



Agência Nacional de Vigilância Sanitária

www.anvisa.gov.br

Consulta Pública nº 1.316, de 27 de março de 2025

D.O.U de 28/03/2025

A DIRETORIA COLEGIADA DA AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, no uso das atribuições que lhe confere o art. 15, III e IV, aliado ao art. 7º, III e IV da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, e ao art. 187, III, § 1º do Regimento Interno aprovado pela Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 585, de 10 de dezembro de 2021, resolve submeter à consulta pública, para comentários e sugestões do público em geral, proposta de ato normativo, conforme deliberado em reunião realizada em 26 de março de 2025, e eu, Diretor-Presidente Substituto, determino a sua publicação.

Art. 1º Fica estabelecido o prazo de 60 (sessenta) dias para envio de comentários e sugestões ao texto da proposta de revisão da RDC nº 327, de 9/12/2019 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., conforme Anexo.

Parágrafo único. O prazo de que trata este artigo terá início 7 (sete) dias após a data de publicação desta Consulta Pública no Diário Oficial da União.

Art. 2º A proposta de ato normativo estará disponível na íntegra no portal da Anvisa na internet e as sugestões deverão ser enviadas eletronicamente por meio do preenchimento de formulário eletrônico específico, disponível no endereço: <http://pesquisa.anvisa.gov.br/index.php/162726?lang=pt-BR>.

§1º Com exceção dos dados pessoais informados pelos participantes, todas as contribuições recebidas são consideradas públicas e de livre acesso aos interessados, conforme previsto na Lei nº 12.527, de 18 de novembro de 2011 e estarão disponíveis após o encerramento da consulta pública, em sua página específica, no campo “Documentos Relacionados”.

§2º Ao término do preenchimento e envio do formulário eletrônico será disponibilizado número de identificação do participante (ID) que poderá ser utilizado pelo usuário para localizar a sua própria contribuição, sendo dispensado o envio postal ou protocolo presencial de documentos em meio físico junto à Agência.

§3º Em caso de limitação de acesso do cidadão a recursos informatizados será permitido o envio e recebimento de sugestões por escrito, em meio físico, durante o prazo de consulta, para o seguinte endereço: Agência Nacional de Vigilância Sanitária/Gerência de Medicamentos Específicos, Notificados, Fitoterápicos, Dinamizados e Gases Medicinais (GMESP), SIA trecho 5, Área Especial 57, Brasília-DF, CEP 71.205-050.

§4º Excepcionalmente, contribuições internacionais poderão ser encaminhadas em meio físico, para o seguinte endereço: Agência Nacional de Vigilância Sanitária/Assessoria

de Assuntos Internacionais – AINTE, SIA trecho 5, Área Especial 57, Brasília-DF, CEP 71.205-050.

Art. 3º Findo o prazo estipulado no art. 1º, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária promoverá a análise das contribuições e, ao final, publicará o resultado da consulta pública no portal da Agência.

Parágrafo único. A Agência poderá, conforme necessidade e razões de conveniência e oportunidade, articular-se com órgãos e entidades envolvidos com o assunto, bem como aqueles que tenham manifestado interesse na matéria, para subsidiar posteriores discussões técnicas e a deliberação final da Diretoria Colegiada.

RÔMISON RODRIGUES MOTA

Diretor-Presidente Substituto

ANEXO

PROPOSTA EM CONSULTA PÚBLICA

Processo nº: 25351.912833/2022-80

Assunto: Proposta de revisão da RDC nº 327, de 9/12/2019 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.

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

Área responsável: GMESP

Diretor Relator: Dr. Rômison Rodrigues Mota (Quarta Diretoria/DIRE4)

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA

MINUTA DE RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA - RDC

RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA - RDC Nº [Nº], DE [DIA] DE [MÊS POR EXTENSO] DE [ANO]

Dispõe sobre a Autorização Sanitária para fabricação e importação de produtos de *Cannabis* para uso medicinal humano, estabelece requisitos relativos à sua comercialização, e dá outras providências.

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso das atribuições que lhe confere o art. 15, III e IV, aliado ao art. 7º, III e IV da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, e ao art. 187, VI, § 1º do Regimento Interno aprovado pela Resolução de Diretoria Colegiada – RDC nº 585, de 10 de dezembro de 2021, resolve adotar a seguinte Resolução, conforme deliberado em reunião realizada em ... de ... de 20.., e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação.

CAPÍTULO I

DAS DISPOSIÇÕES INICIAIS

Seção I

Dos objetivos

Art. 1º Esta Resolução estabelece as condições e os procedimentos para a solicitação e a concessão da Autorização Sanitária para fabricação e importação de produtos de Cannabis, bem como os requisitos sanitários relativos às atividades prévias e decorrentes da comercialização de produtos farmacêuticos obtidos a partir da espécie vegetal *Cannabis sativa* L. para fins medicinais de uso humano, em território brasileiro.

Seção II

Da abrangência

Art. 2º Esta Resolução se aplica às atividades de fabricação, importação, distribuição, comercialização, prescrição, dispensação, monitoramento e fiscalização de produtos industrializados para uso medicinal humano contendo, como insumo farmacêutico ativo, fitofármaco canabidiol (CBD) ou extrato da *Cannabis sativa* L., aqui denominados produtos de Cannabis.

§1º Inclui-se na abrangência desta Resolução a atividade de manipulação de preparações magistrais contendo exclusivamente o fitofármaco CBD, para fins medicinais de uso humano, conforme os requisitos específicos definidos para esses produtos.

§2º Não estão abrangidos por esta Resolução os cosméticos, produtos fumígenos, dispositivos médicos e alimentos à base de *Cannabis sativa* L., inclusive quaisquer de seus derivados.

§3º Excluem-se do escopo desta Resolução os procedimentos de registro de medicamentos à base de fitofármaco ou extrato obtido a partir de *Cannabis sativa* L., os quais devem atender, respectivamente, a Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 24, de 14 de junho de 2011, e a Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 26, de 13 de maio de 2014, e suas atualizações.

Seção III

Das definições

Art. 3º Para efeitos desta Resolução aplicam-se as definições já dispostas na Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 24, de 2011, e na Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 26, de 2014, e suas atualizações.

Parágrafo único. Adicionalmente, são adotadas as seguintes definições:

I- Autorização Sanitária (AS): ato autorizador emitido pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e publicado no Diário Oficial da União (DOU), mediante deferimento de solicitação da empresa que pretende fabricar, importar e comercializar em território brasileiro produto de Cannabis para fins medicinais de uso humano;

II- Canabidiol (CBD): canabinoide presente na espécie vegetal *Cannabis sativa* L., de nome químico: 2-[(1R,6R)-3-metil-6-(1-metiletenil)-2-ciclohexen-1-il]-5-pentil-1,3-benzenodiol, CAS: 13956-29-1 e fórmula molecular: C₂₁H₃₀O₂, utilizado como fitofármaco com no mínimo 98% de pureza em base anidra e que atenda os parâmetros estabelecidos em farmacopeia oficial de referência;

III- *Cannabis sativa* L.: espécie vegetal da família Cannabaceae, geralmente considerada a única representante do gênero, podendo ser categorizada em subespécies, variedades, cultivares e quimiotipos, os quais diferem entre si em relação ao seu perfil de canabinoides majoritários, principalmente em relação às concentrações absolutas e relativas de THC e CBD e suas formas carboxiladas;

IV- Delta-9-tetraidrocanabinol (THC): canabinoide presente na espécie vegetal *Cannabis sativa* L., de nome químico (6AR,10aR)-6,6,9-trimetil-3-pentil-6a,7,8,10a-tetrahidro-6H-benzo[c]chromen-1-ol, CAS: 1972-08-3 e fórmula molecular $C_{21}H_{30}O_2$;

V- Excipiente: substância adicionada ao produto farmacêutico como diluente, veículo ou com finalidade de prevenir alterações, corrigir e/ou melhorar suas características organolépticas e tecnológicas;

VI- Extrato nativo: refere-se ao extrato sem excipientes, mesmo quando necessários por razões farmacotécnicas;

VII- Folheto informativo: material impresso que acompanha os produtos de Cannabis, contendo informações sobre composição e uso do produto, dentre outras, para orientar prescritores e demais profissionais de saúde e instruir o paciente;

VIII- Produto de Cannabis: produto industrializado, objeto de Autorização Sanitária pela Anvisa, destinado ao uso medicinal humano e fabricado sob práticas que assegurem a sua segurança e qualidade farmacêutica, contendo como ativo exclusivamente fitofármaco CBD ou extrato da *Cannabis sativa* L.; e

IX- Quimiotipo CBD-dominante: quimiotipo de *Cannabis sativa* L. caracterizado pela presença de CBD como canabinoide majoritário, sendo suas concentrações consideravelmente superiores às de THC.

CAPÍTULO II

DAS DISPOSIÇÕES GERAIS

Art. 4º Os produtos de Cannabis devem conter, como insumo farmacêutico ativo (IFA) ou insumo farmacêutico ativo vegetal (IFAV), exclusivamente o fitofármaco CBD ou o extrato obtido a partir de quimiotipo CBD-dominante de *Cannabis sativa* L.

Parágrafo único. Os produtos de Cannabis não podem conter substâncias que sejam potencialmente tóxicas nas concentrações utilizadas.

Art. 5º O delta-9-tetraidrocanabinol (THC) deve ser controlado nos produtos de Cannabis.

§1º Os produtos de Cannabis contendo teor de THC acima de 0,2% devem ser destinados exclusivamente ao tratamento de pacientes portadores de doenças debilitantes graves, conforme definição dada pela Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 38, de 12 de agosto de 2013, e suas atualizações, ou que ameacem a vida.

§2º O uso dos produtos de Cannabis contendo teor de THC acima de 0,2% é contraindicado para pacientes menores de 18 anos, gestantes e lactantes, e deve ser avaliado pelo profissional prescritor quanto ao benefício-risco para idosos (maiores de 65 anos) e pacientes que tenham histórico de dependência de *Cannabis sativa* L. ou que façam uso não medicinal desta.

Art. 6º Os produtos de Cannabis devem possuir qualidade farmacêutica para uso humano.

§1º Não podem ser adicionados aos produtos de Cannabis substâncias isoladas de origem sintética ou semissintética, excetuando-se aquelas com função exclusivamente de excipiente, comprovada para a formulação do produto.

§2º Todos os excipientes utilizados nos produtos de Cannabis devem ter uso farmacêutico reconhecido.

§3º Os insumos ativos utilizados nos produtos de Cannabis devem ser obtidos em linha de produção que cumpra as Boas Práticas de Fabricação de IFA, conforme a Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 654, de 24 de março de 2022, e suas atualizações.

Art. 7º Os produtos de Cannabis não podem ostentar nomes comerciais, devendo ser designados pelo nome do insumo ativo, seguido do nome da empresa detentora da Autorização Sanitária.

Parágrafo único. Quando a empresa pretender solicitar Autorização Sanitária para mais de um produto de Cannabis com composição qualitativa semelhante, a concentração do CBD, no caso de IFA, ou do extrato nativo, no caso de IFAV, deve compor o nome do produto, sendo incluída logo após o nome da empresa detentora da Autorização Sanitária.

Art. 8º Os produtos de Cannabis importados devem estar devidamente regularizados para uso humano pelas autoridades competentes em seus países de origem ou, na impossibilidade, em outro país em que seja comercializado.

Art. 9º É vedada a comercialização de produtos de Cannabis sob a forma de droga vegetal da espécie *Cannabis sativa* L. 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.

Art. 10. São permitidas apenas as vias de administração oral, bucal, sublingual, inalatória ou dermatológica para os produtos de Cannabis.

Parágrafo único. Os produtos de Cannabis não podem ser de liberação modificada, nanotecnológicos e peguilhados.

