

Produtos Tradicionais Fitoterápicos passíveis de notificação de acordo com as formulações publicadas no 1º suplemento do Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira

A Anvisa publicou o 1º suplemento do Formulário de Fitoterápico da Farmacopeia Brasileira (FFFB) e por isso divulga a nova lista de Produtos Tradicionais Fitoterápicos (PTF) passíveis de notificação.

1. PTF passíveis de notificação

A RDC nº 26/2014 prevê, em seu Art. 38, a notificação de Produtos Tradicionais Fitoterápicos (PTF) nos seguintes termos: somente será permitida a notificação como produto tradicional fitoterápico daqueles Insumos Farmacêuticos Ativos (IFAV) que se encontram listados na última edição do FFFB e que possuam monografia específica de controle da qualidade publicada em farmacopeia reconhecida pela Anvisa.

Para a atualização da lista de fitoterápicos passível de notificação fez-se um cruzamento das formulações contidas no 1º suplemento do FFFB com as últimas edições da Farmacopeia Brasileira e demais farmacopeias reconhecidas pela Anvisa por meio da RDC nº 37/2009: Farmacopeias Alemã, Americana, Argentina, Britânica, Europeia, Francesa, Internacional (publicada pela Organização Mundial da Saúde - OMS), Japonesa, Mexicana e Portuguesa. Esta busca resultou, em alguns casos, em maior número de referências farmacopeicas do que as descritas na tabela abaixo, porém, foi privilegiada a farmacopeia que contivesse a monografia do derivado e da droga vegetal específica a ser notificada, e com controle ou marcador semelhante ao descrito no FFFB, quando esta informação estava presente.

Quando a monografia farmacopeica for específica para a formulação do produto (exemplo, tintura ou cápsula com derivado vegetal), ela deve ser seguida integralmente. Quando não existe monografia para a formulação, estando disponível apenas a monografia da droga vegetal, a empresa notificadora deverá utilizar a monografia da droga vegetal como base e realizar todos os testes previstos na RDC nº 26/2014 e na IN nº 4/2014 para o derivado específico utilizado e para o produto final. Todos esses testes devem ser apresentados em formato PDF no momento da notificação.

Em alguns casos havia monografia para a espécie vegetal citada no FFFB em farmacopeias oficiais, porém, a monografia continha espécies diferentes da citada no FFFB, ou era para uma parte da planta diferente, ou para derivado diferente (no caso de existir monografia para o derivado), com relação droga/derivado diferente, ou com marcador ou método de controle diferente do previsto no FFFB, e por isso, não foi possível incluir a espécie na notificação, ou a monografia farmacopeica dentre as passíveis de utilização para o controle.

Adicionalmente, a notificação é passível apenas para PTF e, conforme determina a RDC nº 26/2014, todos os PTF devem ser isentos de prescrição, assim, foram incluídos na

lista os fitoterápicos cujas indicações citadas no FFFB sejam consideradas isentas de prescrição de acordo com as normas vigentes, ou seja, a RDC nº 98/2016 e IN nº 11/2016.

Deste trabalho resultará a inclusão, no sistema de notificação simplificada, de 27 formulações passíveis de notificação, sendo 13 na forma de cápsulas e 14 formulações na forma de tinturas.

De acordo com a RDC nº 225/2018 que aprovou o 1º suplemento do FFFB: *Esta Resolução entrará em vigor em cento e oitenta (180) dias, contados a partir da data da publicação do arquivo digital com os textos técnicos no sítio eletrônico da Anvisa.* Como o 1º suplemento do FFFB foi disponibilizado no sítio eletrônico da Anvisa em 10/05/2018, então, estará válido a partir de 10/11/2018. A partir dessa data estarão disponíveis para notificação no sítio eletrônico da Anvisa os novos PTF passíveis de notificação.

A 1ª edição do FFFB está sendo revista e será republicada brevemente, o que fará com que haja brevemente nova atualização dos PTF passíveis de notificação.

2. Normas que regem a notificação simplificada de PTF

A notificação simplificada de PTF está disciplinada no capítulo V da RDC nº 26/2014. No momento da notificação, a empresa notificadora deve apresentar o estudo de estabilidade do PTF, conforme art. 9º da RDC nº 26/2014. Também deve apresentar método utilizado, especificação e resultados obtidos para os testes dispostos nos artigos 13, 14, 15 e 16 dessa Resolução.

