

VOTO Nº 251/2024/SEI/DIRE2/ANVISA

Processo nº 25351.900513/2022-87

Processo nº 25351.924054/2023-16

Analisa o Relatório de Análise de Impacto Regulatório; e propostas de Consulta Pública de Resolução da Diretoria Colegiada para dispor sobre o registro de medicamentos fitoterápicos e o registro e a notificação de produtos tradicionais fitoterápicos; de Consulta Pública de Instrução Normativa para dispor sobre proibições e restrições aplicáveis à composição de fitoterápicos; de Consulta Pública de Instrução Normativa para dispor sobre a lista de agrotóxicos selecionados para análise em fitoterápicos e de Consulta Pública de Instrução Normativa para dispor sobre a lista brasileira de espécies vegetais que podem ser registradas por meio do registro simplificado como produto tradicional fitoterápico.

Área responsável: GMESP/GGMED/DIRE 2

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 nº 26/2014.

1. **Relatório**

Trata-se de Relatório de Análise de Impacto Regulatório; e propostas de Consulta Pública de Resolução da Diretoria Colegiada para dispor sobre o registro de medicamentos fitoterápicos e o registro e a notificação de produtos tradicionais fitoterápicos; de Consulta Pública de Instrução Normativa para dispor sobre proibições e restrições aplicáveis à composição de fitoterápicos; de Consulta Pública de Instrução Normativa para dispor sobre a lista de agrotóxicos selecionados para análise em fitoterápicos e de Consulta Pública de Instrução Normativa para dispor sobre a lista brasileira de espécies vegetais que podem ser registradas por meio do registro simplificado como produto tradicional fitoterápico.

O processo regulatório para atualização dos requisitos para controle de qualidade de fitoterápicos se iniciou no ano de 2022, pelo Termo de abertura de processo administrativo de regulação - TAP nº 3, com a condição processual de Realização de Análise de Impacto Regulatório (AIR) e de Consulta Pública (CP).

Dessa forma, as propostas ora apresentadas são resultado de 10 anos de discussões com o setor produtivo de fitoterápicos, com o Ministério da Saúde e demais ministérios envolvidos na Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos, com a Farmacopeia Brasileira, com diversos professores pesquisadores nacionalmente reconhecidos, assim como com diversas autoridades regulatórias, conforme detalhado no Relatório de Análise de Impacto Regulatório (AIR), disponível por meio do documento SEI 3262085. Além do AIR, também foi realizado webinar para discussão da matéria.

Estão sendo tratados conjuntamente os processos SEI nº 25351.900513/2022-87 e nº 25351.924054/2023-16 e são apresentados:

1. Relatório de Análise de Impacto Regulatório (AIR), englobando a revisão das normas para fitoterápicos, por meio do SEI 3262085, e seus anexos SEI 3262494 e 3262502;

2. Proposta de minuta de consulta pública que dispõe sobre o registro e a notificação de fitoterápicos, em substituição à

atualmente vigente, a RDC nº 26/2014, disponível por meio do SEI 3248923;

3. Proposta de minuta de consulta pública que dispõe sobre a “lista de agrotóxicos selecionados para análise em fitoterápicos”, atualmente publicada como RDC nº 105/2016, disponível por meio do SEI 3249033.

4. Proposta de novo guia que trata do registro e da notificação de fitoterápicos, em substituição ao atualmente vigente, o qual foi publicado como IN nº 04/2014, disponível por meio do SEI 3257473;

5. Proposta de minuta de consulta pública de revisão da Instrução Normativa - IN nº 02, de 13 de maio de 2014, a qual publicou a “Lista de medicamentos fitoterápicos de registro simplificado” e a “Lista de produtos tradicionais fitoterápicos de registro simplificado”, disponível por meio SEI 3248759;

A intenção das propostas apresentadas é modernizar e simplificar o arcabouço regulatório para fitoterápicos no Brasil, de forma a torná-lo mais compatível com as especificidades desta categoria de produtos. Isso inclui reconhecer as particularidades dos fitoterápicos no desenvolvimento, registro e comercialização, garantindo que a regulamentação esteja mais alinhada com as práticas internacionais, em especial as utilizadas na Comunidade Europeia.