Art. 11. Aplicam-se aos produtos de Cannabis as restrições referentes à publicidade estabelecidas para medicamentos sujeitos a controle especial.

§1º A publicidade somente poderá ser direcionada aos profissionais prescritores.

§2º O material publicitário deve conter todas as informações previstas no folheto informativo e na rotulagem, destacando em negrito e em formato que permita fácil leitura e compreensão, todas as frases obrigatórias padronizadas nesta Resolução.

§3º É vedada a divulgação de qualquer informação que não esteja aprovada pela Anvisa no folheto informativo e na rotulagem do produto.

§4º É proibida a distribuição de “amostra grátis” de produto de Cannabis.

CAPÍTULO III

DA AUTORIZAÇÃO SANITÁRIA

Seção I

Dos requisitos gerais

Art. 12. O procedimento de solicitação da Autorização Sanitária dos produtos de Cannabis deve ser realizado a partir de requerimento específico peticionado por via eletrônica pela empresa interessada, previamente à importação ou comercialização do produto, com a juntada dos documentos exigidos nesta Resolução.

§1º O processo administrativo para fins de concessão da Autorização Sanitária dos produtos de Cannabis seguirá procedimento de submissão e publicação da área responsável pelo registro de medicamentos da Anvisa.

§2º Será concedido número da Autorização Sanitária para cada apresentação comercial dos produtos de Cannabis, por meio de publicação no Diário Oficial da União (DOU), após análise técnica e aprovação da documentação apresentada e desde que atendidos todos os requisitos solicitados nesta Resolução.

§3º A comercialização do produto de Cannabis somente estará permitida após a publicação da concessão da sua Autorização Sanitária no DOU e durante o seu período de vigência.

§4º Os produtos de Cannabis comercializados devem, obrigatoriamente, corresponder fielmente àqueles submetidos para análise técnica no processo de Autorização Sanitária protocolado na Anvisa.

§5º A Anvisa poderá emitir exigências, durante a análise técnica da petição e após a concessão da Autorização Sanitária, à empresa solicitante ou detentora da Autorização Sanitária do produto de Cannabis, nos termos já estabelecidos para o procedimento de petições submetidas à Agência.

Art. 13. A empresa solicitante da Autorização Sanitária é responsável pela qualidade e segurança dos produtos de Cannabis comercializados no território nacional.

Art. 14. A Autorização Sanitária dos produtos de Cannabis terá validade de 05 (cinco) anos, contados a partir da data de sua publicação no DOU.

§1º Até o vencimento da Autorização Sanitária, a empresa que pretenda continuar as atividades de fabricação, importação e comercialização do produto de Cannabis deve solicitar o seu registro como medicamento.

§2º A prorrogação da validade estabelecida no caput, uma única vez e por igual período, poderá ser solicitada à Anvisa mediante protocolo de renovação da Autorização Sanitária, conforme os requisitos estabelecidos nesta Resolução.

§3º Findo o prazo de validade da Autorização Sanitária, esta será cancelada e o produto não poderá ser fabricado em território nacional ou importado para fins de comercialização no Brasil.

§4º As empresas detentoras de Autorização Sanitária válida, concedida anteriormente ao início de vigência desta Resolução, e que ainda não solicitaram o registro do produto como medicamento, poderão pleitear a renovação da Autorização Sanitária conforme os requisitos dispostos nesta Resolução.

Seção II

Da submissão do pedido de Autorização Sanitária

Art. 15. A Autorização Sanitária de produtos de Cannabis pode ser solicitada somente por:

I- Empresas com Autorização de Funcionamento de Empresas (AFE) e Autorização Especial (AE) para fabricar medicamentos e que possuam Certificado de Boas Práticas de Fabricação (CBPF) vigente, emitido pela Anvisa.

II - Empresas com AFE e AE de importadoras e que possuam Certificado de Boas Práticas de Distribuição e/ou Armazenagem (CBPDA) de medicamentos.

§1º A fabricante poderá terceirizar uma ou mais etapas de produção, mas não o processo produtivo completo, nos termos da Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 234, de 20 de junho de 2018, e suas atualizações, desde que as empresas terceirizadas estejam regularizadas para as atividades contratadas e possuam CBPF de medicamentos válido, emitido pela Anvisa para a linha de produção do produto de Cannabis, de acordo com a sua forma farmacêutica.

§2º A importadora poderá terceirizar a armazenagem e o transporte dos produtos de Cannabis, nos termos da Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 234, de 2018, e suas atualizações, desde que as empresas contratadas estejam regularizadas para essas atividades e possuam CBPDA.

Art. 16. As petições de solicitação de Autorização Sanitária de produtos de Cannabis devem ser individualizadas por forma farmacêutica e instruídas, obrigatoriamente, com os seguintes documentos:

I- Formulário de Petição dos produtos de Cannabis, disponível no portal da Anvisa;

II- cópias da AFE emitida pela Anvisa à empresa solicitante da Autorização Sanitária do produto de Cannabis, para a atividade de fabricar ou importar medicamento, e da AE;

III- cópia do CBPF de medicamentos vigente emitido pela Anvisa para a linha de produção da empresa fabricante do produto de Cannabis, de acordo com a sua forma farmacêutica, requerido pela empresa solicitante da Autorização Sanitária;

IV- cópia do CBPDA de medicamentos vigente, emitido pela Anvisa para a(s) empresa(s) importadora(s) e/ou distribuidora(s) do produto de Cannabis, quando estas forem as solicitantes da Autorização Sanitária;

V- declaração ou comprovante de cumprimento das Boas Práticas de Fabricação de IFA pelo seu fabricante;

VI- declaração ou comprovante de cumprimento das Boas Práticas Agrícolas e de Colheita pelo fabricante da droga vegetal;

VII- declaração ou comprovante de cumprimento da legislação em vigor no país de origem para o cultivo de *Cannabis sativa* L. pelo seu fabricante;

VIII- dados da espécie vegetal, incluindo nomenclatura botânica completa; com subespécie, variedade, quimiotipo e cultivar, quando aplicável; origem geográfica, partes da planta utilizadas na fabricação do produto e acondicionamento;

IX- relatório técnico referente ao desenvolvimento farmacotécnico do produto de Cannabis, incluindo:

- a) justificativa da definição da forma farmacêutica, conforme a via de administração pleiteada;
- b) justificativa da escolha dos excipientes e de suas concentrações, conforme as suas funções na formulação, contemplando informações sobre a compatibilidade do insumo ativo com os excipientes e destes entre si;
- c) resumo do desenvolvimento do processo produtivo, incluindo a definição de seus parâmetros críticos e respectivos controles;

X- racional de desenvolvimento do produto de Cannabis, incluindo:

- a) caracterização do fitofármaco CBD ou extrato obtido da *Cannabis sativa* L.;
- b) justificativa da escolha do insumo ativo em termos das concentrações dos principais canabinoides e suas proporções relativas;
- c) discussão crítica da plausibilidade biológica de potenciais aplicações terapêuticas do produto, considerando o conhecimento técnico-científico consolidado e dados publicados em literatura técnico-científica indexada sobre os perfis farmacológicos do fitofármaco CBD ou, no caso de IFAV, do extrato utilizado no produto de Cannabis ou equivalente, em conjunto com os canabinoides majoritários e, se houver, de outros constituintes presentes em concentrações significativas no extrato;
- d) discussão crítica de aspectos de segurança embasada em dados de toxicologia do fitofármaco CBD ou, no caso de IFAV, do extrato utilizado no produto de Cannabis ou equivalente, bem como dos constituintes presentes em concentrações significativas no extrato,

considerando o conhecimento técnico-científico consolidado e dados publicados em literatura técnico-científica indexada;

XI- método de extração detalhado para obtenção do extrato obtido da *Cannabis sativa* L., contendo todos os solventes, tempos de extração, excipientes utilizados e concentração dos marcadores por etapa de extração, no caso de IFAV, ou a rota completa de isolamento ou purificação do fitofármaco CBD, indicando as concentrações de CBD e de THC por etapa do processo;

XII- relatório de produção, incluindo fórmula mestra, tamanhos de lote, lista de equipamentos utilizados, descrição do processo produtivo completo, controles em processo e fluxograma;

XIII- última versão do(s) documento(s) contendo as especificações de qualidade do insumo ativo e do produto acabado, contemplando testes, métodos analíticos e critérios de aceitação;

XIV- relatório de controle de qualidade das matérias-primas e do produto acabado, conforme a Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 24, de 2011, para os produtos contendo fitofármaco CBD como IFA e a Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 26, de 2014, para aqueles contendo extratos obtidos da *Cannabis sativa* L. como IFAV, e suas atualizações;

XV- protocolos e relatórios de validação de métodos analíticos e descrição dos métodos adotados;

XVI- protocolos e relatórios dos estudos de estabilidade acelerada, longa duração e em uso e de fotoestabilidade, de acordo com a Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 318, de 06 de novembro de 2019, e suas atualizações;

XVII- leiautes de rotulagens e embalagens, incluindo cópia ou foto dos acessórios que a acompanham, como medidor ou dispositivo médico, se houver;

XVIII- leiaute de folheto informativo;

XIX- declaração de conformidade, conforme Anexo I; e

XX- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) a ser assinado pelo paciente e pelo médico ou cirurgião-dentista prescritor, conforme Anexo II.

Art. 17. A empresa solicitante da Autorização Sanitária deve possuir e ser capaz de comprovar:

I- condições técnico-operacionais para realizar as análises do controle de qualidade em território brasileiro ou contratá-las em laboratório terceirizado, nos termos da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 234, de 2018, e suas atualizações;

II- capacidade para receber e tratar as notificações de eventos adversos e queixas técnicas sobre o produto;

III- condições para controlar e monitorar as concentrações dos principais canabinoides presentes na formulação do produto, dentre estes, CBD, THC e seus análogos carboxilados;

IV- os dados e os documentos apresentados na solicitação da Autorização Sanitária, bem como o conteúdo de toda a documentação técnica da qualidade do produto produzida durante o seu processo de fabricação ou importação;

V- 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);

VI- Plano de Gerenciamento de Risco do produto de Cannabis; e

VII- Relatório Periódico de Avaliação Benefício-Risco para o produto de Cannabis.

Art. 18. A documentação exigida para a empresa responsável pelo produto de Cannabis e que sustenta o pedido de Autorização Sanitária deve ser mantida por 01 (um) ano após expirada a validade do lote a que se refere, ou por pelo menos 05 (cinco) anos após a sua liberação à venda, o que for mais longo.

Parágrafo único. Os documentos exigidos nesta Resolução serão objetos de controle sanitário pela Anvisa, inclusive em inspeções sanitárias.

Seção III

Do controle de qualidade dos produtos de Cannabis

Art. 19. O controle de qualidade do produto acabado fabricado em país estrangeiro deve ser realizado em território nacional para todos os lotes importados.

Art. 20. O controle de qualidade de insumos ativos e dos produtos de Cannabis importados e fabricados em território nacional deve atender a Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 24, de 2011, para os produtos contendo fitofármaco CBD como IFA e a Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 26, de 2014, para aqueles contendo extratos obtidos da *Cannabis sativa* L. como IFAV, e suas atualizações.

Parágrafo único. É permitida a terceirização total ou parcial, em território nacional, das análises de controle de qualidade e dos estudos de estabilidade mediante contratação de laboratório habilitado na Rede Brasileira de Laboratórios Analíticos em Saúde (REBLAS) ou de empresas fabricantes que possuem CBPF de medicamentos vigente, nos termos da Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 234, de 2018, e suas atualizações.

Art. 21. Quando houver monografia na Farmacopeia Brasileira para matérias-primas ou produto acabado, ou em outra farmacopeia oficial, essa monografia passa a ser de cumprimento obrigatório, conforme disposto na Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 511, de 27 de maio de 2021, e suas atualizações.

