS PÓS CONCESSÃO DA AUTORIZAÇÃO SANITÁRIA

109. No inciso VI do artigo 46 da RDC nº 327/2019, é descrito que as alterações referentes a “excipientes” no produto de Cannabis pós Autorização Sanitária são de implementação imediata, após prévio protocolo na Anvisa. Neste sentido, a empresa gostaria de esclarecer se o termo “excipientes” refere-se a troca de excipiente na formulação ou refere-se a alterações relacionadas aos testes, limites de especificações e métodos analíticos do controle de qualidade dos excipientes ou, ambas?

Esclarecemos que o termo “excipientes”, presente no inciso VI do Art. 46 da RDC nº 327/2019, refere-se às alterações qualitativas e quantitativas dos excipientes da formulação do produto de Cannabis.

110. Nos artigos 46 e 47 da RDC nº 327/2019 não são previstas alterações no produto Cannabis pós Autorização Sanitária referente à mudança de especificações e métodos analíticos do controle de qualidade de matéria-prima ativa. Neste sentido, caso seja verificada a necessidade de alteração após Autorização Sanitária, como a empresa deve proceder?

As mudanças no produto de Cannabis após a concessão da autorização sanitária são aquelas descritas nos art. 46 e 47 da RDC nº 327/2019. Desta forma, para os casos não previstos na norma, as empresas deverão se atentar para a necessidade de proceder com nova solicitação de Autorização Sanitária (AS) do produto de Cannabis sempre que houver mudanças em quaisquer informações prestadas por meio da solicitação de AS inicial. Paralelamente à solicitação de nova AS, a empresa deverá proceder com a solicitação de cancelamento da Autorização Sanitária vigente do produto.

Considerando as informações que serão apresentadas na solicitação inicial e que a empresa deve garantir a qualidade, a estabilidade e a segurança do produto da

Cannabis após a realização da mudança pós Autorização sanitária, ficará sob a sua responsabilidade a avaliação quanto aos casos de mudanças de especificações e métodos analíticos do controle de qualidade de matéria-prima ativa.

111. De acordo com § 4º do art. 16 da RDC nº 327/2019, os produtos de Cannabis comercializados devem, obrigatoriamente, corresponder ao que foi submetido no processo de autorização protocolado na Anvisa. Neste sentido, caso a empresa identifique a necessidade de efetuar uma alteração no produto Cannabis pós Autorização Sanitária de implementação imediata, após prévio protocolo e aprovação da Anvisa em DOU e antes do início da comercialização, a empresa entende que é possível realizar o lançamento do produto já contemplando as mudanças previstas no artigo 46?

Caso a empresa identifique a necessidade de efetuar uma alteração no produto Cannabis pós Autorização Sanitária e essa alteração se enquadre como de implementação imediata nos termos do art. 46 da RDC nº 327/2019, a empresa poderá implementar a alteração após prévio protocolo na Anvisa e proceder com o lançamento do produto.

112. A Autorização Sanitária dos produtos de Cannabis, definida pela RDC nº 327/2019, será passível de transferência de titularidade nos termos da RDC nº 102/2016?

As alterações no produto de Cannabis pós autorização sanitária são as elencadas nos art. 46 e 47 da RDC nº 327/2019. Como não há previsão para mudanças como a transferência de titularidade na RDC nº 327/2019, os produtos de Cannabis não serão passíveis deste tipo de alteração. Portanto, nesses casos, deverá ser submetida nova solicitação de Autorização Sanitária.

113. Para as alterações pós Autorização Sanitária com protocolo na Anvisa, qual será o checklist?

Os checklist serão publicados junto a todos os demais códigos de assunto para protocolo de solicitação e alteração da Autorização Sanitária e conterão conteúdo semelhante ao já previsto para as mudanças aplicáveis para medicamentos.

114. As alterações não listadas nesta RDC como por exemplo alteração do fabricante da planta e mudanças no processo produtivo do produto acabado podem ser consideradas de implementação imediata sem protocolo na Anvisa?

As únicas alterações possíveis para os produtos de Cannabis são as descritas na RDC nº 327/2019. Qualquer outra alteração necessária e não prevista implica em necessidade de cancelamento da Autorização sanitária e solicitação de nova.

3.10 - DADOS ANALÍTICOS

115. Em que situações é necessário realizar a submissão dos dados analíticos previstos no Art. 67 da RDC nº 327/2019?

Somente devem ser submetidos os dados analíticos referentes a produtos de Cannabis que possuam Autorização Sanitária e sejam destinados para comercialização. Não devem ser submetidos dados analíticos de produtos destinados à pesquisa.

116. Como devem ser submetidos os dados analíticos de produtos de Cannabis previstos no Art. 67 da RDC nº 327/2019?

A submissão dos dados analíticos de produtos de Cannabis deve ser realizada no sistema Solicita. Depois de realizar o cadastro e estar devidamente logado no Solicita, o usuário deve selecionar a opção NOVO > PETIÇÃO INICIAL, selecionar o código de assunto 70671 – Submissão de dados analíticos de produtos de Cannabis e proceder com a submissão dos documentos solicitados nas orientações.

117. Quais documentos devem ser submetidos à Anvisa no peticionamento dos dados analíticos previstos no Art. 67 da RDC nº 327/2019?