A abordagem reflete uma tendência global de flexibilização e alinhamento regulatório para fitoterápicos, equilibrando rigor técnico com incentivos ao mercado.

Sendo este o relatório, sigo a análise.

2. **Análise**

Os fitoterápicos, sendo medicamentos obtidos de plantas medicinais, possuem uma história intrinsecamente ligada à evolução da humanidade. Desde os primórdios, eles representaram uma das primeiras formas de tratamento de doenças, e seu uso permanece relevante em diversas culturas e sistemas de saúde contemporâneos. Dada sua relevância, os fitoterápicos devem ser tratados como medicamentos e submetidos a padrões regulatórios que assegurem que os produtos disponíveis no mercado sejam confiáveis e benéficos para a saúde pública.

A Organização Mundial da Saúde (OMS), em publicações como as de 2003, 2011 e 2017, enfatiza o papel dos fitoterápicos como uma alternativa terapêutica de grande importância, recomendando que sejam regulados de forma adequada pelas autoridades sanitárias para garantir sua segurança, qualidade e eficácia.

Esses aspectos reforçam a necessidade de uma regulamentação robusta, porém adaptada às especificidades dos fitoterápicos, promovendo sua integração nos sistemas formais de saúde ao mesmo tempo que preserva sua essência e origem natural.

A Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF), instituída em 2006, reflete o compromisso do Brasil em integrar os fitoterápicos ao sistema de saúde de forma segura, eficaz e sustentável. Seu principal objetivo é garantir à população o acesso seguro e o uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos, enquanto fomenta a preservação da biodiversidade e o fortalecimento da indústria nacional.

O Brasil, detentor de uma das maiores biodiversidades do mundo, utiliza a PNPMF como ferramenta para incentivar o uso sustentável dos recursos naturais, assegurando que a exploração de plantas medicinais respeite princípios ecológicos e éticos. É um exemplo de como o Brasil utiliza políticas públicas para aliar saúde, desenvolvimento sustentável e valorização de sua biodiversidade, com o objetivo de beneficiar tanto a saúde da população quanto o crescimento econômico.

A política visa fortalecer todos os elos da cadeia produtiva — desde o cultivo e extração das plantas medicinais até a produção e comercialização de fitoterápicos. Isso contribui para a geração de empregos e para o desenvolvimento econômico em diferentes regiões do país.

A Anvisa desempenhou um papel fundamental na construção e implementação da PNPMF, assumindo como prioridade a regulamentação de toda a cadeia produtiva, estabelecendo requisitos para qualidade, segurança e eficácia ou efetividade desses produtos fitoterápicos. Alinhada aos princípios da PNPMF, a Agência busca continuamente atualizar e aprimorar o arcabouço regulatório para aumentar o acesso da população a fitoterápicos de qualidade, de forma segura e eficaz. (BRASIL, 2006).

Desde 2006, várias normas relacionadas a fitoterápicos foram revisadas e republicadas, evidenciando o compromisso da Anvisa com a modernização e harmonização das regulamentações. Apesar disso, foram identificadas áreas que ainda necessitam de ajustes, principalmente em relação ao controle de qualidade de insumos vegetais, considerando as práticas internacionais.

Deste modo, após longo processo de discussão pública, verificou-se como importante a revisão de algumas normas, como a Instrução Normativa (IN) no 04/2014, que trata do guia para registro e notificação de fitoterápicos, adequações na Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) no 26/2014, a qual dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos e o registro e a notificação de produtos tradicionais fitoterápicos, além de ajustes no formato do modelo de registro simplificado de fitoterápicos brasileiro, atualmente publicado como IN no 02/2014 (BRASIL, 2014a, b, c; CARVALHO et al., 2018).