Art. 22. Caso os produtos de Cannabis ou as matérias-primas que lhes originam sejam fabricados em mais de um local, deve ser apresentada na petição de solicitação da Autorização Sanitária a documentação referente ao controle de qualidade em cada local de fabricação, conforme inciso XIV do art. 16.

Seção IV

Da rotulagem, da embalagem e do folheto Informativo dos produtos de Cannabis

Art. 23. Não podem constar na rotulagem, nas embalagens e no folheto informativo dos produtos de Cannabis:

I- designações, nomes geográficos, símbolos, figuras, desenhos ou quaisquer indicações que possibilitem interpretação falsa, erro ou confusão quanto à origem, procedência, natureza, composição ou qualidade, que atribuam aos produtos finalidades ou características diferentes daquelas que realmente possuam;

II- os termos medicamento, remédio, fitoterápico, suplemento, natural ou qualquer outro que tenha semelhança com estes;

III- os termos “óleo de Cannabis”, “óleo de canabidiol”, “óleo de CBD”, “*full spectrum*”, “*broad spectrum*”, “extrato completo” ou outro que tenha semelhança com estes, em qualquer idioma;

IV- qualquer indicação quanto à destinação de uso, especialmente incluindo alegações terapêuticas ou medicinais de forma direta ou indireta;

V- imagens de pessoas fazendo uso do produto de Cannabis;

VI- bandeiras, selos, marcas nominativas, figurativas ou mistas de países, instituições governamentais, entidades filantrópicas, fundações, associações e sociedades médicas, organizações não governamentais, associações que representem os interesses dos consumidores ou dos profissionais de saúde e selos de certificação de qualidade, exceto se exigidos em normas específicas;

VII- imagens ou figuras que remetam ao sabor do produto;

VIII- expressões ou imagens que possam sugerir que a saúde de uma pessoa poderá ser afetada por não usar o produto; e

IX- cores que possam causar confusão ou erro na identificação da faixa preta ou vermelha.

Art. 24. Podem constar na rotulagem e no folheto informativo dos produtos de Cannabis:

I- figuras anatômicas, a fim de orientar o profissional de saúde ou o paciente sobre a correta utilização do produto; e

II- descrição do sabor ou aroma do produto.

Art. 25. As rotulagens e embalagens dos produtos de Cannabis devem possuir características que inibam erros de dispensação e de administração, trocas ou uso equivocado.

Art. 26. As rotulagens e os folhetos informativos devem ser escritos no idioma português.

Art. 27. Devem constar na rotulagem da embalagem primária dos produtos de Cannabis as seguintes informações, dispostas em formato que permita fácil leitura e compreensão:

I- o nome do produto, na seguinte ordem: “Canabidiol” ou “Extrato de *Cannabis sativa*”, nome da empresa detentora da Autorização Sanitária e, se for o caso, a concentração do fitofármaco CBD ou do extrato nativo;

II- a via de administração, por extenso;

III- a quantidade total de peso líquido, volume e unidades, conforme o caso;

IV- o nome da empresa detentora da Autorização Sanitária do produto;

V- o telefone do serviço de atendimento ao consumidor (SAC) da empresa detentora da Autorização Sanitária; e

VI- o número de lote e a data de validade.

Art. 28. Devem constar na embalagem secundária dos produtos de Cannabis as seguintes informações, dispostas em formato que permita fácil leitura e compreensão:

I- o nome do produto, na seguinte ordem: “Canabidiol” ou “Extrato de *Cannabis sativa*”, nome da empresa detentora da Autorização Sanitária e, se for o caso, a concentração do fitofármaco CBD ou do extrato nativo;

II- o nome do produto impresso em sistema Braille;

III- o teor de CBD, expresso tanto em percentual quanto em mg/mL ou mg/mg;

IV- o teor de THC, expresso tanto em percentual quanto em mg/mL ou mg/mg, quando este for superior a 0,2%; ou a informação “Teor de THC $\leq$ 0,2%”, quando o nível desse canabinoide for igual ou inferior a esse limite;

V- a relação qualitativa e quantitativa dos outros canabinoides presentes em concentrações significativas, ou seja, superiores a 1,0 %;

VI- a frase, na face frontal: "Produto à base de Cannabis";

VII- a via de administração por extenso, na face frontal;

VIII- a forma farmacêutica, na face frontal;

IX- a quantidade total de peso líquido, volume e unidades, conforme o caso, na face frontal;

X- as características físicas e organolépticas do produto, inclusive após a reconstituição e/ou diluição;

XI- os cuidados de conservação, indicando a faixa de temperatura e condições de armazenamento, inclusive após aberto, conforme estudos de estabilidade;

XII- o modo de uso;

XIII- as advertências quanto ao uso do produto, as quais devem incluir os eventos adversos, potenciais interações alimentares, medicamentosas ou com exames laboratoriais, quando conhecidas;

XIV - a frase, em negrito: "Este produto não é um medicamento e não possui eficácia e segurança avaliadas pela Anvisa.";

XV- a frase: "Este produto deve ser usado somente conforme orientação médica ou do cirurgião-dentista.";

XVI- a frase: "Não exceda o uso indicado pelo prescritor.";

XVII- a frase, em negrito: "Mantenha fora do alcance de crianças.";

XVIII- a frase: "Este produto contém substância(s) de uso proibido em competições esportivas.";

XIX- o número da Autorização Sanitária conforme publicado no DOU, precedido dos seguintes termos: "Autorização Sanitária nº" e seguido do nome e do CNPJ da empresa detentora da Autorização Sanitária no Brasil;

XX- o nome e o endereço da empresa fabricante nacional, citando a cidade e o Estado, ou da fabricante estrangeira, citando cidade e país de origem no caso de produto de Cannabis importado, precedidos pelos termos "Fabricado por:";

XXI- o nome do responsável técnico, número de inscrição e sigla do Conselho de Classe do profissional;

XXII- o telefone do serviço de atendimento ao consumidor (SAC) da empresa detentora da Autorização Sanitária;

XXIII- a data de fabricação; e

XXIV- o número de lote e a data de validade.

§1º Adicionalmente, aplicam-se as frases de alerta estabelecidas pela Instrução Normativa - IN nº 200, de 12 de dezembro de 2022, e suas atualizações, substituindo o termo "medicamento" por "produto" ou "produto de Cannabis", conforme o caso.

§2º É facultativa a inclusão, na embalagem secundária, das seguintes informações: nome e endereço da empresa importadora e da empresa farmacêutica responsável pela embalagem ou comercialização do produto de Cannabis, quando estas diferirem da detentora da Autorização Sanitária ou da fabricante, citando a cidade e o Estado ou, se estrangeira, a cidade e o país de origem, precedidos pelas frases "Importado por:", "Embalado por:" ou "Comercializado por:".

§3º É facultativo imprimir nas embalagens em sistema Braille a concentração, forma farmacêutica, SAC e outras informações exigidas para os rótulos das embalagens secundárias.

Art. 29. Os rótulos das embalagens secundárias dos produtos de Cannabis contendo acima de 0,2% de THC devem conter na face frontal uma faixa preta e, no interior da faixa, em caixa alta, devem ser incluídas as frases "VENDA SOB PRESCRIÇÃO" e "ATENÇÃO: PODE CAUSAR DEPENDÊNCIA FÍSICA OU PSÍQUICA".

Parágrafo único. Devem ser atendidas as referências para a faixa preta estabelecidas para a rotulagem de medicamentos na Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 768, de 12 de dezembro de 2022, e suas atualizações.

Art. 30. Os rótulos das embalagens secundárias dos produtos de Cannabis contendo até 0,2% de THC devem conter na face frontal uma faixa vermelha e, no interior da faixa, em caixa alta, deve ser incluída a frase "VENDA SOB PRESCRIÇÃO COM RETENÇÃO DE RECEITA".

Parágrafo único. Devem ser atendidas as referências para a faixa vermelha estabelecidas para a rotulagem de medicamentos na Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 768, de 2022, e suas atualizações.

Art. 31. No folheto informativo do produto de Cannabis devem constar, em negrito, as seguintes advertências:

I- "Venda sob Prescrição.";

II- "Só Pode ser Vendido com Retenção de Receita.";

III- "Produto à base de Cannabis";

IV- "Este produto não substitui o uso de medicamentos registrados.";

V- "Este produto não possui estudos clínicos completos que comprovam a sua eficácia e segurança.";

VI- "O uso do produto de Cannabis é admitido quando há uma condição clínica definida em que outras opções de tratamento estiverem esgotadas e que dados científicos sugerem que a Cannabis pode ser eficaz.";

VII- "Atenção: este produto não é um medicamento e há incertezas quanto à segurança, podendo ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.";

VIII- "Este produto não deve ser utilizado em crianças menores de 2 (dois) anos de idade.";

IX- "Atenção: Risco para Mulheres Grávidas e Lactantes.";

X- "Este produto é de uso individual, sendo proibido passar para outra pessoa.";

XI- "Durante o uso do produto, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas ou realizar atividades que impliquem em riscos para si e para terceiros, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.";

XII- "Este produto contém substância(s) de uso proibido em competições esportivas.";

XIII- para produtos contendo THC em concentração acima de 0,2%: “Este produto é contraindicado para menores de 18 anos, gestantes e lactantes.”;

XIV- para produtos contendo THC em concentração acima de 0,2%: “O uso desse produto por idosos e pacientes com histórico de dependência de *Cannabis sativa* L. ou que façam uso não medicinal desta deve ser feito a critério do prescritor e somente quando os benefícios superarem seus riscos potenciais.”;

XV- para produtos contendo THC em concentração acima de 0,2%: “O uso desse produto pode causar dependência física ou psíquica.”; e

XVI- para produtos contendo etanol: “Este produto contém ____% de etanol e seu uso pode trazer riscos, especialmente em crianças, devendo ser feito somente quando os benefícios superarem os riscos potenciais, conforme avaliação do prescritor. Deve-se considerar as quantidades administradas de etanol a esses pacientes ao se definir o esquema posológico do produto, de forma a evitar sua toxicidade.”.

§1º Adicionalmente, aplicam-se as frases de alerta estabelecidas pela Instrução Normativa - IN nº 200, de 12 de dezembro de 2022, e suas atualizações, substituindo o termo “medicamento” por “produto” ou “produto de Cannabis”, conforme o caso.

§2º Em relação às concentrações de canabinoides presentes no produto, devem constar no folheto as seguintes informações:

I- o teor de CBD, expresso tanto em percentual quanto em mg/mL ou mg/mg;

II- o teor de THC, expresso tanto em percentual quanto em mg/mL ou mg/mg, quando este for superior a 0,2%; ou os dizeres “Teor de THC $\leq$ 0,2%”, quando o nível desse canabinoide for igual ou inferior a esse limite;

III- a relação qualitativa e quantitativa dos outros canabinoides presentes em concentrações significativas, ou seja, superiores a 1,0 %.

§3º No folheto informativo do produto também devem ser incluídas informações sobre:

I- os cuidados na utilização; e

II- o descarte seguro, 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 02 de agosto de 2010.

§4º Aplicam-se ao leiaute e ao conteúdo do folheto informativo do produto de Cannabis os demais requisitos estabelecidos na Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 47, de 08 de setembro de 2009, e suas atualizações, relativos às bulas para pacientes, exceto aqueles que se referem aos itens “1 – PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?” e “2 – COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?”, não devendo haver qualquer menção a indicações terapêuticas e posologia e substituindo o termo “medicamento” por “produto” ou “produto de Cannabis”, conforme o caso.

§5º Todas as informações no folheto informativo devem ser impressas em formato que permita fácil leitura e compreensão.

