



Agência Nacional de Vigilância Sanitária

www.anvisa.gov.br

Consulta Pública nº 1.290, de 28 de novembro de 2024
D.O.U de 29/11/2024

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 de 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 27 de novembro de 2024, e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação.

Art. 1º Fica estabelecido o prazo de 90 (noventa) dias para envio de comentários e sugestões ao texto da proposta de Resolução da Diretoria Colegiada - RDC que dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos e o registro e a notificação de produtos tradicionais fitoterápicos., 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 e os demais documentos que subsidiaram a sua elaboração estarão disponíveis no portal eletrônico da Anvisa, no endereço <http://antigo.anvisa.gov.br/consultas-publicas>, e no portal eletrônico Participa + Brasil, no endereço <https://www.gov.br/participamaisbrasil/consultas-publicas>. As sugestões no portal da Anvisa deverão ser enviadas eletronicamente por meio do preenchimento de formulário eletrônico específico, disponível no endereço: <http://pesquisa.anvisa.gov.br/index.php/512249?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/[Área responsável – SIGLA], 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.

ANTONIO BARRA TORRES

Diretor-Presidente

**ANEXO
PROPOSTA EM CONSULTA PÚBLICA**

Processo nº: 25351.900513/2022-87

Assunto: Proposta de Resolução que dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos e o registro e a notificação de produtos tradicionais fitoterápicos.

Agenda Regulatória 2024-2025: [Tema nº 8.2 Atualização dos requisitos para controle de qualidade de fitoterápicos a partir de alterações pontuais na Resolução da Diretoria Colegiada - RDC 26/2014]

Área responsável: GMESP/GGMED/DIRE2 [gmesp@anvisa.gov.br]

Diretor Relator: Antonio Barra Torres

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 o registro de medicamentos fitoterápicos e o registro e a notificação de produtos tradicionais fitoterápicos.

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 - Objetivo

Art. 1º Esta Resolução define as categorias de medicamento fitoterápico e de produto tradicional fitoterápico e estabelece, de forma complementar ao previsto na Resolução XXX, a qual Dispõe sobre os requisitos sanitários para a regularização de medicamentos de uso humano, os requisitos mínimos para o registro de medicamento fitoterápico, e para o registro e a notificação de produto tradicional fitoterápico.

Seção II - Abrangência

Art. 2º Esta Resolução se aplica a medicamentos industrializados que se enquadram nas categorias de medicamentos fitoterápicos e de produtos tradicionais fitoterápicos.

§ 1º São considerados medicamentos fitoterápicos aqueles obtidos exclusivamente a partir de matérias-primas ativas vegetais com segurança e eficácia fundamentadas em evidências clínicas e que sejam caracterizados pela constância de sua qualidade.

§ 2º São considerados produtos tradicionais fitoterápicos aqueles obtidos exclusivamente a partir de matérias-primas ativas vegetais com segurança e efetividade fundamentadas em dados técnico-científicos, desenvolvidos para utilização sem a vigilância de médico para fins de diagnóstico, prescrição ou monitorização e caracterizados pela constância de sua qualidade.

§ 3º Os produtos tradicionais fitoterápicos não podem se referir a doenças, distúrbios, condições ou ações consideradas graves, não podem conter matérias-primas em concentração de risco tóxico conhecido e não devem ser administrados pelas vias injetável e oftálmica.

§ 4º Não se considera medicamento fitoterápico ou produto tradicional fitoterápico aquele que inclua na sua composição substâncias ativas isoladas ou altamente purificadas, sejam elas sintéticas, semissintéticas ou naturais e nem as associações dessas com outros extratos, sejam eles vegetais ou de outras fontes, como a animal.

§ 5º Os medicamentos fitoterápicos são passíveis de registro e os produtos tradicionais fitoterápicos são passíveis de registro ou notificação, conforme os requisitos e procedimentos estabelecidos nesta Resolução e na Resolução XXX, a qual Dispõe sobre os requisitos sanitários para a regularização de medicamentos de uso humano.

§ 6º Os medicamentos e produtos obtidos de fungos, algas e líquens deverão ser avaliados conforme esta Resolução até que tenham regulamentação específica.

§ 7º Conforme previsto no art. 22 do Decreto nº 8.077, de 14 de agosto de 2013, o qual regulamenta as condições para o funcionamento de empresas sujeitas ao licenciamento sanitário, e o registro, controle e monitoramento, no âmbito da vigilância sanitária, dos produtos de que trata a Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976, e dá outras providências, as plantas medicinais sob a forma de droga vegetal, doravante denominadas chás medicinais, serão dispensadas de registro, podendo ser notificadas de acordo com o descrito nesta Resolução na categoria de produto tradicional fitoterápico.

§ 8º Não são objetos de registro ou notificação as preparações não industrializadas elaboradas pelos povos e comunidades tradicionais do país e distribuídas sem fins lucrativos.

Seção III - Definições

Art. 3º Para efeitos desta Resolução, são adotadas, além das definições presentes na Resolução XXX, a qual Dispõe sobre os requisitos sanitários para a regularização de medicamentos de uso humano, as seguintes definições:

I - algas: seres vivos eucarióticos autotróficos que sintetizam clorofila;

II - chá medicinal: fitoterápico à base de Insumo Farmacêutico Ativo Vegetal (IFAV) com fins medicinais a ser preparado por meio de infusão, decocção ou maceração em água no momento do uso;

III - constituintes com atividade terapêutica: são substâncias, ou grupos de substâncias, quimicamente definidas, com atividades terapêuticas conhecidas e que, quando isoladas, apresentam efeitos terapêuticos semelhantes aos do IFAV que as contém;

IV - controle biológico: método alternativo à análise quantitativa dos constituintes com atividade terapêutica ou marcadores da Matéria-Prima Vegetal (MPV) e do produto acabado, baseado na avaliação da atividade biológica proposta para o fitocomplexo;

V - decocção: preparação, destinada a ser feita no momento do uso, que consiste na ebulição do fitoterápico em água potável por tempo determinado, sendo o método indicado para partes de plantas medicinais com consistência rígida, como cascas, raízes, rizomas, caules, sementes e folhas coriáceas ou que contenham substâncias de interesse com baixa solubilidade em água;

VI - dados técnico-científicos: literatura científica, protocolos, guias, monografias, autorizações, votos, cartas, certificados, declarações, relatórios, laudos, Evidências de Mundo Real (EMR) ou pareceres técnicos emitidos por entes nacionais ou internacionais contendo informações quanto à qualidade, à segurança e à eficácia ou efetividade do medicamento ou do IFAV;

VII - doença de baixa gravidade: doença autolimitante, de evolução benigna, que pode ser tratada sem acompanhamento médico;

VIII - droga vegetal: são plantas inteiras ou suas partes, geralmente secas, não processadas, podendo estar íntegras ou fragmentadas. Também se incluem exsudatos, como gomas, resinas, mucilagens, látex e ceras, que não foram submetidos a tratamento específico;

IX - efetividade: capacidade de promover resultado biológico observado durante utilização do produto tradicional fitoterápico no ser humano;

X - experiência atual de comercialização: dados ou informações pós-comercialização sobre o medicamento proposto ou IFAV, atualmente comercializado no exterior, em relação ao seu uso, efeitos terapêuticos e perfil de segurança, conforme as condições do registro vigente no país de comercialização;