A alteração está prevista na Agenda regulatória 2024-2025 da Anvisa, por meio do projeto regulatório 8.2, que propõe a Atualização dos requisitos para controle de qualidade de fitoterápicos com o objetivo estratégico de viabilizar o acesso seguro a produtos e serviços essenciais para a saúde da população.

A mudança discutida, já incorporada à Farmacopeia Brasileira, representa um avanço significativo na regulamentação de fitoterápicos no Brasil. A Farmacopeia, conforme estabelecido pela Lei nº 6.360/1976, constitui o padrão técnico-legal obrigatório para a fabricação e controle de medicamentos no país, sendo essencial que suas atualizações sejam refletidas também nas normativas regulatórias de autorização de fitoterápicos industrializados.

É importante destacar que as alterações propostas no presente processo de revisão normativa já foram amplamente debatidas e incorporadas em outros documentos técnicos e regulatórios publicados pela Anvisa, como a Farmacopeia Brasileira e o Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira. Esse processo de alinhamento reforça o papel estratégico da Farmacopeia Brasileira como instrumento essencial na regulação da qualidade de medicamentos e consolida a importância da atualização contínua das normas regulatórias. (BRASIL, 1976, 2021, 2022).

A principal justificativa para a proposta de alteração

regulatória reside na necessidade de tornar o mercado brasileiro de fitoterápicos mais competitivo, acessível e alinhado às práticas internacionais. Dados de mercado e comparações internacionais apontam disparidades significativas no número de fitoterápicos autorizados e no preço de aquisição desses produtos no Brasil em comparação a países como os da Comunidade Europeia.

As Publicações internacionais e dados de mercado apontam que o Brasil, apesar de sua rica biodiversidade, possui um mercado de fitoterápicos relativamente pequeno e pouco desenvolvido em comparação ao mercado europeu e de outros países com regulamentação consolidada. O controle de qualidade aplicado no Brasil, embora robusto, é considerado mais rigoroso que o exigido por outras autoridades regulatórias, como as da Comunidade Europeia, o que aumenta as barreiras para a produção e comercialização de fitoterápicos industrializados no país.

A pedido do setor produtivo nacional, a Anvisa realizou uma análise comparativa da regulamentação internacional e identificou requisitos mais adequados e modernos que podem ser incorporados ao arcabouço regulatório brasileiro, para autorização de produtos industrializados (BUFAINO, 2013; CARVALHO et al., 2018; FAN et al., 2012).

O baixo número de fitoterápicos autorizados no Brasil é um problema multifatorial, com raízes que incluem: a carência de financiamento direcionado para pesquisa, desenvolvimento e inovação em fitoterápicos limita o avanço da indústria nacional, dificuldades de aplicação da legislação de biodiversidade e de utilização de plantas da flora nativa por falta de comprovação de segurança e eficácia, baixa taxa de inovação da indústria nacional de fitoterápicos e dificuldade de cumprimento de requisitos regulatórios. Sobre este ponto específico, já foram detalhados os critérios para comprovação de segurança e eficácia ou efetividade por meio da norma atual, a RDC no 26/2014, e, após a discussão feita para elaboração de relatório de Análise de Impacto Regulatório (AIR), verificou-se um ponto que se apresenta como ainda possível de adequação, de modo a tentar promover o desenvolvimento da cadeia de fitoterápicos nacional, que seria a adequação dos critérios de fabricação e controle de qualidade, que passariam a seguir requisitos já praticados internacionalmente, considerados mais simples do que os atualmente adotados no Brasil. A alteração discutida nesta revisão normativa não resolveria todos os gargalos apontados,

mas resultaria em simplificação e facilitação do método de fabricação e controle de qualidade de insumos e fitoterápicos industrializados, possivelmente, promovendo o desenvolvimento da indústria nacional de fitoterápicos (CARVALHO et al., 2018; TERRA JUNIOR et al., 2015).