Seção V

Da inviolabilidade das embalagens e rastreabilidade dos produtos de Cannabis

Art. 32. As embalagens secundárias dos produtos de Cannabis devem conter mecanismo de fechamento, irreversível após seu rompimento, que permita detectar qualquer tentativa de abertura, para garantir sua inviolabilidade.

Parágrafo único. Mecanismos antifalsificação são facultativos, desde que a sua disposição nas embalagens não prejudique a disponibilização e a legibilidade das informações obrigatórias.

Art. 33. As embalagens dos produtos de Cannabis devem conter mecanismos de identificação e segurança que possibilitem o rastreamento do produto desde a fabricação ou importação até o momento da dispensação, conforme dispostos em normas específicas.

Art. 34. A embalagem secundária deve possuir o código de barras GTIN - Global Trade Item Number (Número Global de Item Comercial) de identificação e segurança que possibilite o rastreamento do produto desde a fabricação ou importação até o momento da dispensação.

Parágrafo único. É permitido colocar o código de barras GTIN na face lateral da embalagem secundária, sobre a faixa de restrição de prescrição, estruturando uma abertura nessa faixa.

Art. 35. É facultativo incluir nas embalagens secundárias do produto ou, na sua ausência, nas embalagens primárias, a tinta reativa e sob a mesma a palavra "Qualidade" e a logomarca da empresa titular da Autorização Sanitária, caso estas contenham mecanismos de identificação e segurança que possibilitem o rastreamento do produto desde a fabricação ou importação até o momento da dispensação.

CAPÍTULO IV

DAS PETIÇÕES APÓS A CONCESSÃO DA AUTORIZAÇÃO SANITÁRIA

Seção I

Das mudanças no produto de Cannabis

Art. 36. As mudanças no produto de Cannabis de implementação imediata, após prévio protocolo na Anvisa, são as estabelecidas a seguir:

- I- alteração de dizeres legais ou do leiaute do rótulo;
- II- redução do prazo de validade com manutenção dos cuidados de conservação;
- III- inclusão ou alteração do tamanho de lote; e
- IV- suspensão de fabricação.

Parágrafo único. As mudanças previstas neste artigo não necessitam de publicação no DOU.

Art. 37. As mudanças no produto de Cannabis que devem aguardar manifestação da Anvisa e requerem protocolo prévio são as definidas a seguir:

- I- inclusão de nova apresentação comercial;
- II- inclusão de novo acondicionamento;
- III- inclusão de nova concentração;
- IV- alteração ou inclusão do local de fabricação do fitofármaco CBD ou do extrato obtido da *Cannabis sativa* L.;
- V- alteração ou inclusão de local de uma ou mais etapas de fabricação do produto acabado;
- VI- alteração de excipientes;
- VII- alterações relacionadas aos testes, limites de especificações e métodos analíticos do controle de qualidade do produto acabado;

VIII- alteração de rótulo;

IX- alteração de folheto informativo;

X- ampliação do prazo de validade ou alteração dos cuidados de conservação;

XI- cancelamento da Autorização Sanitária da apresentação; e

XII- cancelamento da Autorização Sanitária do produto.

Art. 38. A empresa detentora da Autorização Sanitária deverá protocolar petição instruída com os documentos pertinentes à mudança, conforme Anexos III a VII desta Resolução.

Seção II

Da solicitação de renovação da Autorização Sanitária

Art. 39. A petição de renovação da Autorização Sanitária deve ser instruída com os seguintes documentos:

I- Formulário de petição dos produtos de Cannabis, disponível no portal da Anvisa, devidamente preenchido e assinado;

II- comprovante de comercialização do produto, por forma farmacêutica e concentração, pelo menos durante o 1º (primeiro) ano de sua Autorização Sanitária;

III- justificativa da solicitação;

IV- Plano de Desenvolvimento Clínico do Medicamento contendo a descrição dos seguintes tópicos:

- a) caracterização do fitofármaco CBD ou do extrato obtido da *Cannabis sativa* L.;
- b) categoria de medicamento (específico ou fitoterápico);
- c) classe terapêutica;
- d) indicações a serem estudadas;
- e) via de administração;
- f) discussão da plausibilidade biológica; e
- g) objetivos gerais e a duração planejada para o desenvolvimento clínico.

V- cronograma para realização dos estudos clínicos, demonstrando a viabilidade de finalização dos estudos confirmatórios antes do vencimento da Autorização Sanitária após sua renovação;

VI- documentação comprobatória do início do Plano de Desenvolvimento Clínico do Medicamento, incluindo aprovação de protocolos por comitê de ética em pesquisa;

VII- comprovante de aprovação do Dossiê de Desenvolvimento Clínico do Medicamento (DDCM) pela Anvisa ou de aprovação equivalente pelas autoridades competentes do(s) país(es) onde os estudos serão conduzidos; e

VIII- descrição de todas as alterações realizadas e aprovadas pela Anvisa no produto de Cannabis após a concessão da sua Autorização Sanitária, acompanhada de análise de risco quanto a possíveis impactos no DDCM causados em decorrência de tais alterações, considerando a fase do estudo em andamento, quando aplicável.

§1º A renovação da Autorização Sanitária deverá ser requerida no 1º (primeiro) semestre do último ano do quinquênio de validade.

§2º No caso de laboratórios oficiais e empresas que comercializem o produto de Cannabis exclusivamente sob demanda pública, poderá ser apresentada justificativa de não comercialização no período.

§3º A renovação da Autorização Sanitária dependerá de aprovação prévia da Anvisa.

§4º Caso se verifique que o estágio do desenvolvimento clínico do produto por ocasião do pedido de renovação não permitirá que este seja concluído no prazo de validade da Autorização Sanitária, a renovação não será deferida.

§5º A manutenção da Autorização Sanitária após sua renovação ficará condicionada à apresentação de relatórios anuais de acompanhamento do desenvolvimento clínico do medicamento pela requerente, por meio de petições eletrônicas de Aditamentos ao Processo de Autorização Sanitária, no mês de aniversário desta.

CAPÍTULO V DOS CONTROLES

Seção I

Da prescrição dos produtos de Cannabis

Art. 40. Os produtos de Cannabis podem ser prescritos apenas a pacientes sem alternativa terapêutica satisfatória com medicamentos regularmente registrados no país.

§1º A prescrição dos produtos de Cannabis é restrita aos profissionais médicos e cirurgiões-dentistas que acompanham clinicamente o paciente e estejam legalmente habilitados pelos seus respectivos Conselhos de Classe, nos termos da Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998, e suas atualizações.

§2º O médico ou cirurgião-dentista prescritor deve apoiar-se em dados técnico-científicos capazes de sugerir que essa alternativa terapêutica pode ser eficaz e segura.

§3º Os requisitos para a prescrição do produto de Cannabis não devem incluir razões de custo, conveniência ou necessidades operacionais.

Art. 41. A indicação e a forma de uso dos produtos de Cannabis são de responsabilidade do médico ou cirurgião-dentista prescritor.

Art. 42. A prescrição do produto de Cannabis com até 0,2% de THC deve ser realizada em Receita de Controle Especial, em duas vias, nos termos da Portaria SVS/MS nº 344, de 1998, e suas atualizações.

Art. 43. A prescrição do produto de Cannabis contendo acima de 0,2% de THC deve ser acompanhada da Notificação de Receita "A", nos termos da Portaria SVS/MS nº 344, de 1998, e suas atualizações.

Art. 44. Os pacientes devem ser informados, no momento da prescrição, sobre o uso de produto de Cannabis, devendo ser fornecidas, minimamente, as seguintes informações:

I- os riscos à saúde envolvidos;

II- a condição regulatória do produto quanto à ausência da avaliação de sua segurança e eficácia, não sendo considerado um medicamento;

III- os possíveis eventos adversos, tomando como exemplo, mas não restrito a: sedação e comprometimento cognitivo, que podem impactar no trabalho, dirigir, operar máquinas ou outras atividades que impliquem riscos para si ou terceiros; e

IV- os cuidados no uso do produto.

§1º O profissional prescritor e o paciente ou, na sua impossibilidade, o seu responsável legal, devem assinar o TCLE, conforme modelo estabelecido no Anexo II desta Resolução.

§2º O TCLE deve ser assinado em duas vias, sendo uma retida pelo paciente, ou seu responsável legal, e outra arquivada pelo médico ou cirurgião-dentista prescritor.

Seção II

Da dispensação dos produtos de Cannabis

Art. 45. Os produtos de Cannabis devem ser dispensados exclusivamente por profissional farmacêutico em farmácias ou drogarias, mediante apresentação de suas respectivas prescrições, nos termos da Portaria SVS/MS nº 344, de 1998, e suas atualizações.

Art. 46. A escrituração da movimentação dos produtos de Cannabis em farmácias ou drogarias deverá ser realizada por meio do Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados (SNGPC), nos termos da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 22, de 29 de abril de 2014, e suas atualizações.

Seção III

Da importação e distribuição de insumos e de produtos de Cannabis

Art. 47. Fica autorizada a importação para fins de pesquisa, distribuição, desenvolvimento e fabricação de insumo farmacêutico, medicamento ou produto de Cannabis, em território nacional, de:

I- extrato obtido da *Cannabis sativa* L. e fitofármaco CBD; e

II- produto industrializado a granel.

Art. 48. A Cota de Importação será avaliada e definida com base na estimativa da utilização e distribuição da substância ou produto nos três primeiros anos de comercialização.

Parágrafo único. A área técnica competente da Anvisa poderá rever a Cota de Importação concedida a qualquer momento, mediante justificativa técnica, se houver inconsistência entre o consumo previsto e o realizado, bem como na gestão dos estoques pela empresa importadora.

Art. 49. Os procedimentos de importação e exportação devem seguir, no que couber, o disposto nas Resoluções da Diretoria Colegiada - RDC nº 659, de 2022, RDC nº 172, de 8 de setembro de 2017, e RDC nº 81, de 5 de novembro de 2008, e suas atualizações, sendo sujeitos ao procedimento I para "Bens e Produtos Sujeitos ao Controle Especial de que trata a Portaria SVS/MS nº 344, de 1998, e atualizações, em suas listas "A1", "A2", "A3", "B1", "B2" e "D1.

Art. 50. Fica permitida a distribuição dos itens tratados nos incisos do art. 47 desta Resolução, em território nacional, para os estabelecimentos que possuam:

I- AE para fabricar insumos ou medicamentos, nos termos da Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 16, de 1º de abril de 2014, e suas atualizações;

II- AE Simplificada para fins de ensino e pesquisa, nos termos da Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 659, de 30 de março de 2022, e suas atualizações;

III - AE para laboratórios e instituições de pesquisa, nos termos da Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 16, de 2014, e suas atualizações; ou

IV - AE para manipular insumos farmacêuticos, nos termos previstos nesta Resolução para o fitofármaco CBD.

Seção IV

Do monitoramento pós-comercialização dos produtos de Cannabis

Art. 51. A empresa detentora da Autorização Sanitária deve executar as ações de pós-comercialização dos produtos de Cannabis que permitam a adoção, quando necessário, de medidas relativas aos produtos sob sua responsabilidade.

Art. 52. A empresa detentora da Autorização Sanitária e o fabricante devem apresentar toda e qualquer informação solicitada, para fins de vigilância de pós-comercialização dos produtos de Cannabis, dentro do prazo estabelecido pela autoridade sanitária.

Art. 53. A empresa detentora da Autorização Sanitária deve possuir banco de dados para o registro sistemático, atualizado e rotineiro das atividades e informações relacionadas às notificações de eventos adversos e de desvios de qualidade recebidas.

Art. 54. Devem ser comunicadas à Anvisa quaisquer informações relevantes relacionadas à segurança de produtos de Cannabis.