XI - extratos: são preparações de consistência líquida, semissólida ou sólida, obtidas a partir de drogas vegetais, utilizando-se métodos extrativos e solventes apropriados. Um extrato é essencialmente definido pela qualidade da droga vegetal, pelo processo de produção e suas especificações. O material utilizado na preparação de extratos pode sofrer tratamentos preliminares, tais como, inativação de enzimas, moagem ou desengorduramento. Após a extração, materiais indesejáveis podem ser eliminados;

XII - extratos padronizados: correspondem àqueles extratos ajustados a um conteúdo definido de um ou mais constituintes responsáveis pela atividade terapêutica, por meio da adição de excipientes inertes ou pela mistura de outros lotes de extrato;

XIII - extratos quantificados: correspondem àqueles extratos ajustados para uma faixa de conteúdo de um ou mais marcadores ativos, por meio da mistura de lotes de extrato;

XIV - extratos tipo outros: correspondem àqueles extratos não ajustados a um conteúdo específico de constituintes, definidos essencialmente pelos parâmetros de seu processo de fabricação, por exemplo, a qualidade da droga vegetal, a seleção do líquido extrator e as condições de extração, bem como suas especificações e cujos marcadores não necessariamente apresentam atividade terapêutica estabelecida, sendo considerados marcadores analíticos;

XV - extrato nativo (genuíno): refere-se ao extrato sem excipientes, mesmo quando necessário por razões farmacotécnicas, podendo conter, no caso de extratos moles e líquidos, quantidades variáveis do solvente de extração;

XVI - fitocomplexo: conjunto de todas as substâncias, originadas do metabolismo primário ou secundário, responsáveis, conjuntamente, pelos efeitos biológicos de uma planta medicinal ou de seu IFAV;

XVII - fitoterápico: medicamento obtido de matéria-prima ativa vegetal, exceto substâncias isoladas, com finalidade profilática, curativa ou paliativa, incluindo medicamento fitoterápico e produto tradicional fitoterápico, podendo ser simples, quando o ativo é proveniente de uma única espécie vegetal medicinal, ou composto, quando o ativo é proveniente de mais de uma espécie vegetal;

XVIII - fungos: seres vivos eucarióticos multinucleados que não sintetizam clorofila, não armazenam amido como substância de reserva e, em sua maioria, não possuem celulose na parede celular;

XIX - infusão: preparação, destinada a ser feita no momento do uso, que consiste em verter água potável fervente sobre o fitoterápico e, em seguida, tampar ou abafar o recipiente por um período de tempo determinado, sendo o método indicado para partes de plantas medicinais de consistência menos rígida, como folhas, flores, inflorescências e frutos, ou com substâncias ativas voláteis ou, ainda, com boa solubilidade em água;

XX - insumo farmacêutico ativo vegetal (IFAV): é a substância vegetal introduzida na formulação de uma forma farmacêutica que atua como ingrediente ativo;

XXI - líquens - são comunidades simbióticas de um fungo e uma alga verde ou, mais raramente, verde-amarelada ou marrom ou uma cianobactéria que pode produzir alimento para o líquen a partir da luz solar;

XXII - literatura científica: meta-análises, revisões sistemáticas ou artigos científicos publicados em revista indexada;

XXIII - maceração com água: preparação, destinada a ser feita no momento do uso, que consiste no contato do fitoterápico com água potável, à temperatura ambiente, por tempo determinado, específico para cada planta medicinal, sendo o método indicado para plantas medicinais que possuam substâncias que se degradam com o aquecimento;

XXIV - marcador: substância ou classe de substâncias, a exemplo de alcaloides, flavonoides, ácidos graxos etc., utilizada como referência no controle da qualidade da MPV e do fitoterápico,

preferencialmente tendo correlação com o efeito terapêutico, podendo ser do tipo ativo, quando relacionado com a atividade terapêutica do fitocomplexo, ou analítico, quando não demonstrada, até o momento, sua relação com a atividade terapêutica do fitocomplexo;

XXV - matéria-prima vegetal: compreende a planta medicinal, a droga vegetal ou a preparação vegetal, sejam estas utilizadas como ativo ou como excipiente no fitoterápico;

XXVI - nomenclatura botânica: espécie (gênero + epíteto específico);

XXVII - nomenclatura botânica completa: espécie, autor do binômio, subespécie ou variedade, quando aplicável, e família;

XXVIII - perfil cromatográfico: padrão cromatográfico de constituintes característicos, obtido em condições definidas, que possibilite a identificação da espécie vegetal em estudo, a diferenciação de outras espécies e a demonstração da manutenção da sua qualidade na estabilidade;

XXIX - planta medicinal: espécie vegetal, cultivada ou não, utilizada com propósitos terapêuticos;

XXX - planta medicinal fresca: planta medicinal usada logo após a colheita/coleta sem passar por qualquer processo de secagem;

XXXI - preparação vegetal: são preparações homogêneas, obtidas a partir de drogas vegetais submetidas a tratamentos específicos, como extração, destilação, expressão, fracionamento, purificação, concentração ou fermentação, por exemplo: extratos, óleos, sucos expressos, exsudatos processados e drogas vegetais que foram submetidas à redução de tamanho para uma aplicação específica, como drogas vegetais rasuradas para elaboração de chás medicinais ou pulverizadas para encapsulamento;

XXXII - relação "droga vegetal: extrato" (RDE): expressão que define a relação entre a quantidade de droga vegetal e a respectiva quantidade de extrato obtida, sendo o valor dado como um primeiro número, fixo ou na forma de um intervalo, correspondente à quantidade de droga utilizada, seguido de dois pontos (:) e, depois desses, o número correspondente à quantidade obtida de extrato;

XXXIII - relação "droga vegetal: extrato" (RDE) genuína: expressão que define a relação entre a quantidade de droga vegetal e a respectiva quantidade de extrato genuíno obtida, sendo o valor dado como um primeiro número, fixo ou na forma de um intervalo, correspondente à quantidade de droga utilizada, seguido de dois pontos (:) e, depois desses, o número correspondente à quantidade obtida de extrato genuíno; e

XXXIV - uso tradicional: aquele alicerçado no longo histórico de utilização no ser humano demonstrado em dados técnico-científicos, sem evidências conhecidas ou informadas de risco à saúde do consumidor.

CAPÍTULO II - DO REGISTRO DE MEDICAMENTOS FITOTERÁPICOS E PRODUTOS TRADICIONAIS FITOTERÁPICOS

Seção I - Documentação

Art. 4º O peticionante deverá protocolar um processo para cada forma farmacêutica seguindo a documentação descrita na Resolução XXX, a qual Dispõe sobre os requisitos sanitários para a regularização de medicamentos de uso humano, e requisitos específicos delineados nesta Resolução.

Art. 5º Para efeito do disposto nesta Resolução, existindo legislação ou guias específicos, estes também devem ser atendidos e as respectivas provas devem ser apresentadas.

§ 1º Devem ser seguidos na fabricação de fitoterápicos as Boas Práticas Agrícolas, de Processamento e Armazenamento e as Boas Práticas de Fabricação de insumos e de medicamentos.

§ 2º O solicitante do registro é responsável pela qualidade do IFAV utilizado na fabricação do medicamento.

§ 3º Deve ser apresentada declaração assinada pelo responsável técnico, ou pessoa por este designada, atestando que a fabricação do IFAV é conduzida de acordo com as Boas Práticas de Fabricação de IFA, a partir da introdução dos materiais de partida.