A GMESP reforça que o fabricante do PTF deve realizar todos os testes descritos na monografia farmacopeica específica selecionada.

Somente podem notificar e fabricar PTF as empresas que possuam Certificado de Boas Práticas de Fabricação e Controle (CBPFC) para medicamentos ou produtos tradicionais fitoterápicos.

3. Seleção da monografia farmacopeica para controle de qualidade do PTF notificado

O quadro “Formulações que podem ser notificadas como PTF”, abaixo, traz a linha de produção/forma farmacêutica, derivado vegetal permitido para notificação e suas especificações, além das farmacopeias que podem ser utilizadas para realização do controle de qualidade.

Quadro 1. Formulações que podem ser notificadas como PTF

Linha de produção/forma farmacêutica	Derivado	Especificações	Farmacopeias que devem ser utilizadas para padronização do controle de qualidade
---------------------------------------------	-----------------	-----------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------

Sólido - Cápsula	Extrato hidroetílico seco da semente de <i>Aesculus hippocastanum</i> L.	O derivado deve ser obtido com álcool etílico a 40-80%, padronizado para conter entre 16 a 28% de glicosídeos triterpênicos, calculados como aescina (método fotométrico)	Monografia para a droga disponível em: FB, USP, FA
Sólido - Cápsula	Óleo volátil de <i>Eucalyptus globulus</i> Labill.	O óleo volátil deve ser extraído conforme método “Determinação de óleos voláteis em drogas vegetais” disponível na FB ou, em sua ausência, nas farmacopeias oficiais, contendo 70-95% de 1,8-cineol.	Monografia para o óleo disponível em: FB, USP, FJ
Sólido - Cápsula	Extrato seco de casca de <i>Frangula purshiana</i> (DC.) A. Gray	O extrato deve conter de 8 a 25% de glicosídeos hidroxiantracênicos, sendo que 60% desses devem ser expressos como cascarosídeo A.	Monografia para a droga e derivado disponível em: USP, FE, FBri, FP
Sólido - Cápsula	Extrato aquoso seco da raiz de <i>Glycyrrhiza glabra</i> L. e/ou <i>Glycyrrhiza inflata</i> Batalin e/ou <i>Glycyrrhiza uralensis</i> Fisch. <u>Pode ser notificada para a indicação:</u> Alívio dos sintomas digestivos incluindo queimação e dispepsia	O extrato aquoso deve ser obtido com RDD 1:0,4-0,5 a partir da raiz pulverizada. Após a obtenção do extrato mole, secar para obter o extrato seco a ser utilizado.	Monografia para a droga disponível em: FB a ser utilizada se for notificada apenas a <i>Glycyrrhiza glabra</i> L.; USP se for notificada a <i>Glycyrrhiza glabra</i> L. ou <i>Glycyrrhiza uralensis</i> Fisch.); FBri, FE e FP a serem utilizadas se for notificado <i>Glycyrrhiza glabra</i> L. e/ou <i>Glycyrrhiza inflata</i> Batalin e/ou <i>Glycyrrhiza uralensis</i> Fisch); FJ a ser utilizada se for notificado <i>Glycyrrhiza uralensis</i> Fisch. ou <i>Glycyrrhiza glabra</i> L.)
Sólido - Cápsula	Extrato aquoso seco da raiz de <i>Glycyrrhiza glabra</i> L. e/ou <i>Glycyrrhiza inflata</i> Batalin e/ou <i>Glycyrrhiza uralensis</i> Fisch. <u>Pode ser notificada para a indicação:</u> Auxiliar no alívio da tosse associada ao resfriado	O extrato aquoso deve ser obtido com RDD 3:1 a partir da raiz pulverizada. Após a obtenção do extrato mole, secar para obter o extrato seco a ser utilizado.	Monografia para a droga disponível em: FB a ser utilizada se for notificada apenas a <i>Glycyrrhiza glabra</i> L.; USP se for notificada a <i>Glycyrrhiza glabra</i> L. ou <i>Glycyrrhiza uralensis</i> Fisch.); FBri, FE e FP a serem utilizadas se for notificado <i>Glycyrrhiza glabra</i> L. e/ou <i>Glycyrrhiza inflata</i> Batalin e/ou <i>Glycyrrhiza uralensis</i> Fisch); FJ a ser utilizada se for notificado <i>Glycyrrhiza uralensis</i> Fisch. ou <i>Glycyrrhiza glabra</i> L.)
Sólido - Cápsula	Extrato aquoso seco da raiz <i>Harpagophytum procumbens</i> DC. ex Meissn. e/ou <i>Harpagophytum zeyheri</i> Decne	O extrato aquoso deve ser preparado utilizando a raiz seca e rasurada com água e RDD 5-10:1.	Monografia para a droga e derivado disponível em: FE, FBri e FP