§1º Os profissionais legalmente habilitados à prescrição e demais profissionais de saúde deverão notificar os eventos adversos referentes à utilização de produtos de Cannabis, nos termos da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 36, de 25 de julho de 2013, e suas atualizações.

§2º A empresa detentora da Autorização Sanitária deve notificar os eventos adversos referentes à utilização de produtos de Cannabis nos termos da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 406, de 22 de julho de 2020, e suas atualizações.

Art. 55. A notificação dos eventos adversos deve conter informações completas que permitam a compreensão clínica e o estabelecimento de causalidade, incluindo a identificação do notificador, identificação do paciente, descrição do evento, nome do produto suspeito, nome do fabricante, indicação e uso de medicamentos concomitantes.

Art. 56. A empresa detentora da Autorização Sanitária deve elaborar e manter Plano de Gerenciamento de Risco (PGR) e Relatório Periódico de Avaliação Benefício-Risco (RPBR) atualizados, que poderão ser solicitados pela Anvisa, a qualquer momento.

§1º O PGR deve descrever as ações de rotina de Farmacovigilância, bem como contemplar as ações adicionais propostas, para a minimização de riscos do produto, no que couber, e deve conter:

I- especificações de segurança, contemplando 01 (um) sumário do perfil de segurança conhecido do produto, e dados de exposição de estudos não clínicos, clínicos e de uso pós-comercialização;

II- dados epidemiológicos, contendo informações da população que provavelmente será exposta ao produto (população-alvo) e as comorbidades relevantes dessa população;

III- descrição das atividades de Farmacovigilância a serem desenvolvidas pela detentora da Autorização Sanitária;

IV- descrição dos riscos potenciais e identificados contemplados na especificação de segurança, no que couber, bem como das respectivas medidas de Farmacovigilância propostas para monitorá-los;

V- descrição de medidas específicas para apresentação de informações críticas faltantes;

VI- previsão de coleta de informações, em adição aos estudos planejados, com o objetivo de aumentar o conhecimento da segurança do produto, quando a detentora de Autorização Sanitária julgar necessário;

VII- descrição das ações adicionais propostas para a minimização de riscos em Farmacovigilância, quando aplicável; e

VIII- descrição das ações de segurança adotadas pela detentora da Autorização Sanitária, decorrentes de medidas regulatórias tomadas por autoridades sanitárias estrangeiras, quando aplicável.

§2º O RPBR deverá ser elaborado anualmente pela detentora da Autorização Sanitária para rever e avaliar o perfil de segurança de seus produtos, e deve conter, no que couber:

I- sumário executivo, na língua portuguesa, compilando as informações mais relevantes do RPBR, que deve seguir modelo disponibilizado no portal da Anvisa;

II- status da autorização de comercialização do produto no mundo;

III- ações tomadas no intervalo do relatório por razões de segurança;

IV- alterações nas informações de segurança de referência;

V- exposição estimada e padrões de uso, quando aplicáveis:

a) exposição cumulativa de sujeitos em ensaios clínicos; e

b) exposição de pacientes cumulativa e no intervalo proveniente da experiência de comercialização.

VI- dados em sumários de tabulação:

a) informação de referência;

b) sumários de tabulações cumulativas de eventos adversos graves de ensaios clínicos, quando aplicáveis; e

c) sumários de tabulações cumulativas e no intervalo de dados provenientes da pós-comercialização.

VII- sumários de achados significativos de segurança provenientes de ensaios clínicos durante o intervalo do relatório, quando aplicáveis:

a) ensaios clínicos concluídos;

b) ensaios clínicos em andamento;

c) acompanhamento de longo prazo; e

d) indicações estudadas;

VIII- achados de estudos não intervencionais, quando aplicáveis;

IX- informações de outros ensaios clínicos e fontes, quando houver;

X- dados não clínicos, quando houver;

XI- literatura, quando houver;

XII- outros relatórios periódicos;

XIII- falta de eficácia em ensaios clínicos controlados, quando houver;

XIV- informações pós-fechamento;

XV- visão geral dos sinais: novos, em andamento ou encerrados;

XVI- avaliação de sinais e riscos:

- a) sumário das preocupações de segurança;
- b) avaliação de sinal;
- c) avaliação de riscos e novas informações;
- d) caracterização de riscos; e
- e) efetividade da minimização do risco (se aplicável).

XVII- avaliação de benefícios terapêuticos:

- a) informações importantes inicialmente identificadas sobre os possíveis benefícios;
- b) informações recentemente identificadas sobre os benefícios; e
- c) caracterização dos benefícios.

XVIII- conclusões e ações; e

XIX- anexos:

- a) informação de referência;
- b) sumário de tabulação cumulativa de eventos adversos graves de ensaios clínicos e sumários de tabulação no intervalo/cumulativo da experiência de comercialização;
- c) sumário de tabulação de sinais de segurança (se não estiver incluído no corpo do relatório);
- d) listagem de estudos intervencionais e não intervencionais com objetivo primário de monitoramento de segurança pós-Autorização Sanitária; e
- e) lista das fontes de informação usadas para preparar o relatório (quando a detentora de Autorização Sanitária julgar necessário).

§3º As empresas detentoras da Autorização Sanitária do produto de Cannabis devem apresentar justificativa técnica para os casos em que não forem aplicáveis ou não houver as informações solicitadas neste artigo.

Art. 57. As empresas detentoras da Autorização Sanitária, sejam fabricantes ou importadoras, podem receber, a qualquer tempo, inspeções focadas no monitoramento pós-mercado desses produtos, conduzidas pelo Sistema Nacional de Vigilância Sanitária (SNVS), anunciadas ou não, sempre que houver necessidade de avaliação do cumprimento da legislação vigente.

Parágrafo único. As empresas detentoras da Autorização Sanitária devem apresentar prontamente toda a documentação solicitada pelos agentes do SNVS, bem como disponibilizar seu pessoal para entrevistas e permitir o acesso ao seu banco de dados, para fins de verificação do cumprimento das exigências legais.

Art. 58. A empresa detentora da Autorização Sanitária deve apresentar, quando solicitados, amostras, padrões e insumos analíticos considerados necessários para a realização de análises laboratoriais previstas na legislação sanitária.

Parágrafo único. A logística do transporte das amostras, padrões e insumos solicitados no **caput** até o laboratório designado pela autoridade sanitária para realização da análise é de responsabilidade da empresa detentora da Autorização Sanitária.

Seção V

Da fiscalização dos produtos de Cannabis

Art. 59. 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.

Art. 60. Os órgãos que compõem o SNVS poderão, a qualquer momento, fazer inspeções em todos os estabelecimentos da cadeia de produção, manipulação, importação, distribuição e comercialização, bem como apreender amostras para realização de análises fiscais dos produtos de Cannabis.

Art. 61. Quando solicitado pelos órgãos de vigilância sanitária, os responsáveis pelos produtos deverão prestar as informações ou entregar documentos nos prazos estabelecidos.

CAPÍTULO VI

DA MANIPULAÇÃO DE PREPARAÇÕES MAGISTRAIS

Art. 62. É permitida a manipulação de preparações magistrais que contenham como IFA apenas o fitofármaco CBD, conforme definido nesta Resolução.

§1º As preparações magistrais devem atender ao disposto no **caput** do art. 5º desta Resolução.

§2º O fitofármaco CBD a ser utilizado na manipulação de preparações magistrais poderá ser fabricado em território nacional ou importado.

§3º É vedada a importação direta do fitofármaco CBD por farmácias de manipulação.

§4º A comercialização e a distribuição do fitofármaco CBD pela fabricante de IFA ou importadora podem ser realizadas somente para farmácias de manipulação com AE.

§5º As preparações magistrais devem ser obtidas conforme o art. 6º e somente nas formas previstas no art. 10 desta Resolução.

§6º Aplicam-se às preparações magistrais os requisitos estabelecidos nesta Resolução para a prescrição de produtos de Cannabis.

§7º São vedadas a publicidade e a distribuição de “amostra grátis” de preparações magistrais.

§8º Aplicam-se às farmácias contempladas neste artigo os requisitos estabelecidos na Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 67, de 08 de outubro de 2007, e suas atualizações.

§9º Adicionalmente, aplicam-se às preparações magistrais os requisitos estabelecidos nesta Resolução para a rotulagem nos arts. 23 a 27 e 30, quando aplicáveis, e para o folheto informativo exclusivamente aqueles dispostos no art. 31, exceto os seus incisos XIII, XIV e XV.

CAPÍTULO VII

DAS DISPOSIÇÕES FINAIS E TRANSITÓRIAS

Art. 63. As áreas da Anvisa responsáveis pela autorização, inspeção, fiscalização e monitoramento de medicamentos devem manter programa de acompanhamento pós-mercado do produto de Cannabis.

Art. 64. Os produtos de Cannabis autorizados conforme critérios desta Resolução terão prazo de até 365 (trezentos e sessenta e cinco) dias para serem comercializados, contados a partir da data de publicação da concessão da Autorização Sanitária.

Parágrafo único. O descumprimento do disposto no **caput** implicará no cancelamento da Autorização Sanitária.

Art. 65. As empresas detentoras de Autorização Sanitária de produtos de Cannabis cuja rotulagem e folheto informativo sejam objetos de alterações devido ao disposto nesta Resolução terão o prazo de 90 (noventa) dias para protocolar a respectiva petição de alteração, a partir do início de vigência desta Resolução.

Parágrafo único. As alterações previstas no **caput** terão o prazo de 180 (cento e oitenta) dias, a partir da sua anuência pela Anvisa, para serem implementadas.

Art. 66. As Autorizações Sanitárias concedidas nos termos desta Resolução poderão ser revistas pela Anvisa a qualquer tempo ou verificadas in loco, podendo resultar em alteração da decisão, solicitação de provas adicionais, recolhimento de lotes, suspensão de fabricação e/ou comercialização e o cancelamento da Autorização Sanitária do produto de Cannabis, sem prejuízo às demais medidas sanitárias e legais cabíveis.

Parágrafo único. As medidas administrativas citadas no **caput** serão aplicadas de forma unilateral pela Anvisa.

Art. 67. Os produtos de Cannabis que não se adequarem à categoria de medicamentos no prazo estabelecido nesta Resolução terão a Autorização Sanitária cancelada.

Parágrafo único. O cancelamento da Autorização Sanitária dos produtos de Cannabis pode ser simultâneo à decisão sobre a adequação à categoria de medicamentos.

Art. 68. A Autorização Sanitária poderá ser cancelada, após a sua renovação, caso os relatórios anuais de acompanhamento do desenvolvimento clínico do medicamento apresentados pela requerente não sejam capazes de demonstrar a viabilidade de conclusão do desenvolvimento clínico do produto antes do vencimento da renovação.

Art. 69. A empresa detentora da Autorização Sanitária do produto de Cannabis não poderá pleitear nova autorização para o mesmo produto.

Parágrafo único. Considera-se como mesmo produto de Cannabis aquele que não possua diferenças em relação ao produto objeto da Autorização Sanitária já concedida quanto ao IFA e à forma farmacêutica.

Art. 70. 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, e suas atualizações.

Parágrafo único. Os estabelecimentos de que trata o **caput** 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.

Art. 71. A comprovação ou evidência de que determinado produto de Cannabis é nocivo à saúde ou não preenche requisitos estabelecidos na regulamentação sanitária implica na exigência de modificação do produto, no cancelamento da Autorização Sanitária e/ou no seu recolhimento pela empresa responsável em todo o território nacional e demais penalidades nos termos da Lei nº 6.437, de 20 de agosto de 1977 e suas atualizações, sem prejuízo de outras penalidades previstas em Lei.