Seção II - Relatório técnico do produto

Art. 6º O relatório técnico do produto deve conter as seguintes informações:

I - dados das MPV, incluindo:

- a) nomenclatura botânica completa, adicionando informações sobre cultivares, quimiotipos e morfotipos, quando relevantes nos dados técnico-científicos que embasaram o pedido;
- b) ficha de informações agronômicas;
- c) parte da planta utilizada; e
- d) presença de organismo(s) geneticamente modificado(s), quando aplicável.

II - leiaute dos rótulos das embalagens primária e secundária;

III - leiaute de bula;

IV - documentação referente a cada local de fabricação, caso a empresa solicite o registro para mais de um local de fabricação, com a indicação das etapas de fabricação pelas quais cada local é responsável;

V - relatório do estudo de estabilidade;

VI - relatório de produção, incluindo a apresentação do Anexo I com as informações sobre o medicamento objeto da petição;

VII - relatório de controle da qualidade;

VIII - relatório de segurança e eficácia ou efetividade, quando aplicável;

IX - Plano de Gerenciamento de Risco, elaborado de acordo com a RDC nº 406, de 22 de julho de 2020, a qual dispõe sobre as boas práticas de farmacovigilância para detentores de registro de medicamento de uso humano, e dá outras providências, ou suas atualizações;

X - laudo de controle da qualidade de dois lotes do fitoterápico; e

XI - informações sobre o desenvolvimento da formulação, incluindo:

- a) resumo sobre o desenvolvimento da formulação, levando em consideração a via de administração e utilização, assim como o sistema de embalagem;
- b) informações sobre a compatibilidade do IFAV com os excipientes e as características físico-químicas principais do IFAV que possam influenciar na performance do produto terminado;
- c) documentos com os detalhes de fabricação, caracterização e controles com referência bibliográfica para suportar os dados de segurança para excipientes usados pela primeira vez em um medicamento ou em uma nova via de administração;
- d) dados e discussão sobre a avaliação de eficácia do sistema conservante quando utilizado na formulação; e
- e) justificativa quanto à presença de sulco no comprimido com os devidos testes, quando aplicável.

§ 1º Caso a empresa solicite, concomitantemente ao registro, a inclusão de mais de um local de fabricação do medicamento ou mais de um local de fabricação do IFAV, deve apresentar toda a documentação e provas adicionais exigidas na legislação específica vigente de alterações pós-registro.

§ 2º Para os casos em que a legislação específica vigente de alterações pós-registro solicitar a apresentação de protocolo de estudos de estabilidade, para o registro deve ser apresentado o estudo acelerado completo e o de longa duração em andamento.

§ 3º Em caso de utilização de diferentes fabricantes de IFAV, deve ser demonstrada a equivalência entre os IFAV a fim de garantir a manutenção das especificações do produto acabado.

Seção III - Relatório do estudo de estabilidade

Art. 7º A empresa solicitante do registro ou da notificação deverá apresentar relatório do estudo de estabilidade de acordo com a RDC nº 318, de 06 de novembro 2019, que estabelece os critérios para a realização de estudos de estabilidade de insumos farmacêuticos ativos e medicamentos, exceto biológicos, e dá outras providências, e o Guia nº 28, de 11 de novembro de 2019, sobre estudos de estabilidade, ou suas atualizações, incluindo:

- a) relatório com os resultados dos estudos de estabilidade acelerada e de longa duração conduzidos com 3 (três) lotes, protocolos usados e conclusões com relação aos cuidados de conservação e prazo de validade;
- b) resultados de estudos de estabilidade para medicamentos que, após abertos ou preparados, possam sofrer alteração no seu prazo de validade original ou cuidado de conservação original; e
- c) resultados do estudo de fotoestabilidade ou justificativa técnica para a isenção do estudo.

Parágrafo único. Decorrido o prazo de validade declarado para o medicamento fitoterápico ou para o produto tradicional fitoterápico, a empresa deverá adicionar ao Histórico de Mudança de Produto (HMP), os relatórios dos estudos de estabilidade de longa duração finalizados dos 3

(três) lotes, assim como a declaração do prazo de validade e dos cuidados de conservação definitivos com base na conclusão dos estudos.

Seção IV - Relatório de produção e controle da qualidade

Art. 8º O relatório de produção deve ser instruído com as seguintes informações:

I - forma farmacêutica;

II - descrição detalhada da fórmula conforme a DCB ou, em sua ausência, a Denominação Comum Internacional (DCI) ou a denominação utilizada no **Chemical Abstracts Service (CAS)**, nessa ordem de prioridade;

III - descrição da quantidade de cada componente expressa no Sistema Internacional de unidades (SI) por unidade farmacotécnica, indicando sua função na fórmula;

IV - tamanho do lote industrial a ser produzido;

V - sobre a produção do produto terminado:

a) dossiê de produção referente a 1 (um) lote;

b) nome e responsabilidade de todos os laboratórios, incluindo terceirizados, envolvidos na fabricação, no controle de qualidade e estudos de estabilidade, das matérias-primas, ativas e inativas, e do fitoterápico;

c) fluxograma com as etapas do processo de fabricação, a identificação das entradas de cada material utilizado, os pontos críticos do processo e os pontos de controle, testes intermediários e controle do produto acabado;

d) lista dos equipamentos envolvidos na produção, identificados por princípio de funcionamento (classe) e desenho (subclasse) com suas respectivas capacidades; e

e) controle das etapas críticas com a informação sobre os testes e critérios de aceitação realizados nos pontos críticos identificados no processo de fabricação, além dos controles em processo.

VI - metodologia do controle em processo; e

VII - descrição dos critérios de identificação do lote industrial.

§1º O tamanho de lote a ser registrado é referente ao lote utilizado para a realização dos estudos de estabilidade.

§2º É permitida a aprovação de uma faixa para tamanho de lote industrial, desde que toda a documentação e provas exigidas sejam apresentadas conforme legislação específica vigente de alterações pós-registro.

Art. 9º O relatório de controle da qualidade deve apresentar as seguintes informações:

I - dados sobre o controle da Encefalopatia Espongiforme Transmissível (EET), conforme RDC nº 305, de 14 de novembro de 2002, que proibiu, em todo o território nacional, enquanto persistirem as condições que configurem risco à saúde, o ingresso e a comercialização de matéria-prima e produtos acabados, semielaborados ou a granel para uso em seres humanos, cujo material de partida seja obtido a partir de tecidos/fluidos de animais ruminantes, relacionados às classes de medicamentos, cosméticos e produtos para a saúde, conforme discriminado, e RDC nº 68, de 28 de março de 2003, que estabelece as condições para importação, comercialização, exposição ao consumo dos produtos incluídos na RDC nº 305, de 14 de novembro de 2002, ou suas atualizações, quando aplicável;

II - laudo de análise de todas as matérias-primas utilizadas e do produto acabado, contendo o método utilizado, especificação e resultados obtidos;

III - cópia das referências farmacopeicas consultadas e reconhecidas pela Anvisa para o controle das MPV e do produto acabado, conforme RDC nº 511, de 27 de maio de 2021, que trata da admissibilidade das farmacopeias estrangeiras, ou suas atualizações;

IV - especificações do material de embalagem primária; e

V - controle dos excipientes utilizados na produção do medicamento fitoterápico ou do produto tradicional fitoterápico por método estabelecido em farmacopeia reconhecida.

Parágrafo único. Quando não forem utilizadas referências farmacopeicas reconhecidas pela Anvisa, devem ser apresentadas a descrição detalhada de todas as metodologias utilizadas no controle da qualidade, a cópia de todos os dados técnico-científicos utilizados para embasar o método analítico aplicado e toda documentação relacionada à validação dos métodos analíticos de acordo com a RDC nº 166, de 24 de julho de 2017, que dispõe sobre a validação de métodos analíticos e dá outras providências, ou suas atualizações, e com o Guia nº 10, de 12 de setembro de 2017, sobre tratamento estatístico da validação analítica, ou suas atualizações.