No peticionamento dos dados analíticos de produtos de Cannabis devem ser submetidos os seguintes documentos por meio do Solicita:

I - Formulário de peticionamento para encaminhamento de dados analíticos de produtos de Cannabis em extensão PDF.

Nota: Todos os campos do formulário de peticionamento são obrigatórios e devem ser preenchidos conforme orientações fornecidas no próprio formulário para que seja possível a gravação das informações. Para fins de validação das informações

inseridas via Formulário de peticionamento, os dados do respondente devem ser os mesmos do usuário que realizar o peticionamento via Solicita. Depois de finalizado o preenchimento, o usuário deve clicar em GRAVAR. A partir disso abrirá uma nova página com as informações preenchidas e basta clicar em IMPRIMIR e, nas opções de impressão, selecionar SALVAR COMO PDF. O arquivo em PDF gerado deverá ser anexado ao peticionamento no Solicita.

II - Cópia do laudo analítico.

118. Qual o prazo para submissão dos dados analíticos previstos no Art. 67 da RDC nº 327/2019?

Os dados analíticos devem ser submetidos à Anvisa antes da disponibilização para comercialização do produto. Em caso de indisponibilidade do sistema, os dados poderão ser submetidos assim que o sistema se encontrar em operação normal novamente, podendo os lotes serem comercializados enquanto perdurar a indisponibilidade.

119. Quais laboratórios analíticos podem realizar análises em produtos da Cannabis?

Independentemente de terem sido previamente analisados em território estrangeiro, os produtos de Cannabis devem ser submetidos a análises em laboratório localizado no território nacional. Quando terceirizadas, as análises deverão ser conduzidas em laboratórios habilitados na REBLAS ou em laboratórios de empresas fabricantes de medicamentos detentoras de CBPF vigente.

4 - NORMAS RELACIONADAS E REFERÊNCIAS

Portaria nº 344, de 13/05/1998. Aprova o Regulamento Técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial.

Resolução-RDC nº 201, de 18/07/2002. Determinar que os pontos de entrada e saída, no país, de mercadorias à base de substâncias entorpecentes, psicotrópicos e precursores, passam a ser a partir da data de publicação desta Resolução.

Resolução-RDC nº 222, de 28/12/2006. Dispõe sobre os procedimentos de petição e arrecadação eletrônica no âmbito da Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA

e de suas Coordenações Estaduais e Municipais de Vigilância Sanitária e dá outras providências.

Resolução-RDC nº 81, de 05/11/2008. Dispõe sobre o Regulamento Técnico de Bens e Produtos Importados para fins de Vigilância Sanitária.

Resolução-RDC nº 99, de 30/12/2008, republicada em 05/01/2009. Dispõe sobre controle de importações e exportações de substâncias e medicamentos sob regime especial.

Resolução-RDC nº 37, de 06/07/2009. Trata da admissibilidade das Farmacopéias estrangeiras.

Resolução-RDC nº 71, de 22/12/2009. Estabelece regras para a rotulagem de medicamentos.

Resolução-RDC nº 24, de 14/06/2011. Dispõe sobre o registro de medicamentos específicos.

Resolução-RDC nº 11, de 06/03/2013. Dispõe sobre a importação de substâncias sujeitas a controle especial e dos medicamentos que as contenham.

Resolução-RDC nº 26, de 13/05/2014. Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos e o registro e a notificação de produtos tradicionais fitoterápicos.

Resolução-RDC nº 09, de 20/02/2015. Dispõe sobre o Regulamento para a realização de ensaios clínicos com medicamentos no Brasil.

Resolução-RDC nº 62, de 11/02/2016. Dispõe sobre a informatização do peticionamento de Autorizações de Importação (AI) e de Exportação (AEX) de substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial, altera a RDC nº 11 de 2013 e a RDC nº 99 de 2008 e, dá outras providências.

Resolução-RDC nº 66, de 18/03/2016. 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, e dá outras providências.

Resolução-RDC nº 130, de 02/12/2016. 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.

Resolução-RDC nº 166, de 24/07/2017. Dispõe sobre a validação de métodos analíticos e dá outras providências.

Resolução-RDC nº 200, de 26/12/2017. Dispõe sobre os critérios para a concessão e renovação do registro de medicamentos com princípios ativos sintéticos e semissintéticos, classificados como novos, genéricos e similares, e dá outras providências.

Resolução-RDC nº 234, de 20/06/2018. Dispõe sobre a terceirização de etapas de produção, de análises de controle de qualidade, de transporte e de armazenamento de medicamentos e produtos biológicos, e dá outras providências.

Resolução-RDC nº 301, de 21/08/2019. Dispõe sobre as Diretrizes Gerais de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos.

Resolução-RDC nº 318, de 06/11/2019. Estabelece os critérios para a realização de Estudos de Estabilidade de insumos farmacêuticos ativos e medicamentos, exceto biológicos, e dá outras providências.

Resolução-RDC nº 325, de 03/12/2019. 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.

Resolução-RDC nº 327, de 09/12/2019. 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.

Resolução-RDC nº 335, de 24/01/2020. Define os critérios e os procedimentos para a importação de Produto derivado de Cannabis, por pessoa física, para uso próprio, mediante prescrição de profissional legalmente habilitado, para tratamento de saúde.

5 - HISTÓRICO DE EDIÇÕES

Edição	Data	Alteração
1ª	09/03/2020	Emissão inicial