Art. 72. O descumprimento das disposições contidas nesta Resolução constitui infração sanitária, nos termos da Lei nº 6.437, de 1977, sem prejuízo das responsabilidades civil, administrativa e penal cabíveis.

Art. 73. As diretrizes estabelecidas nesta Resolução são transitórias.

Art. 74. O Anexo II (CRITÉRIOS PARA ANÁLISE DAS SOLICITAÇÕES DE COTA DE IMPORTAÇÃO INICIAL E RENOVAÇÃO DE COTA DE IMPORTAÇÃO) da Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 659, de 2022, passa a vigorar com as seguintes alterações:

“3.

.....
3.2.7 A avaliação da Cota de Importação para produtos de Cannabis previstos na Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº ..., de ... de de, deverão atender os requisitos previstos naquela Resolução durante os três primeiros anos de comercialização.” (NR)

Art 75. O **caput** do art. 4º da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 16, de 2014, passa a vigorar com a seguinte redação:

“Art. 4º A AE é exigida para o exercício das atividades descritas no art. 3º ou qualquer outra, para qualquer fim, com as substâncias, plantas e fungos sujeitos a controle especial ou com os medicamentos ou produtos que as contenham, segundo o disposto na Portaria SVS/MS nº 344, de 1998 e na Portaria SVS/MS nº 6, de 29 de janeiro de 1999.” (NR)

Art. 76 Fica revogado o §3º do art 4º da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 16, de 2014.

Art. 77. Fica revogada a Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 327, de 09 de dezembro de 2019.

Art. 78. Esta Resolução entra em vigor 90 (noventa) dias após a data de sua publicação.

DIRETOR-PRESIDENTE

ANEXO I

DECLARAÇÃO

Considerando o disposto na Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº _____, de _____ de _____ de 2023, a empresa _____, CNPJ _____, declara cumprir o disposto nas normas sanitárias vigentes para a fabricação/importação e comercialização do produto de Cannabis.

A empresa declara estar ciente de que somente poderá iniciar as suas atividades de fabricar/importar o produto de Cannabis para fins de comercialização após a concessão da Autorização Sanitária pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), publicada no Diário Oficial da União (DOU).

A empresa declara que possui acordos técnicos e operacionais adequados, realiza todos os procedimentos necessários e possui capacidades técnicas e administrativas para garantir a qualidade e a segurança do produto de Cannabis, bem como adota todas as medidas de gestão para as substâncias sujeitas a controle especial. Declara, ainda, que possui sistema da qualidade adequado e capaz de garantir seus objetivos.

A empresa, nas pessoas de seus responsáveis legal e técnico, se responsabiliza pela veracidade e fidedignidade das informações aqui prestadas e declara que está ciente de ser a responsável pela qualidade e segurança do produto de Cannabis, bem como assegura que estes estão adequados aos fins a que se destinam e cumprem os requisitos legais e sanitários.

Declaro estar ciente que o descumprimento das disposições contidas nesta Resolução e nas demais vinculadas constitui infração sanitária, nos termos da Lei nº 6.437, de 20 de agosto de 1977, sem prejuízo das responsabilidades civil, administrativa e penal cabíveis.

REPRESENTANTE LEGAL

ANEXO II

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Prezado(a) Senhor(a),

Os dados a seguir visam orientá-lo(a), fornecendo-lhe informações importantes sobre o uso do produto de Cannabis prescrito por seu(sua) médico(a) ou cirurgião(ã)-dentista, e os possíveis riscos associados.

DECLARAÇÃO DO PACIENTE

Eu,, portador(a) da cédula de identidade (RG) nº, ou meu representante legal,, portador(a) da cédula de identidade (RG) nº, declaro para os devidos fins e efeitos de direito, que tomei conhecimento de que sou portador da enfermidade, Após avaliação e investigação diagnóstica pelo(a) médico(a) ou cirurgião(ã)-dentista, fui informado(a) sobre as possíveis opções de tratamento dos sintomas em decorrência da minha enfermidade. De acordo com o(a) profissional acima, de minha escolha, as medidas terapêuticas adequadas foram adotadas anteriormente a essa proposta de tratamento que estou adotando, tendo sido prescrito o produto de Cannabis por estarem esgotadas ou por serem ineficazes as opções terapêuticas disponíveis no mercado brasileiro, especialmente medicamentos registrados.

O(A) profissional acima me informou que alguns estudos sugerem que esse produto de Cannabis pode melhorar ou aliviar os sintomas que venho apresentando. Fui igualmente informado de que, a exemplo de quaisquer outros procedimentos médicos, o produto de Cannabis não é isento de riscos ou agravos à minha saúde. Os efeitos indesejáveis mais conhecidos, até o momento, são: No entanto, efeitos em prazo mais longo ainda não foram adequadamente estudados. Além disso, o produto de Cannabis pode interferir com as medicações que estou utilizando, o que pode diminuir sua eficiência ou aumentar seus possíveis eventos adversos.

Estou ciente que durante o tratamento podem surgir complicações de diferentes naturezas, como possíveis efeitos adversos ainda não descritos ou reações alérgicas inesperadas. Fui informado que o produto de Cannabis ainda não é registrado como medicamento, mas segue o padrão de qualidade estabelecido pela Anvisa, e que seu uso está sendo feito em caráter excepcional, devido à ausência de resposta de minha doença aos medicamentos registrados. Também fui informado que o(a) médico(a) ou cirurgião(ã)-dentista responsável poderá responder às minhas dúvidas quando necessário. Sou igualmente sabedor que, apesar do empenho do(a) médico(a) ou cirurgião(ã)-dentista, não existe garantia absoluta no resultado do uso desse produto de Cannabis com relação à melhora dos sintomas da minha doença.

Local e Data

Assinatura do paciente ou Representante Legal

Nome do profissional prescritor, assinatura e registro no Conselho de Classe

ANEXO III
MUDANÇAS NO PRODUTO DE CANNABIS

As mudanças realizadas após a publicação da Autorização Sanitária deverão ser instruídas com:

I - Formulário de Petição dos produtos de Cannabis, disponível no portal da Anvisa;

II - Justificativa da mudança pós-Autorização Sanitária solicitada, conforme modelo constante do Anexo IV; e

III - Os documentos especificados nos quadros a seguir, a depender da mudança solicitada:

MUDANÇAS RELACIONADAS À ROTULAGEM E AO FOLHETO INFORMATIVO (Art. 36, inc. I; e Art. 37, inc. VIII e inc. IX).		
Modificações	Condições	Documentos
a. Alteração de dizeres legais ou do leiaute do rótulo.	Refere-se às alterações exclusivamente do leiaute do rótulo da embalagem primária e/ou secundária do produto e/ou dos dizeres legais constantes do rótulo da embalagem primária e/ou secundária do produto.	1.
b. Alteração do rótulo.	Refere-se à alteração do rótulo da embalagem primária e/ou secundária que não seja decorrente de alteração de petição pós-Autorização Sanitária.	1.
d. Alteração de folheto informativo.	Refere-se à alteração do texto do folheto informativo que não seja decorrente de alteração de petição pós-Autorização Sanitária.	2.
Documentação		
1	Leiaute atualizado do rótulo da embalagem primária e/ou secundária.	
2	Leiaute atualizado do folheto informativo.	

MUDANÇAS RELACIONADAS AO TAMANHO DO LOTE (Art. 36, inc. III).		
Modificações	Condições	Documentos
a. Inclusão ou alteração do tamanho de lote.	Inclusão de tamanho de lote em até 10 (dez) vezes o tamanho do lote piloto.	1, 2, 3, 5.
	Inclusão de tamanho de lote superior a 10 (dez) vezes o tamanho do lote piloto.	1, 2, 4, 5.
Obs.: São permitidas, concomitantemente, a alteração menor do processo de produção e a alteração ou inclusão de equipamento com mesmo desenho e mesmo princípio de funcionamento, podendo variar a		

capacidade e/ou automatização do equipamento.	
Documentação	
1	Relatório de produção (conforme Anexo V), incluindo os quadros comparativos "A", "C" e "D" contidos no Anexo VI desta Resolução.
2	Laudo analítico de controle de qualidade do produto acabado obtido para 1 (um) lote.
3	Protocolo de estudo de estabilidade referente ao 1º lote do produto acabado ou relatório de estudo de estabilidade referente a 1 (um) lote (estudos de estabilidade aplicáveis, conforme RDC nº 318/2019, ou suas atualizações, e atos complementares).
4	Relatório de estudo de estabilidade referente a 1 (um) lote do produto acabado (estudos de estabilidade aplicáveis, conforme RDC nº 318/2019, ou suas atualizações, e atos complementares).
5	Certificado de Boas Práticas de Fabricação de medicamentos válido, para a linha de produção pertinente ao produto, ou protocolo solicitando a inspeção da Anvisa, desde que a empresa apresente situação satisfatória de acordo com a última inspeção realizada.

SUSPENSÃO DE FABRICAÇÃO (Art. 36, inc. IV) e CANCELAMENTOS DE AUTORIZAÇÃO SANITÁRIA (Art. 37, inc. XI e inc. XII).		
Descrição do pleito	Condições	Documentos
a. Suspensão de fabricação.	Descontinuação temporária da fabricação do produto em que não haja intenção do detentor da Autorização Sanitária em cancelá-la.	1, 2.
b. Cancelamento da Autorização Sanitária da apresentação.	Cancelamento da autorização sanitária da(s) apresentação(ões) do produto, mantendo-se pelo menos uma apresentação comercial ativa.	1, 2.
c. Cancelamento da Autorização Sanitária do produto.	Cancelamento de todas as apresentações comerciais do produto.	1, 2.
Documentação		
1	Formulários de Petição devidamente preenchidos.	
2	Justificativa da solicitação, contemplando a descrição detalhada e a motivação do pleito.	

INCLUSÃO DE NOVA APRESENTAÇÃO COMERCIAL (Art. 37, inc. I).		
Modificações	Condições	Documentos
a. Inclusão de nova apresentação comercial.	Refere-se à inclusão de nova apresentação com diferente volume/peso, número de unidades farmacotécnicas, ou inclusão/alteração/retirada de acessórios.	1, 2, 3.
Documentação		
1	Formulário de Petição dos produtos de Cannabis, disponível no portal da Anvisa - para a(s) nova(s)	

	apresentação(ões).
2	Código GTIN - <i>Global Trade Item Number</i> (Número Global de Item Comercial) - para a(s) nova(s) apresentação(ões).
3	Protocolo de estudo de estabilidade referente ao 1º lote ou relatório de estudo de estabilidade referente a 1 (um) lote do produto acabado (estudos de estabilidade aplicáveis, conforme RDC nº 318/2019, ou suas atualizações, e atos complementares). Nos casos de formas farmacêuticas sólidas em que as unidades farmacotécnicas são embaladas isoladamente, como, por exemplo, blísteres, é dispensada a apresentação do documento.