Art. 10 Quando terceirizados, os testes referentes ao controle de qualidade do fitoterápico e das MPV devem seguir as resoluções para terceirização de medicamentos, como a RDC nº 234, de 21 de junho de 2018, que dispõe sobre a terceirização de etapas de produção, de análises de controle de qualidade, de transporte e de armazenamento de medicamentos e produtos biológicos, e dá outras providências, ou suas atualizações.

Subseção I - Da droga vegetal

Art. 11 Deve ser apresentado laudo de análise da droga vegetal, indicando o método utilizado, especificação e resultados obtidos para 1 (um) lote dos ensaios descritos a seguir:

I - caracterização;

II - identificação;

III - descrição da droga vegetal em farmacopeias reconhecidas pela Anvisa, ou, em sua ausência, em outros dados técnico-científicos, ou laudo de identificação emitido por profissional habilitado;

IV - grau de cominuição;

V - testes de pureza e integridade, incluindo a determinação de:

a) matérias estranhas;

b) água;

c) cinzas totais e insolúveis em ácido clorídrico;

e) metais pesados;

f) resíduos de agrotóxicos e afins;

g) radioatividade, quando aplicável;

h) contaminantes microbiológicos;

i) micotoxinas, a ser realizada quando citados, em dados técnico-científicos, a necessidade dessa avaliação ou relatos da contaminação da espécie vegetal por micotoxinas; e

j) outros contaminantes relevantes descritos em dados técnico-científicos.

VI - detalhes da coleta/colheita e das condições de cultivo, quando cultivada;

VII - métodos de estabilização, secagem e conservação utilizados, com seus devidos controles, quando aplicável;

VIII - método para eliminação de contaminantes, quando empregado, e a pesquisa de eventuais alterações;

IX - perfil cromatográfico, acompanhado da respectiva imagem em arquivo eletrônico reconhecido pela Anvisa, com comparação que possa garantir a identidade da droga vegetal; e

X - análise quantitativa do(s) constituinte(s) com atividade terapêutica ou do(s) marcador(es) ou controle biológico.

§ 1º Deve ser justificada a seleção do(s) constituinte(s) com atividade terapêutica ou do(s) marcador(es).

§ 2º Quando o fitoterápico acabado tiver uma preparação vegetal que passou por processo extrativo, o laudo de análise da droga vegetal fica isento das exigências descritas no inciso V, alíneas "e", "g" e "i", caso estes resultados sejam apresentados no laudo da preparação vegetal.

§ 3º Para plantas medicinais cultivadas ou coletadas no Brasil deverá ser apresentado laudo da análise qualitativa e quantitativa dos resíduos previstos na Farmacopeia Brasileira, além dos constantes da "Lista de agrotóxicos selecionados para análise", presente na **IN X de XX**.

§ 4º O laudo de análise de resíduos de agrotóxicos e afins deverá incluir, adicionalmente, a análise de outros resíduos de agrotóxicos com potencial de ocorrência na região de cultivo ou coleta, a serem definidos pelo fabricante.

§ 5º O cultivo de plantas medicinais deve ser feito preferencialmente de modo orgânico, quando isto não for possível, a presença de resíduos será tolerada apenas abaixo dos limites estabelecidos como seguros e quando este resíduo for aprovado para a cultura específica.

Art. 12 Nos casos em que o fabricante do fitoterápico adquirir a droga para fabricação da preparação vegetal, este deve atender os seguintes requisitos:

I - deve ser apresentado laudo de controle de qualidade da droga vegetal emitido pelo fabricante da droga contendo as informações constantes no art. 6º, inciso I, e art. 11, incisos IV, VI, VII e VIII desta Resolução;

II - as demais informações do art. 11 devem ser apresentadas no laudo do fabricante do fitoterápico; e

III - se o laudo da droga vegetal elaborado pelo seu fabricante apresentar método utilizado, especificação e resultados referentes aos testes de pureza e integridade descritos no art. 11,

inciso V desta Resolução, os mesmos testes não precisam ser realizados pelo fabricante do fitoterápico na droga vegetal.

Subseção II - Da preparação vegetal

Art. 13 Deve ser apresentado laudo de análise da preparação vegetal, indicando o método utilizado, especificação e resultados obtidos para 1 (um) lote considerando os requisitos descritos a seguir:

I - indicar método de extração detalhado, incluindo informações sobre o material de partida, todos os solventes e excipientes utilizados, tempo de extração, parâmetros de produção, equipamentos e controles em processo utilizados, concentração dos marcadores por etapa de extração, além dos dados técnico-científicos que suportem o processo produtivo, quando se tratar de extrato;

II - RDE genuína e RDE, quando aplicável;

III - testes de pureza e integridade, incluindo a determinação de:

- a) metais pesados;
- b) resíduos de agrotóxicos e afins;
- c) resíduos de solventes;
- d) contaminantes microbiológicos;
- e) micotoxinas, a ser realizada quando citados, em dados técnico-científicos, a necessidade dessa avaliação ou relatos da contaminação da espécie vegetal por micotoxinas; e
- f) outros contaminantes relevantes descritos em dados técnico-científicos.

IV – método para eliminação de contaminantes, quando empregado, e a pesquisa de eventuais alterações;

V - caracterização físico-química da preparação vegetal, incluindo:

- a) para extratos fluidos e moles: caracterização, resíduo seco, pH, teor alcoólico (quando aplicável) e densidade relativa;
- b) para extratos secos: determinação de água, solubilidade e densidade aparente;
- c) para óleos essenciais: determinação da densidade, índice de refração e rotação óptica; e
- d) para óleos fixos: determinação do índice de acidez, de ésteres e de iodo.

VI - perfil cromatográfico, acompanhado da respectiva imagem em arquivo eletrônico reconhecido pela Anvisa, com comparação que possa garantir a identidade do derivado vegetal;

e

VII - análise quantitativa do(s) constituinte(s) com atividade terapêutica ou do(s) marcador(es) ou controle biológico.

§ 1º Outros testes podem ser adicionados ou substituir os descritos no inciso V de acordo com monografia farmacopeica reconhecida.

§ 2º Deve ser justificada a seleção do(s) constituinte(s) com atividade terapêutica ou do(s) marcador(es).

§ 3º Quando o fabricante do medicamento não for o produtor da preparação vegetal, não é necessário constar em seu laudo os ensaios descritos nos incisos I, II e IV do art. 13, sendo necessário enviar laudo do fabricante da preparação vegetal, contendo as informações constantes do art. 6º, inciso I, e art. 13, incisos I, II e IV.

§ 4º A empresa fabricante do fitoterápico deve apresentar laudo da droga vegetal, emitido pelo fabricante da preparação vegetal, com as informações descritas no art. 11 desta Resolução.

§ 5º Para plantas medicinais cultivadas ou coletadas no Brasil deverá ser apresentado laudo da análise qualitativa e quantitativa dos resíduos previstos na Farmacopeia Brasileira, além dos constantes da "Lista de agrotóxicos selecionados para análise em fitoterápicos" publicada por meio da **IN X de XX**.

§ 6º O laudo de análise de resíduos de agrotóxicos e afins deve incluir, adicionalmente, a análise de outros resíduos de agrotóxicos com potencial de ocorrência na região de cultivo ou coleta, a serem definidos pelo fabricante.