Sólido - Cápsula	Extrato hidroetfílico seco da raiz <i>Harpagophytum procumbens</i> DC. ex Meissn. e/ou <i>Harpagophytum zeyheri</i> Decne	O extrato hidroetfílico deve ser preparado utilizando a raiz seca e rasurada com álcool etílico a 60% e RDD 3-5:1.	Monografia para a droga e derivado disponível em: FE, Fbri e FP
Sólido - Cápsula	Extrato hidroetfílico seco da raiz <i>Harpagophytum procumbens</i> DC. ex Meissn. e/ou <i>Harpagophytum zeyheri</i> Decne	O extrato hidroetfílico deve ser preparado utilizando a raiz seca e rasurada com álcool etílico a 80% e RDD 3-6:1.	Monografia para a droga e derivado disponível em: FE, Fbri e FP
Sólido - Cápsula	Extrato hidroetfílico seco da raiz <i>Harpagophytum procumbens</i> DC. ex Meissn. e/ou <i>Harpagophytum zeyheri</i> Decne	O extrato hidroetfílico deve ser preparado utilizando a raiz com álcool etílico a 90% com RDD 6-12:1.	Monografia para a droga e derivado disponível em: FE, Fbri e FP
Sólido - Cápsula	Extrato hidroetfílico seco de casca de <i>Salix</i> [várias espécies incluindo <i>S. purpurea</i> L., <i>S. daphnoides</i> Vill., <i>S. fragilis</i> L.]	O extrato hidroetfílico deve ser preparado com álcool etílico a 70% e RDD 8-14:1. O derivado deve ser padronizado em 15% de salicina total.	Monografia para a droga e derivado disponível em: FE, FBri e FP
Sólido - Cápsula	Extrato seco de parte aérea de <i>Tanacetum parthenium</i> (L.) Sch.Bip.	O extrato seco deve ser padronizado para conter a dose diária de 0,2 – 0,6 mg de partenólídeos.	Monografia para a droga disponível em: FE, Fbri e FP
Sólido - Cápsula	Extrato hidroetfílico seco da planta inteira de <i>Taraxacum officinale</i> F. H. Wigg.	O extrato hidroetfílico deve ser preparado com álcool etílico a 60% e RDD 5,6-8,4:1.	Monografia para a droga disponível em: FP, FM, FE, FBri
Sólido - Cápsula	Extrato seco da entrecasca do caule ou raiz de <i>Uncaria tomentosa</i> (Willd. ex Roem. & Schult.) DC.	O extrato aquoso deve ser padronizado em 0,9 mg alcaloides oxindólicos pentacíclicos.	Monografia para a droga, derivado e cápsula disponível em: USP
Líquido - Tintura	Tintura da parte aérea de <i>Achillea millefolium</i> L.	A tintura deve ser preparada utilizando álcool etílico 45%.	Monografia para a droga disponível em: FE, FBri
Líquido - Tintura	Tintura do caule alado de <i>Baccharis trimera</i> (Less.) DC.	A tintura deve ser preparada utilizando álcool etílico 70%.	Monografia para a droga disponível em: FB