MUDANÇAS RELACIONADAS À EMBALAGEM DO PRODUTO (Art. 37, Inc. II).		
Modificações	Condições	Documentos
a. Inclusão de novo acondicionamento.	Inclusão de um novo acondicionamento que atenda a uma das condições seguintes: I – alterações de material de acondicionamento em frascos de produtos sólidos, semissólidos e líquidos não estéreis: a) de poliestireno para PVC, polietileno, polipropileno ou vidro; b) de PVC para polietileno, polipropileno ou vidro; c) de polietileno para polietileno de maior densidade, polipropileno de densidade superior a 0,89 ou vidro; e d) qualquer mudança entre vidro, metal, polipropileno de densidade superior a 0,89 e polietileno de densidade superior a 0,95; II – alterações de material de acondicionamento de blísteres de produtos sólidos e semissólidos não estéreis: a) de PVC para PVC/PVDC, PVC/PCTFE, PVC/PVDC/PE ou PP; b) de PVC/PVDC para PVC/PCTFE OU PVC/PVDC/PE; c) de PP para PVC/PVDC ou PVC/PVDC/PE; e d) de qualquer plástico para Blíster AL/AL ou Strip AL/AL.	1, 2, 4, 5, 6, 7.
	Inclusão de um novo acondicionamento que não atenda ao item anterior.	1, 2, 3, 5, 6, 7.
Obs.: Caso não exista interesse em manter a embalagem anterior, a detentora deverá solicitar o cancelamento da Autorização Sanitária da(s) apresentação(ões) na justificativa técnica.		
Documentação		

1	Formulário de Petição dos produtos de Cannabis, disponível no portal da Anvisa - para o(s) novo(s) acondicionamento(s).
2	Certificado de Boas Práticas de Fabricação de medicamentos válido, para a linha de produção pertinente ao produto de Cannabis, ou protocolo solicitando a inspeção da Anvisa, desde que a empresa apresente situação satisfatória de acordo com a última inspeção realizada.
3	Relatório de estudo de estabilidade referente a 3 (três) lotes (estudos de estabilidade aplicáveis, conforme RDC nº 318/2019, ou suas atualizações, e atos complementares).
4	Protocolo de estudo de estabilidade referente aos 3 (três) lotes iniciais (estudos de estabilidade aplicáveis, conforme RDC nº 318/2019, ou suas atualizações, e atos complementares).
5	Especificação do material de acondicionamento.
6	Código GTIN - <i>Global Trade Item Number</i> (Número Global de Item Comercial) - para a(s) nova(s) apresentação(ões).
7	Leiaute atualizado do rótulo da embalagem primária e/ou secundária.

INCLUSÃO DE NOVA CONCENTRAÇÃO (Art. 37, inc. III).		
Modificações	Condições	Documentos
a. Inclusão de nova concentração	Inclusão de nova concentração para produtos de <i>Cannabis</i> contendo fitofármaco CBD.	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12.
	Inclusão de nova concentração para produtos de <i>Cannabis</i> contendo insumo farmacêutico ativo vegetal (IFAV).	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12.
Documentação		
1	Formulário de Petição dos produtos de Cannabis, disponível no portal da Anvisa - para a nova concentração.	
2	Código GTIN - <i>Global Trade Item Number</i> (Número Global de Item Comercial) - para a(s) nova(s) apresentação(ões).	
3	Relatório de produção (conforme Anexo V), incluindo os quadros comparativos "A", "B" e "D" contidos no Anexo VI desta Resolução.	
4	Laudo analítico de controle de qualidade do insumo farmacêutico ativo e do produto acabado referente a 1 (um) lote, incluindo especificações e referências bibliográficas (caso haja alteração de metodologia analítica ou alterações que tenham impacto potencial na performance desta, anexar respectiva validação).	
5	Especificação do material de acondicionamento.	
6	Relatório de estudo de estabilidade referente a 3 (três) lotes (estudos de estabilidade aplicáveis, conforme RDC nº 318/2019, ou suas atualizações, e atos complementares).	
7	Certificado de Boas Práticas de Fabricação de medicamentos válido, para a linha de produção pertinente ao produto, ou protocolo solicitando a inspeção da Anvisa, desde que a empresa apresente situação satisfatória de acordo com a última inspeção realizada.	

8	Relatório com método e resultados dos testes de eficácia de conservantes, quando aplicável.
9	Para produtos semissólidos e líquidos, excetuando-se as soluções perfeitas: determinação, com metodologia adequada, da distribuição do tamanho de partícula/gotícula ou justificativa técnica para sua ausência.
10	Racional de desenvolvimento do produto de Cannabis, de acordo com o art. 16 – para a nova concentração.
11	Leiaute atualizado do folheto informativo.
12	Leiaute atualizado do rótulo da embalagem primária e secundária.

MUDANÇAS RELACIONADAS AO LOCAL DE FABRICAÇÃO DO FITOFÁRMACO CBD OU DO IFAV (Art. 37, inc. IV).

Modificações	Condições	Documentos
a. Alteração ou inclusão do local de fabricação do fitofármaco CBD.	Refere-se à substituição ou adição do local de fabricação do fitofármaco CBD.	1, 2, 3, 5, 6, 7, 9, 10, 11, 12.
b. Alteração ou inclusão do local de fabricação do IFAV.	Refere-se à substituição ou adição do local de fabricação do IFAV.	4, 5, 6, 7, 8, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17.

Documentação

1	Perfil comparativo de impurezas entre 1 (um) lote do fitofármaco CBD obtido pelo local de fabricação aprovado na Autorização Sanitária e 1 (um) lote do fitofármaco CBD obtido pelo novo local de fabricação.
2	Descrição do processo de isolamento e purificação completo, indicando os intermediários.
3	Relatório de controle de qualidade do fitofármaco CBD referente a 1 (um) lote emitido pelo fabricante do produto acabado.
4	Relatório de controle de qualidade do IFAV referente a 1 (um) lote, emitido pelo fabricante produto acabado.
5	Laudo analítico de controle de qualidade do produto acabado para 1 (um) lote.
6	Relatório de estudo de estabilidade referente a 1 (um) lote do produto acabado (estudos de estabilidade aplicáveis, conforme RDC nº 318/2019, ou suas atualizações, e atos complementares).
7	Dados gerais da empresa fabricante, com o endereço completo do local de fabricação do IFAV ou do fitofármaco CBD (documento emitido pelo fabricante do IFAV ou fitofármaco CBD).
8	Laudo analítico de controle de qualidade do IFAV referente a 1 (um) lote emitido pelo fabricante do IFAV.
9	Laudo analítico de controle de qualidade do fitofármaco CBD referente a 1 (um) lote emitido pelo seu fabricante.
10	Discussão relativa ao impacto de eventuais alterações do perfil de impurezas e validação, ou revalidação, do método de análise para o fitofármaco CBD.

11	Certificado de Boas Práticas de Fabricação de medicamentos válido, para a linha de produção pertinente ao produto, ou protocolo solicitando a inspeção da Anvisa, desde que a empresa apresente situação satisfatória de acordo com a última inspeção realizada.
12	Lista dos locais que permanecem vigentes, assinada pelo Responsável Técnico do detentor da Autorização Sanitária.
13	Relatório de extração detalhado do IFAV.
14	Declaração ou comprovante de cumprimento das Boas Práticas de Fabricação de IFA pelo seu novo fabricante.
15	Comprovação de equivalência entre o IFAV fabricado no local proposto e o IFAV fabricado no local já aprovado.
16	Declaração ou comprovante de cumprimento das Boas Práticas Agrícolas e de Colheita emitida pelo novo fabricante do IFAV.
17	Comprovação do cumprimento da legislação em vigor no país de origem para o cultivo de <i>Cannabis sativa</i> L. pelo novo fabricante.

MUDANÇAS RELACIONADAS AO LOCAL DE UMA OU MAIS ETAPAS DE FABRICAÇÃO DO PRODUTO ACABADO (Art. 37, inc. V).

Modificações	Condições	Documentos
a. Alteração ou inclusão de local de embalagem secundária.	Alteração ou inclusão de local de embalagem secundária apenas.	1, 11.
b. Alteração ou inclusão de local de embalagem primária.	Alteração ou inclusão de local de embalagem primária. É permitida a inclusão ou alteração concomitante de equipamentos da linha de embalagem primária. É permitida a alteração ou inclusão concomitante de local de embalagem secundária, quando se tratar do mesmo local de embalagem primária. *Para este item, o documento 2 pode ser substituído pelo protocolo de estudo de estabilidade referente ao 1º lote.	1, 2*, 11.
c. Alteração ou inclusão de local de fabricação.	Alteração ou inclusão de local de fabricação do produto de Cannabis contendo IFAV relacionada a uma ou mais etapas, desde que mantidos o fabricante e as especificações do insumo ativo. *A empresa deverá manter o relatório de estudo de estabilidade para outros 2 (dois) lotes na empresa à disposição da Anvisa quando solicitado.	1, 2*, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 11.
	Alteração ou inclusão de local de fabricação do produto de Cannabis contendo fitofármaco CBD relacionada a uma ou mais etapas, desde que	1, 2*, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 11.

	mantidos o fabricante e as especificações do insumo ativo. *A empresa deverá manter o relatório de estudo de estabilidade para outros 2 (dois) lotes na empresa à disposição da Anvisa quando solicitado.	
d. Alteração ou inclusão de local de controle de qualidade.	Inclusão ou alteração de local da realização de um ou mais testes de controle de qualidade, para fins de liberação do lote e/ou estabilidade do produto, mantendo-se inalterados os testes, limites de especificação e método. *Para este item, o documento 9 se aplica apenas quando a inclusão ou alteração for referente a laboratório instalado em indústria farmacêutica. Quando a inclusão ou alteração for de laboratório internacional, deverá ser apresentada comprovação de cumprimento das Boas Práticas de Fabricação ou das Boas Práticas Laboratoriais.	1, 7, 8, 9*, 10, 11.
Documentação		
1	Certificado de Boas Práticas de Fabricação de medicamentos válido, para a linha de produção pertinente ao produto de Cannabis, ou protocolo solicitando a inspeção da Anvisa, desde que a empresa apresente situação satisfatória de acordo com a última inspeção realizada.	
2	Relatório de estudo de estabilidade referente a 1 (um) lote do produto acabado (estudos de estabilidade aplicáveis, conforme RDC nº 318/2019, ou suas atualizações, e atos complementares).	
3	Relatório de produção (conforme Anexo V), incluindo os quadros comparativos "A" e "D" contidos no Anexo VI desta Resolução.	
4	Laudo analítico de controle de qualidade do produto acabado obtido para 1 (um) lote.	
5	Para produtos semissólidos e líquidos, excetuando-se as soluções perfeitas, apresentar resultados comparativos entre distribuição do tamanho de partícula/gotícula da condição já aprovada e da nova condição.	
6	Para produtos semissólidos e líquidos, excetuando-se as soluções perfeitas, incluir discussão relativa ao impacto de eventuais alterações da distribuição do tamanho de partícula/gotícula.	
7	Laudo analítico de controle de qualidade físico-químico e microbiológico do produto referente a 1 (um) lote analisado no local aprovado e 1 (um) lote industrial analisado no local proposto.	
8	Relatório de validação dos métodos analíticos de controle de qualidade no novo local proposto.	
9	Relatório de estudo de estabilidade referente a 1 (um) lote do produto acabado (estudos de estabilidade aplicáveis, conforme RDC nº 318/2019, ou suas atualizações, e atos complementares), quando houver inclusão/alteração no local de realização dos testes de controle de qualidade do estudo de estabilidade.	
10	Documento que comprove o cumprimento pelo laboratório contratado das Boas Práticas Laboratoriais, quando a inclusão ou alteração não for de laboratório instalado em indústria farmacêutica.	
11	Lista dos locais que permanecem vigentes, assinada pelo responsável técnico do detentor da autorização sanitária.	

MUDANÇAS DE COMPOSIÇÃO DO PRODUTO (Art. 37, inc. VI).

Modificações	Condições	Documentos
a. Alteração de excipiente.	Alteração menor: refere-se à redução ou exclusão de corante, edulcorante, flavorizante ou aromatizante e às alterações quantitativas que se enquadrarem nos limites descritos no Anexo VII desta Resolução. Alteração moderada: Refere-se às mudanças quantitativas e qualitativas de excipientes que se enquadrarem nos limites descritos no Anexo de excipientes - Anexo VII - e às alterações referentes às formas farmacêuticas não contempladas pelo referido Anexo. Alteração maior: refere-se às mudanças quantitativas e qualitativas de excipientes que estiverem acima dos limites descritos para alteração moderada, conforme o Anexo VII desta Resolução. * A apresentação do documento 4 está dispensada, quando o pleito se tratar de redução ou exclusão de excipientes relativos às características de cor, sabor ou odor.	1, 2, 3, 4*, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13.