Subseção III - Do produto acabado

Art. 14 Deve ser apresentado laudo de análise do produto acabado, indicando o método utilizado, especificação e resultados obtidos para 2 (dois) lote dos ensaios descritos a seguir:

I - perfil cromatográfico, acompanhado da respectiva imagem em arquivo eletrônico reconhecido pela Anvisa, com comparação que possa garantir a identidade das MPV;

II - análise quantitativa do(s) constituinte(s) com atividade terapêutica ou do(s) marcador(es) específico(s) de cada espécie ou controle biológico;

III - demais testes realizados no controle da qualidade, de acordo com as previsões das farmacopeias oficiais no país, para a forma farmacêutica solicitada; e

IV - teor de etanol no produto, o qual não deve exceder os limites seguros considerando a posologia proposta.

§ 1º Deve ser justificada a seleção do(s) constituinte(s) com atividade terapêutica ou do(s) marcador(es).

§ 2º Para associações de espécies vegetais em que a determinação quantitativa de um constituinte com atividade terapêutica ou marcador por espécie não é possível, poderão ser apresentados os perfis cromatográficos que contemplem a presença de ao menos um constituinte com atividade terapêutica ou marcador específico para cada espécie na associação, complementado pela determinação quantitativa do maior número possível de constituintes com atividade terapêutica ou marcadores específicos para cada espécie.

§ 3º Para associações de espécies vegetais em que a identificação de constituintes com atividade terapêutica ou marcadores não seja possível para alguma espécie no produto acabado, devem ser apresentados:

I - justificativa da impossibilidade técnica de identificação na associação de um constituinte com atividade terapêutica ou marcador específico de determinada espécie;

II - documentação comprobatória de que os métodos analíticos normalmente aplicados em diferentes comprimentos de onda para a identificação na associação foram investigados;

III - identificação do(s) constituinte(s) com atividade terapêutica ou do(s) marcador(es) nas espécies vegetais, durante o controle em processo, quando a identificação ainda for possível;

IV - identificação realizada imediatamente antes da introdução do IFAV no produto acabado;

V - estudos de desenvolvimento do produto e dos lotes piloto, incluindo os perfis analíticos durante a adição gradual dos IFAV; e

VI - controle do registro dos lotes (histórico dos lotes).

Seção V - Relatório de segurança e eficácia ou efetividade

Subseção I - Dos medicamentos fitoterápicos

Art. 15 A segurança e a eficácia dos medicamentos fitoterápicos devem ser comprovadas por uma das opções seguintes:

I - ensaios não clínicos e clínicos de segurança e eficácia; ou

II - registro simplificado, que deverá ser confirmado por:

a) presença na “Lista de medicamentos fitoterápicos de registro simplificado” ou na “Lista de produtos tradicionais fitoterápicos de registro simplificado”, conforme IN nº 2, de 13 de maio de 2014, ou suas atualizações; ou

b) presença nas monografias de fitoterápicos de uso bem estabelecido da Comunidade Europeia (**Community herbal monographs with well-established use**) elaboradas pelo Comitê de Produtos Medicinais Fitoterápicos (**Committee on Herbal Medicinal Products - HMPC**) da **European Medicines Agency** (EMA).

Parágrafo único. Os medicamentos fitoterápicos que forem originados de MPV considerada de risco tóxico, tais como as descritas na **IN X, de XX**, a qual dispõe sobre proibições e restrições aplicáveis à composição de fitoterápicos, devem obrigatoriamente cumprir as especificações ali dispostas, ou, quando não descritas na referida IN, as disponíveis nos dados técnico-científicos.

Art. 16 Os ensaios não clínicos e clínicos de segurança e eficácia deverão seguir os parâmetros:

I - quando não existirem ensaios não clínicos que comprovem a segurança, esses deverão ser realizados seguindo, como parâmetro mínimo, o Guia nº 22 de, 01 de julho de 2019, sobre estudos não clínicos necessários ao desenvolvimento de medicamentos fitoterápicos e de produtos tradicionais fitoterápicos; e

II - quando não existirem ensaios clínicos que comprovem a segurança e eficácia, estes deverão ser realizados seguindo as Boas Práticas Clínicas (BPC), a norma vigente para realização de pesquisa clínica, a RDC nº 09, de 20 de fevereiro de 2015, que dispõe sobre o regulamento para a realização de ensaios clínicos com medicamentos no Brasil, o guia de "Instruções operacionais: Informações necessárias para a condução de ensaios clínicos com fitoterápicos", publicado pela OMS/MS, em 2008, e as determinações do Conselho Nacional de Saúde (CNS), estabelecidas

por meio da Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012, e da Resolução nº 251, de 7 de agosto de 1997, ou suas atualizações.

§ 1º Quando houver em literatura científica ensaios não clínicos e clínicos publicados, estes devem ser apresentados à Anvisa na petição de registro para avaliação individual quanto à qualidade e à representatividade dos estudos, sendo válidos, não precisam ser realizados novos estudos pelo solicitante do registro, devendo ser apresentada à Anvisa a cópia de toda a literatura científica a eles correspondente.

§ 2º Os ensaios apresentados devem ter sido realizados com IFAV equivalente e a mesma indicação terapêutica e posologia do medicamento fitoterápico objeto da petição de registro.

§ 3º Todos os estudos clínicos conduzidos em território nacional devem ser submetidos à anuência prévia da Anvisa, segundo a RDC nº 09, de 2015, ou suas atualizações.

§ 4º A aprovação prévia dos estudos conduzidos em território nacional é obrigatória para a utilização dos resultados desses estudos para fins de registro.

§ 5º Os ensaios clínicos previamente publicados em literatura científica devem comprovar a segurança e eficácia do medicamento fitoterápico objeto da petição, para a condição pretendida.

§ 6º A estratégia de busca utilizada para identificação dos estudos citados no parágrafo 1º deve ser descrita, juntamente com a justificativa para a inclusão ou exclusão dos estudos.

Art. 17 Quando a comprovação da segurança e eficácia for efetuada por meio da “Lista de medicamentos fitoterápicos de registro simplificado”, conforme IN nº 2, de 2014, ou suas atualizações, o solicitante deve seguir integralmente as especificações ali definidas.

Art. 18 Quando a comprovação da segurança e eficácia for efetuada por meio das monografias de fitoterápicos de uso bem estabelecido da Comunidade Europeia, o solicitante deve seguir integralmente todas as informações constantes nessas monografias.

Art. 19 Para o registro de associações, todos os dados de segurança e eficácia deverão ser apresentados para a associação que se pretende registrar.

Parágrafo único. Dados técnico-científicos podem ser apresentados para as espécies vegetais em separado de forma complementar aos dados de segurança e eficácia.

Art. 20 Deve ser discutida a avaliação da relação benefício-risco, com uma análise crítica integrada para o medicamento proposto nas condições de uso pleiteadas, considerando os dados de segurança e eficácia apresentados.

Art. 21 A documentação de segurança e eficácia deve conter todas as informações disponíveis, favoráveis e desfavoráveis ao medicamento que se pretende registrar, e os dados técnico-científicos utilizados.

Art. 22 Os documentos apresentados para comprovação de segurança e eficácia devem ser elaborados em conformidade com guias nacionais ou, na ausência destes, guias internacionais de autoridades reguladoras com requerimentos técnicos semelhantes aos adotados pela Anvisa.