Líquido - Tintura	Tintura da flor de <i>Calendula officinalis</i> L.	A tintura deve ser preparada utilizando álcool etílico 70-90%.	Monografia para a droga e derivado disponível em: FB
Líquido - Tintura	Tintura do rizoma de <i>Curcuma longa</i> L.	A tintura deve ser preparada utilizando álcool etílico 70%.	Monografia para a droga e derivado: FB
Líquido - Tintura	Tintura da raiz de <i>Echinacea angustifolia</i> DC.	A tintura deve ser preparada utilizando álcool etílico 45%.	Monografia para a droga: USP, FE, FBri, FP
Líquido - Tintura	Tintura da raiz de <i>Echinacea purpurea</i> (L.) Moench	A tintura deve ser preparada utilizando álcool etílico 55%.	Monografia para a droga: USP, FE, FBri, FP
Líquido - Tintura	Tintura da folha de <i>Eucalyptus globulus</i> Labill.	A tintura deve ser preparada utilizando álcool etílico 68-80%.	Monografia para a droga: FB, FE, FBri, FP, FA
Líquido - Tintura	Tintura do fruto de <i>Foeniculum vulgare</i> Mill.	A tintura deve ser preparada utilizando álcool etílico 25-40%.	Monografia para a droga: FM, FJ
Líquido - Tintura	Tintura da folha de <i>Mentha x piperita</i> L.	A tintura deve ser preparada utilizando álcool etílico 45%.	Monografia para a droga: FB, FE, FBri, FP, FA, FM
Líquido - Tintura	Tintura da folha de <i>Mentha x piperita</i> L.	A tintura deve ser preparada utilizando álcool etílico 70%.	Monografia para a droga: FB, FE, FBri, FP, FA, FM
Líquido - Tintura	Tintura da folha de <i>Salvia officinalis</i> L.	A tintura deve ser preparada utilizando álcool etílico 70%.	Monografia para a droga e derivado: FE, FBri
Líquido - Tintura	Tintura da flor de <i>Sambucus nigra</i> L.	A tintura deve ser preparada utilizando álcool etílico 25%.	Monografia para a droga: FB, FE, FBri, FP, FM
Líquido - Tintura	Tintura da folha de <i>Tanacetum parthenium</i> (L.) Sch.Bip.	A tintura deve ser preparada utilizando álcool etílico 25%.	Monografia para a droga: USP
Líquido - Tintura	Tintura do rizoma de <i>Zingiber officinale</i> Roscoe	A tintura deve ser preparada utilizando álcool etílico 70%.	Monografia para a droga: USP, FBri, FE, FJ, FM

FA – Farmacopeia Argentina 7ª edição; FB – Farmacopeia Brasileira 5ª edição; FBri – Farmacopeia Britânica 2018; FE – Farmacopeia Europeia 9ª edição; FJ – Farmacopeia Japonesa 17ª edição; FM – Farmacopeia Herbolária dos Estados Unidos Mexicanos 2ª edição; FP – Farmacopeia Portuguesa 9ª edição; USP – Farmacopeia Americana 41ª edição.

Além dos PTF passíveis de notificação recentemente incluídos com a publicação do 1º suplemento do FFFB, continua válida a notificação dos fitoterápicos presentes na lista anteriormente publicada pela Anvisa por meio do link: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33836/2816834/Notifica%C3%A7%C3%A3o+de+Fitoter%C3%A1picos/fe25d450-b2ac-4be9-b84c-23ef8f2d95df>. Esta lista não foi ainda atualizada, a atualização será feita quando da conclusão do trabalho de revisão do FFFB.

4. Formulação dos Produtos Tradicionais Fitoterápicos notificados

Para a notificação, o IFAV da formulação deve ser o descrito no formulário, podendo, no entanto, haver alteração dos excipientes, se necessário.

A GMESP orienta que devem ser utilizados como excipientes na formulação de produtos notificados apenas aqueles reconhecidos como seguros. Além disso, ressalta que todos os testes de controle de qualidade solicitados para excipientes na RDC nº 26/2014 e descritos em farmacopeias oficiais devem ser realizados para os produtos notificados, e o cumprimento desse requisito será verificado em inspeções.

5. Folheto informativo e rotulagem de PTF notificados

O folheto informativo e a rotulagem dos PTF notificados devem seguir o previsto na RDC nº 26/2014, especialmente o previsto nos Capítulos V, VII, VIII e no Anexo IV.

O fabricante deve adotar, integral e exclusivamente, os modelos de embalagem e folheto informativo dispostos no Capítulo VIII e Anexo IV desta Resolução, além disso, deve adotar, integral e exclusivamente, as informações padronizadas na última edição do FFFB.

A indicação, o modo de uso, as orientações para o preparo, as informações de embalagem e armazenamento e as advertências, dentre outras informações, do PTF notificado deverão ser as constantes do FFFB. Qualquer informação inserida em folheto informativo, embalagens ou material de divulgação do PTF diferente da prevista no Formulário de Fitoterápicos constitui infração sanitária e está sujeita às penalidades cabíveis.

As informações apresentadas na notificação são de responsabilidade do fabricante e objeto de controle sanitário pelo Sistema Nacional de Vigilância Sanitária