Para formas farmacêuticas sólidas, deve-se considerar que:

I - a alteração de cada um dos excipientes e o efeito aditivo total das alterações deverá ser calculado considerando alterações de excipientes expressos como porcentagem peso/peso (p/p) do total da formulação;

II - as porcentagens da tabela I do Anexo VII estão baseadas na premissa de que o produto foi formulado considerando o princípio ativo com 100% da sua potência declarada na embalagem, sendo que, para alterações menores de excipientes, o peso total da forma farmacêutica deverá permanecer dentro da faixa originalmente especificada; e

III - o efeito aditivo das alterações dos excipientes não pode ser superior a 5% para alteração menor e a 10% para alteração moderada.

Documentação

1	Relatório de produção (conforme Anexo V), incluindo os quadros comparativos "A" e "B" contidos no Anexo VI desta Resolução.
2	Informações referentes à Encefalopatia Espongiforme Transmissível (EET) para os excipientes cujas informações ainda não constem na Autorização Sanitária, conforme a Resolução – RDC nº 305, de 2002, ou suas atualizações, e a Resolução – RDC nº 68, de 2003, ou suas atualizações, se aplicável ao produto.
3	Laudo analítico de controle de qualidade do produto acabado indicando o método utilizado, especificação e resultados obtidos para 1 (um) lote.
4	Novo relatório de validação dos métodos analíticos aplicáveis ao produto acabado.
5	Protocolo de estudo de estabilidade referente a 1 (um) lote do produto acabado para alteração menor de excipiente (estudos de estabilidade aplicáveis, conforme RDC nº 318/2019, ou suas atualizações, e atos complementares).

6	Relatório com método e resultados dos testes de eficácia de conservantes, nos casos em que se altera o próprio sistema conservante.
7	Laudo analítico dos excipientes cujas informações não constam do dossiê da Autorização Sanitária e, não sendo método farmacopeico, a descrição detalhada de todas as metodologias utilizadas no controle da qualidade.
8	Para alteração moderada de excipiente: relatório de estudo de estabilidade referente a 1 (um) lote do produto acabado (estudos de estabilidade aplicáveis, conforme RDC nº 318/2019, ou suas atualizações, e atos complementares).
9	Para produtos semissólidos e líquidos, excetuando-se as soluções perfeitas, apresentar resultados comparativos entre distribuição do tamanho de partícula/gotícula da condição já autorizada e da nova condição.
10	Para produtos semissólidos e líquidos, excetuando-se as soluções perfeitas, incluir discussão relativa ao impacto de eventuais alterações da distribuição do tamanho de partícula/gotícula.
11	Certificado de Boas Práticas de Fabricação de medicamentos válido, para a linha de produção pertinente ao produto, ou protocolo solicitando a inspeção da Anvisa, desde que a empresa apresente situação satisfatória de acordo com a última inspeção realizada.
12	Para alteração maior de excipiente: relatório de estudo de estabilidade referente a 3 (três) lotes do produto acabado (estudos de estabilidade aplicáveis, conforme RDC nº 318/2019, ou suas atualizações, e atos complementares).
13	Relatório técnico referente ao desenvolvimento farmacotécnico do produto de Cannabis.

MUDANÇAS RELACIONADAS AOS TESTES, LIMITES DE ESPECIFICAÇÕES E MÉTODOS ANALÍTICOS DO CONTROLE DE QUALIDADE DO PRODUTO ACABADO (Art. 37, inc. VII).

Modificações	Condições	Documentos
a. Atualização de especificações e métodos analíticos.	- Atualização de especificações e de métodos analíticos nos casos em que ocorra alteração ou inclusão de métodos analíticos. ou - Exclusão de métodos analíticos ou especificações.	1, 2, 3.
Documentação		
1	Descrição da especificação ou método analítico já aprovado e do novo método proposto, incluindo a nova referência.	
2	Laudo analítico de controle de qualidade do produto acabado indicando o método utilizado, especificação e os resultados obtidos para 1 (um) lote.	
3	Relatório de validação do novo método analítico do produto acabado.	

MUDANÇAS RELACIONADAS AO PRAZO DE VALIDADE OU AOS CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO DO

PRODUTO DE <i>Cannabis</i> (Art. 36, inc. II; e Art. 37, inc. X).		
Modificações	Condições	Documentos
a. Ampliação do prazo de validade.	Refere-se à ampliação do prazo de validade do produto acabado e do produto após aberto ou preparado.	1.
b. Alteração dos cuidados de conservação.	Refere-se à alteração dos cuidados de conservação do produto acabado e do produto após aberto ou preparado. É permitida, concomitantemente, a alteração do prazo de validade do produto em função da alteração dos cuidados de conservação.	1.
c. Redução do prazo de validade.	Refere-se à redução do prazo de validade do produto acabado.	2.
Documentação		
1	Relatório de estudo de estabilidade de longa duração ou do estudo de acompanhamento referente a 3 (três) lotes (estudos de estabilidade aplicáveis, conforme RDC nº 318/2019, ou suas atualizações, e atos complementares).	
2	Relatório de estudo de estabilidade de longa duração ou do estudo de acompanhamento referente a 1 (um) lote (estudos de estabilidade aplicáveis, conforme RDC nº 318/2019, ou suas atualizações, e atos complementares).	

ANEXO IV JUSTIFICATIVA DA SOLICITAÇÃO

Descrição da solicitação ¹
Razão da solicitação ²
Conclusão ³
Declaro que nenhuma mudança, além da acima descrita, será realizada. Declaro, ainda, que as informações constantes no texto de folheto informativo e da rotulagem serão alteradas de acordo com a solicitação acima descrita, sendo que, para petições que não sejam de implementação imediata, tal atualização ocorrerá somente após a aprovação da Anvisa. Na condição de Responsável Técnico, de Responsável pela Garantia da Qualidade e de Responsável por Assuntos Regulatórios da empresa, atesto a veracidade das informações prestadas.
Assinaturas:
Responsável Técnico:
Responsável pela Garantia da Qualidade:
Responsável por Assuntos Regulatórios:

1. Descrição detalhada da mudança pós-Autorização Sanitária pleiteada pela empresa solicitante.
2. Motivação da mudança proposta pela empresa, incluindo os argumentos técnicos para a sua realização. Se pertinente, a empresa deverá anexar a documentação comprobatória da motivação à justificativa.
3. Descrição detalhada dos documentos apresentados, incluindo todo o racional dos requisitos técnicos e sanitários e a avaliação referente ao cumprimento satisfatório de cada requisito previsto para a aprovação da mudança pós-Autorização Sanitária, que permitiriam sua aprovação.

ANEXO V

RELATÓRIO DE PRODUÇÃO

Cabeçalho	
Princípio Ativo	
Nome do produto de Cannabis	
Forma farmacêutica	
Concentração	

Fórmula mestra				
Substância	Número DCB, DCI ou CAS	Quantidade	% p/p da forma farmacêutica	Função na Fórmula

Informações do lote	
Tamanho do lote piloto	
Tamanho máximo aprovado	
Tamanho mínimo aprovado	
Tamanho do lote produzido	

Processo produtivo	
Endereço completo (incluindo cidade, país e CNPJ)	
Lista de equipamentos (incluindo automação, capacidade, desenho e princípio de funcionamento)	
Descrição do processo farmacotécnico ¹	
Metodologias de controle em processo (incluindo referência bibliográfica - Validação)	

Fluxograma de produção					
Etapa ²	Substância ³	Operação Unitária	Parâmetros da operação unitária ⁴	Equipamento	Controle em processo ⁵
Ordem de produção ⁶					

1. Descrever o processo na forma de tópicos, numerando cada uma das etapas.
2. De acordo com a numeração da descrição do processo farmacotécnico.
3. Indicar a ordem de adição das substâncias em cada etapa.
4. Fornecer informações referentes à velocidade, temperatura, tempo etc.
5. Informar quais os testes que serão realizados e em qual etapa ocorrerão.
6. Enviar cópia da ordem de produção referente ao lote a ser avaliado.

ANEXO VI

QUADROS COMPARATIVOS

Quadro A – Cabeçalho	
Princípio ativo	
Nome do produto de Cannabis	
Forma farmacêutica	
Concentração	

Quadro B - Comparativo de fórmula							
Substância	Número DCB, DCI ou CAS	Função	Fórmula anterior		Fórmula proposta		Diferenças entre as %
			Concentração em mg	% na fórmula	Concentração em mg	% na fórmula	
Ativo							
Excipiente 01							
Excipiente 02							
Excipiente 03							
Excipiente 04							
			Peso médio =		Peso médio =		Σ das alterações em % =

Quadro C - Comparativo de tamanho do lote		
Tamanhos	Lote Aprovado	Lote Proposto
Tamanho do lote piloto		
Tamanho máximo		
Tamanho mínimo		
Tamanho do lote produzido		

Quadro D - Comparativo de processo de produção		
	Processo Aprovado	Processo Proposto

Lista de equipamentos (incluindo automação, capacidade, desenho e princípio de funcionamento)					
Descrição do processo farmacotécnico ¹					
Metodologias de controle em processo com especificação					
Fluxograma de produção aprovado					
Etapa ²	Substância ³	Operação Unitária	Parâmetros da operação unitária ⁴	Equipamentos	Controle em processo ⁵
Fluxograma de produção proposto					
Etapa ²	Substancia ³	Operação Unitária	Parâmetros da operação unitária ⁴	Equipamentos	Controle em processo ⁵

1. Descrever o processo na forma de tópicos numerando cada uma das etapas.
2. De acordo com a numeração da descrição do processo farmacotécnico.
3. Indicar a ordem de adição das substâncias na etapa em que esta ocorrer.
4. Informações referentes a velocidade, temperatura, tempo etc.
5. Informar quais os testes que serão realizados e em qual etapa ocorrerão.

ANEXO VII EXCIPIENTES

1. Determina os critérios para o enquadramento de alterações de excipiente em alteração menor, moderada e maior de excipientes.

1.1. Para formas farmacêuticas sólidas de liberação imediata:

a) O cálculo para definição do nível da alteração de excipiente:

Qualquer alteração de excipiente deverá ser baseada na formulação inicialmente autorizada. A alteração de cada um dos excipientes e o efeito aditivo total das alterações devem ser calculados considerando alterações de excipientes expressos como porcentagem peso/peso (p/p) do total da formulação.

As porcentagens da tabela estão baseadas na premissa de que o produto foi formulado considerando o princípio ativo com 100% da sua potência declarada na rotulagem.

b) O peso total da forma farmacêutica deve permanecer dentro da faixa originalmente especificada.

Tabela - Formas farmacêuticas sólidas de liberação imediata.

Excipiente	Alteração Menor Limite (%)	Alteração Moderada Limite (%)
1. Diluente	± 5,0	± 10,0
2. Desintegrante		

Excipiente	Alteração Menor Limite (%)	Alteração Moderada Limite (%)
2.1 Amido	± 3,0	± 6,0
2.2 Outros	± 1,0	± 2,0
3. Aglutinante	± 0,5	± 1,0
4. Lubrificante		
4.1 Estearato de magnésio ou cálcio	± 0,25	± 0,5
4.2 Outros	± 1,0	± 2,0
5. Deslizante		
5.1 Talco	± 1,0	± 2,0
5.2. Outros	± 0,1	± 0,2
6. Filme de revestimento	± 1,0	± 2,0

O efeito aditivo das alterações dos excipientes não pode ser superior a 5% para alteração menor, e 10 % para alteração moderada.