Subseção II - Dos produtos tradicionais fitoterápicos

Art. 23 A segurança e a efetividade dos produtos tradicionais fitoterápicos devem ser comprovadas por uma das opções seguintes:

I - comprovação de uso seguro e efetivo para um período mínimo de 30 anos; ou

II - registro simplificado, que deverá ser confirmado por:

a) presença na “Lista de produtos tradicionais fitoterápicos de registro simplificado”, publicada pela IN nº 2, de 2014, ou suas atualizações; ou

b) presença nas monografias de fitoterápicos de uso tradicional da Comunidade Europeia (**Community herbal monographs with traditional use**) elaboradas pelo HMPC da EMA.

§ 1º Não podem constar na composição dos produtos tradicionais fitoterápicos as espécies descritas na IN X, a qual dispõe sobre proibições e restrições aplicáveis à composição de fitoterápicos.

§ 2º Os produtos tradicionais fitoterápicos que forem originados de MPV considerada de risco tóxico, tais como as descritas na IN X, devem obrigatoriamente cumprir as especificações ali dispostas, ou, quando não descritas na referida IN, as disponíveis nos dados técnico-científicos.

§ 3º O tempo de uso tradicional deverá ser comprovado para o IFAV na formulação, podendo haver alterações de excipientes, desde que se comprove que essas alterações não promoveram mudanças significativas no perfil de constituintes do produto.

Art. 24 O uso tradicional deverá ser comprovado por meio de dados técnico-científicos, que serão avaliadas conforme os seguintes critérios:

I - o produto deve ser concebido para ser utilizado sem a vigilância de um médico para fins de diagnóstico, de prescrição ou de monitorização;

II – o produto não pode ser administrado pelas vias injetável e oftálmica;

III – a alegação terapêutica proposta não pode se referir a parâmetros clínicos e ações amplas;

IV – deve haver coerência das informações de uso propostas com as relatadas nos dados técnico-científicos;

V – o produto não pode conter IFAV de risco tóxico conhecido ou grupos ou substâncias químicas tóxicas em concentração superior aos limites comprovadamente seguros; e

VI – deve haver comprovação de continuidade de uso seguro por período igual ou superior a 30 (trinta) anos para as alegações de uso propostas.

Art. 25 A alegação de uso do produto tradicional fitoterápico deverá ser embasada em relatório que detalhe as informações de uso tradicional relacionadas ao IFAV e ao produto, devendo ser apresentadas pelo menos 3 (três) referências de uso tradicional nas quais devem constar as seguintes informações:

I - nomenclatura botânica e parte da planta utilizada;

II - IFAV utilizado; e

III - alegações de uso e via de administração.

§ 1º Uma referência não pode citar outra referência utilizada na comprovação como fonte primária.

§ 2º Devem ser enviadas cópias das referências utilizadas, apenas das partes que citem as informações do IFAV de interesse e que permitam verificar os dados bibliográficos.

Art. 26 As seguintes informações devem ser apresentadas em pelo menos uma literatura presente em dados técnico-científicos para o IFAV a ser utilizado no produto objeto da petição:

I - modo de preparo; e

II - concentração do IFAV e a RDE e RDE genuína, quando se tratar de IFAV que passe por processo extrativo.

Parágrafo Único. Devem ser enviadas cópias das referências utilizadas, apenas das partes que citem as informações do IFAV de interesse e que permitam verificar os dados apresentados.

Art. 27 A posologia a ser pleiteada para o produto tradicional fitoterápico deve ser baseada em extensa revisão nos dados técnico-científicos, devendo ser selecionada a informação mais frequente dentre as referências encontradas.

§ 1º As referências utilizadas devem obrigatoriamente relatar a nomenclatura botânica e não apenas o nome popular da espécie vegetal.

§ 2º Devem ser enviadas cópias das referências utilizadas, apenas das partes que citem as informações do IFAV de interesse e que permitam verificar os dados apresentados.

Art. 28 Quando a comprovação da segurança e efetividade for efetuada por registro simplificado pela presença na “Lista de produtos tradicionais fitoterápicos de registro simplificado”, conforme IN nº 2, de 2014, ou suas atualizações, o solicitante deve seguir integralmente as especificações ali definidas.

Art. 29 Quando a comprovação da segurança e efetividade for efetuada por meio do registro simplificado, utilizando-se as monografias de uso tradicional da EMA, deverão ser seguidas todas as informações constantes nessas monografias.

Art. 30 Não existindo dados técnico-científicos para um produto tradicional fitoterápico em associação, devem ser apresentados dados das espécies em separado e a justificativa da racionalidade da associação.

Art. 31 Deve ser discutida a avaliação da relação benefício-risco, com uma análise crítica integrada para o produto tradicional fitoterápico proposto nas condições de uso pleiteadas, considerando os dados de segurança e efetividade apresentados.

Art. 32 A documentação de segurança e efetividade do PTF deve conter todas as informações de tradicionalidade disponíveis, favoráveis e desfavoráveis ao produto que se pretende registrar, e os técnico-científicos utilizados.

CAPÍTULO III - DA NOTIFICAÇÃO DE PRODUTOS TRADICIONAIS FITOTERÁPICOS

Art. 33 Os produtos tradicionais fitoterápicos obtidos de IFAV que se encontram listados na última edição do Formulário de Fitoterápico da Farmacopeia Brasileira (FFFB) e que possuam monografia específica de controle da qualidade publicada em farmacopeia reconhecida pela Anvisa, de acordo com a RDC nº 511, de 2021, ou suas atualizações, devem ser notificados de acordo com os seguintes critérios:

I - deve ser realizada uma notificação individual por produto, conforme esta Resolução;

II - a empresa deverá proceder com nova notificação sempre que houver inclusões ou alterações em quaisquer informações prestadas por meio da notificação eletrônica.

III - para a notificação será considerada a concentração, o IFAV e a alegação de uso específica descrita no FFFB, podendo haver alterações nos excipientes desde que justificadas.

§ 1º No momento da notificação, o solicitante deve apresentar o método utilizado, a especificação e os resultados obtidos dos testes dispostos nos artigos 11, 12, 13 e 14 desta Resolução, devendo esses dados estar disponíveis para fins de inspeção ou de auditoria.

§ 2º No momento da notificação, o solicitante deve apresentar os estudos de estabilidade dispostos no art. 7º desta Resolução.

§ 3º A relação de produtos tradicionais fitoterápicos notificados e de fabricantes cadastrados será disponibilizada para consulta no portal eletrônico da Anvisa.

§ 4º Deve haver, no mínimo, monografia da droga vegetal descrita na Farmacopeia Brasileira ou em farmacopeia reconhecida pela Anvisa para embasar a notificação enquanto não houver monografia de controle de qualidade da formulação, devendo esta ser seguida para o controle do produto.

Art. 34 Apenas as empresas fabricantes que possuam CBPF para medicamentos, ou as empresas importadoras, que possuam Certificado de Boas Práticas de Distribuição e Armazenamento (CBPDA), e que estejam devidamente autorizadas/licenciadas pela autoridade sanitária competente, podem notificar e fabricar os produtos abrangidos por esta Resolução.

Art. 35 Os produtos tradicionais fitoterápicos isentos de registros e regularizados mediante notificação ficam sujeitos ao pagamento da Taxa de Fiscalização de Vigilância Sanitária (TFVS) instituída pela Lei nº 9.782, de 1999.

Art. 36 O fabricante deve adotar, integral e exclusivamente, os modelos de rotulagens dispostos na RDC nº 768, de 12 de dezembro de 2022, que trata da rotulagem de medicamentos, ou suas atualizações, e de bula ao paciente disposto na RDC nº 47, de 8 de setembro de 2009, que estabelece regras para elaboração, harmonização, atualização, publicação e disponibilização de bulas de medicamentos para pacientes e profissionais de saúde, ou suas atualizações, além das disposições contidas no Capítulo IV desta Resolução.

Art. 37 O fabricante deve adotar, integral e exclusivamente, as informações padronizadas na última edição do FFFB.

Art. 38 As informações apresentadas na notificação são de responsabilidade do fabricante e objeto de controle sanitário pelo Sistema Nacional de Vigilância Sanitária.

Art. 39 O fabricante deve realizar todos os testes descritos na monografia farmacopeica específica reconhecida.

CAPÍTULO IV – DA ROTULAGEM E DA BULA

Art. 40 Os medicamentos fitoterápicos e os produtos tradicionais fitoterápicos devem obrigatoriamente ser acompanhados de bula, conforme RDC nº 47, de 2009, ou suas atualizações.

Parágrafo único. A bula para os produtos tradicionais fitoterápicos restringe-se ao modelo padronizado para bula ao paciente descrito na RDC nº 47, de 2009, ou suas atualizações.

Art. 41 Os modelos dos rótulos das embalagens primária e secundária de fitoterápicos devem seguir a RDC nº 768, de 2022, ou suas atualizações.

Art. 42 Para os chás medicinais, recomenda-se que a embalagem contenha doses individualizadas ou um medidor apropriado à dose a ser utilizada.

Art. 43 Os insumos farmacêuticos ativos devem ser descritos em bulas e rotulagens conforme suas características e orientação específica estabelecida pela Anvisa, sejam eles padronizados, quantificados ou outros, conforme detalhado no Guia de orientação para registro de Medicamento Fitoterápico e registro e notificação de Produto Tradicional Fitoterápico.

CAPÍTULO V - DAS DISPOSIÇÕES FINAIS E TRANSITÓRIAS

Art. 44 Os medicamentos fitoterápicos registrados que, quando da publicação da RDC nº 26, de 13 de maio de 2014, a qual dispunha sobre o registro de medicamentos fitoterápicos e o registro e a notificação de produtos tradicionais fitoterápicos, não possuíam comprovação de segurança e eficácia por meio de estudos não clínicos e clínicos e que não passaram a se enquadrar na categoria de produtos tradicionais fitoterápicos, nos termos do art. 2º desta Resolução, deverão apresentar os estudos não clínicos e clínicos até o momento da primeira renovação a partir da data de publicação desta Resolução para que possam permanecer na categoria de medicamentos fitoterápicos, sob pena de terem seus registros cancelados.

Art. 45 Em relação aos produtos que se enquadrem na categoria de produtos tradicionais fitoterápicos e forem passíveis de notificação, nos termos do art. 33 desta Resolução, deve-se solicitar o cancelamento do registro do medicamento no prazo legal estabelecido, com antecedência mínima de 180 (cento e oitenta) dias, e posteriormente proceder à notificação do produto no prazo máximo de 2 (dois) anos contados a partir da inclusão do IFAV na notificação. Parágrafo único. Caso todas as informações apresentadas na notificação estejam corretas, a Anvisa procederá ao cancelamento do registro e a liberação da notificação do produto.

Art. 46 As petições de concessão de registro protocoladas antes da data de publicação desta Resolução, ou que já se encontram em análise, serão analisadas conforme as Resoluções vigentes à época do protocolo.

§ 1º As petições que atendam os requisitos desta Resolução, protocoladas anteriormente à sua vigência e cuja análise ainda não tenha sido iniciada, poderão ser avaliadas nos termos desta Resolução, por solicitação expressa da solicitante do registro.

§ 2º Para produtos que se encontram atualmente em desenvolvimento para registro, seja por meio da produção de lotes pilotos ou da realização de estudos não clínicos e clínicos, os quais tenham sido iniciados antes da vigência desta resolução, conforme os conceitos presentes na RDC nº 26, de 2014, e IN nº 04, de 2014, serão aceitos os estudos realizados de acordo com os requisitos de fabricação e controle de qualidade presentes nestas normas, se o protocolo do registro se der no prazo máximo de 3 (três) anos contados a partir da revogação destas normas.

§ 3º Para as notificações de fitoterápicos cujo estudos de desenvolvimento, estabelecimento da forma farmacêutica e estudos de estabilidade tenham iniciado antes da vigência desta Resolução, serão aceitos estudos realizados de acordo com o previsto na RDC nº 26, de 2014, e IN nº 04, de 2014, se o protocolo da notificação se der no prazo máximo de 2 (dois) anos contados a partir da revogação destas normas.

Art. 47 No período máximo de 1 (um) ano contado a partir da publicação desta Resolução os produtos já autorizados devem notificar as alterações de rotulagem e bula para adequarem-se ao previsto nesta Resolução.

§ 1º As únicas alterações permitidas nesta notificação são as previstas para as adequações de extratos, conforme definido nesta Resolução e detalhadas no Guia de orientação para registro de Medicamento Fitoterápico e registro e notificação de Produto Tradicional Fitoterápico.

§ 2º As modificações implementadas conforme adequação prevista no Caput devem estar disponíveis ao consumidor no período máximo de 6 (seis) meses após a notificação.

Art. 48 As embalagens secundárias dos fitoterápicos registrados ou notificados conforme esta Resolução devem ter uma faixa horizontal de cor verde abrangendo a face principal, na altura do terço médio e com largura não inferior a um terço da largura do maior lado da face maior.

§ 1º No interior da faixa verde dos fitoterápicos devem ser incluídas apenas as frases, em caixa alta, MEDICAMENTO FITOTERÁPICO ou PRODUTO TRADICIONAL FITOTERÁPICO, a depender de seu enquadramento.

§ 2º Quando o fitoterápico for de venda sob prescrição médica, ou de venda sob retenção de receita, a largura da faixa verde deverá ser reduzida pela metade, ficando a outra metade complementada com a faixa vermelha ou preta correspondente, conforme previsto na RDC nº 768, de 2022, ou suas atualizações.

Art. 49 A Anvisa pode, a seu critério e mediante justificativa técnica, exigir provas adicionais ou requerer novos estudos para comprovação de eficácia ou efetividade, segurança e qualidade do medicamento proposto para registro.

Parágrafo único. A exigência de provas adicionais ou de novos estudos pode ocorrer mesmo após a concessão do registro.

Art. 50 A Anvisa poderá realizar auditorias e solicitar análise fiscal para monitoramento da qualidade e da conformidade do medicamento fitoterápico e do produto tradicional fitoterápico com as informações apresentadas no registro ou notificação, conforme o caso.

Art. 51 Se um produto for registrado por registro simplificado com base na Lista de registro simplificado brasileira ou nas monografias de uso bem estabelecido ou de uso tradicional da EMA e a espécie vegetal tida como ativo deixar de constar na Lista de registro simplificado brasileira ou a monografia da EMA vier a ser revogada, o detentor do registro terá 12 (doze) meses, a partir da revogação, para apresentar dados adicionais de segurança e eficácia ou efetividade, conforme determina esta Resolução, e manter o registro.

Art. 52 Quando da atualização das listas de registro simplificado de medicamentos fitoterápicos e produtos tradicionais fitoterápicos, empresas que possuam fitoterápicos registrados contendo espécies que sofreram modificações terão o prazo de até 12 (doze) meses para adequação, contado a partir da data de publicação da alteração dessas listas.

§ 1º Ao fim do período descrito no caput, caso a alteração não tenha sido implementada, será publicado o cancelamento do registro do produto.

§ 2º Nos casos particulares em que for detectado risco sanitário os prazos poderão ser alterados por decisão da Anvisa.

Art. 53 Espécies vegetais constantes em listas de ameaça de extinção publicadas pelo Ministério do Meio Ambiente somente podem fazer parte de fitoterápicos se forem cultivadas, não podendo ser obtidas por coleta.

Art. 54 Ficam revogadas:

I - a RDC nº 26, de 2014; e

II - a IN nº 4, de 2014.

Art. 55 O art. 100, inciso VI, da RDC nº 708, de 01 de julho de 2022, a qual dispõe sobre as mudanças pós-registro de medicamentos fitoterápicos e de produtos tradicionais fitoterápicos, para a vigorar com a seguinte redação:

“VI – comprovação de segurança e eficácia/efetividade, conforme Resolução RDC nº 26, de 2014, ou outra que vier a substituí-la.”

Art. 56 Deve ser incluído nos art. 85 e 98 da RDC nº 708, de 2022, a qual dispõe sobre as mudanças pós-registro de medicamentos fitoterápicos e de produtos tradicionais fitoterápicos, o seguinte Inciso:

“IV - deve ser demonstrada a equivalência do IFAV.”

Art. Devem ser excluídos os artigos 100 e 101 da RDC nº 708, de 2022, a qual dispõe sobre as mudanças pós-registro de medicamentos fitoterápicos e de produtos tradicionais fitoterápicos.

Art. 57 A RDC nº 47, de 2009, para a vigorar com as seguintes alterações:

I - O texto presente no Anexo I, no item referente à IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO, deve ser alterado de:

Para medicamentos fitoterápicos, informar espécie vegetal (Gênero + epíteto específico) para sua a denominação genérica, a família, a parte da planta utilizada e a nomenclatura popular.

Para medicamentos fitoterápicos, registrados com base na tradicionalidade de uso, inserir as frases: "Medicamento fitoterápico registrado com base no uso tradicional." (em negrito) "Não é recomendado o uso por período prolongado enquanto estudos clínicos amplos sobre sua segurança não forem realizados."

Para:

Para fitoterápicos, informar a DCB, adicionando informações sobre cultivares, quimiotipos e morfotipos, quando relevantes, a nomenclatura popular, a parte da planta utilizada e o IFAV.

Para produtos tradicionais fitoterápicos, registrados com base na tradicionalidade de uso, inserir a frase: "Produto registrado com base no uso tradicional, não sendo recomendado seu uso por período prolongado."

II - O texto presente no Anexo I, no item referente à COMPOSIÇÃO, deve ser alterado de:

Para medicamentos fitoterápicos, a composição do medicamento deve indicar a relação real, em peso ou volume, do derivado vegetal utilizado a correspondência em marcadores e a descrição do derivado.

Para:

Para fitoterápicos, informar a composição do medicamento, indicando a relação real, em peso ou volume, do insumo farmacêutico ativo utilizado e sua descrição e a concentração deve ser expressa de acordo com o insumo farmacêutico ativo específico.

III - Deve ser incluída, no Anexo I, no item QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE PRODUTO?, a frase:

Para fitoterápicos, incluir as contraindicações relatadas nos dados técnico-científicos.

IV - Devem ser incluídas, no Anexo I, no item COMO DEVO USAR ESTE PRODUTO? as frases: Para fitoterápicos, descrever as principais orientações sobre o modo correto de preparo, manuseio e aplicação do produto.

Para fitoterápicos, inserir a frase: Os produtos tradicionais fitoterápicos não devem ser administrados pelas vias injetável e oftálmica.

Quando o fitoterápico se tratar de chá medicinal, incluir as frases, conforme o caso:

1. se utilizado por infusão, deverá constar a seguinte frase: "Colocar (o número de) mL ou (o número de) medida de água fervente sobre (o número de) g ou (o número de) medida do produto em um recipiente apropriado. Abafar por cerca de 15 minutos, coar, se necessário, e utilizar";

2. se utilizado por decocção, deverá constar a seguinte frase: "Colocar (o número de) g ou (o número de) medida do produto em (o número de) quantidade de água fria e ferver por cerca de 3 a 5 minutos, deixar em contato por aproximadamente 15 minutos, coar, se necessário, e utilizar"; ou

3. se utilizado por maceração com água, deverá constar a seguinte frase: "Cobrir (o número de) g ou (o número de) medida do produto com (o número de) mL ou (o número de) medida de água e deixar em temperatura ambiente por (o número de) horas; agitar ocasionalmente, coar, se necessário, e utilizar";

4. incluir a frase: "Preparar imediatamente antes do uso". Essa frase é dispensada para algumas espécies vegetais em que há a orientação de preparo para mais de uma dose a ser utilizada no mesmo dia.

V - Deve ser incluído, no Anexo I, no item DIZERES LEGAIS, a frase:

Inserir, quando se tratar de produto tradicional fitoterápico notificado, a seguinte frase: "PRODUTO TRADICIONAL FITOTERÁPICO NOTIFICADO."

Art. 58 Esta Resolução entra em vigor em XXX.

DIRETOR-PRESIDENTE

ANEXO
RELATÓRIO DE PRODUÇÃO

Cabeçalho	
Princípio Ativo (DCB)	
Nome comercial	
Complemento diferencial	
Forma Farmacêutica	
Concentração	
Classe Terapêutica e código ATC	
Nome e endereço da empresa fabricante do IFA	

Fórmula Mestra					
Substância	Número DCB	Quantidade	% p/p da forma farmacêutica	Função na Fórmula	Referências de especificação do controle de qualidade

--	--	--	--	--	--

Informações do lote			
Tamanho do lote piloto			
Tamanho de lote industrial ¹			
Números dos lotes pilotos ou industriais fabricados ¹	Lote 1	Lote 2	Lote 3
Número de lote do IFA utilizado na produção dos lotes			

Dossiê de produção ²	
---------------------------------	--

Processo produtivo	
Nome e Endereço completo (incluindo cidade, país e CNPJ) ³	
Lista de equipamentos (incluindo identificação por tipo, automação, capacidade de trabalho, desenho e princípio de funcionamento)	
Descrição do processo farmacotécnico ⁴	
Metodologias de controle em processo (incluindo referência bibliográfica - Validação)	

Fluxograma de produção					
Etapas ⁵	Substância ⁶	Operação Unitária	Parâmetros da operação unitária ⁷	Equipamento	Controle em processo ⁸

1. Tamanho de lote industrial a ser aprovado no registro.
2. Enviar uma cópia do dossiê de produção referente ao primeiro lote. E para os outros dois lotes enviar apenas as cópias dos laudos de análise do controle de qualidade do medicamento.
3. Nome e responsabilidade de cada fabricante, incluindo terceirizados e cada local de fabricação proposto envolvido na produção, incluindo o controle de qualidade.
4. Descrever o processo na forma de tópicos numerando cada uma das etapas.
5. De acordo com a numeração da descrição do processo farmacotécnico.
6. Indicar a ordem de adição das substâncias na etapa em que esta ocorrer.
7. Informações referentes à velocidade, temperatura, tempo, etc. Valores numéricos associados podem ser apresentados como faixas esperadas. Faixas numéricas para etapas críticas devem ser justificadas. Em certos casos, condições ambientais (ex.: baixa umidade para produtos efervescentes) devem ser listadas.
8. Informar quais os testes que serão realizados e em qual etapa ocorrerão.