O relatório de Análise de Impacto Regulatório (AIR) identifica que o sistema regulatório atual para fitoterápicos no Brasil apresenta dificuldades desproporcionais ao risco que esses produtos representam à saúde pública. As principais críticas apontam para a rigorosidade excessiva no controle quantitativo, que cria barreiras para a entrada de produtos no mercado, dificultando o acesso da população a fitoterápicos e limitando o número de produtos autorizados no Brasil. Essas dificuldades contrastam com os controles adotados internacionalmente, mais flexíveis, e podem prejudicar a competitividade do mercado brasileiro.

A proposta de modernização da regulação de fitoterápicos industrializados visa garantir um tratamento proporcional ao risco para a saúde da população, considerando a natureza dos produtos fitoterápicos, ao mesmo tempo em que busca aumentar a convergência internacional e melhorar a eficiência de atuação da Anvisa. Isso envolve um processo de simplificação e atualização das normas, alinhando o Brasil aos padrões globais e promovendo maior acesso a esses produtos no mercado.

Como objetivos específicos, espera-se a harmonização dos conceitos de produção e controle de insumos vegetais com os previstos na Farmacopeia Brasileira (FB), padronizados internacionalmente; a redução dos custos na fabricação e no controle de qualidade de fitoterápicos, simplificando o modo de seleção das substâncias definidas para o CQ, ampliando seus limites de variação, com base na FB; a promoção da redução dos indeferimentos de autorização de fitoterápicos; e o aumento do número de fitoterápicos autorizados no país, promovendo um maior acesso a esses produtos, assegurando sua segurança e eficácia.

A Análise de Impacto Regulatório (AIR) evidenciou que a alteração da norma vigente para fitoterápicos, a RDC nº 26/2014, é necessária para adequar os requisitos de fabricação e controle de qualidade aplicáveis a esses produtos às diretrizes estabelecidas na Farmacopeia Brasileira (FB). A FB já incorpora

discussões normativas essenciais, sendo obrigatória para medicamentos no Brasil, o que reforça a necessidade de alinhar as regulamentações de fitoterápicos a esse compêndio oficial. Assim, a manutenção do “status quo” foi descartada como alternativa, uma vez que a regulação vigente não acompanha os avanços e as melhores práticas internacionais.

A análise se concentrou principalmente na necessidade de adequação dos produtos já autorizados aos novos requisitos de produção e controle de qualidade que serão adotados com a modificação normativa. Essa questão é crucial porque envolve a transição para novas exigências, o que pode implicar a revisão de produtos previamente autorizados para garantir que atendam aos padrões atualizados, mantendo a segurança e eficácia enquanto promovem um ambiente regulatório mais ágil e alinhado internacionalmente.

O relatório de Análise de Impacto Regulatório (AIR) revelou um ponto importante de divergência entre a área técnica da Anvisa e o setor produtivo em relação à adequação dos produtos já autorizados às novas exigências de fabricação e controle de qualidade estabelecidas pela Farmacopeia Brasileira (FB). A principal preocupação do setor produtivo foi que, apesar de as mudanças propostas visarem uma simplificação do processo de fabricação e controle de qualidade, elas afetariam produtos já autorizados no mercado, os quais foram inicialmente aprovados com base nas normas anteriores. O setor teve receio de que a adequação dos produtos existentes aos novos requisitos possa exigir redesenvolvimento de formulações e novas validações de métodos analíticos, o que acarretaria um re-trabalho significativo para os fabricantes.

A discussão levou à identificação de um dilema regulatório: enquanto as alterações têm o potencial de simplificar o processo de controle de qualidade, elas também impõem desafios logísticos e financeiros para as empresas que já operam no mercado. As exigências de atualização e validação de produtos existentes podem ser vistas como um obstáculo, especialmente para empresas menores ou aquelas com recursos limitados.

A discussão realizada no processo de revisão normativa, orientada pelos princípios do Design Thinking, procurou entender as necessidades e preocupações tanto da área técnica da Anvisa quanto do setor produtivo. Ao se trabalhar a empatia e buscar alternativas regulatórias, surgiu a possibilidade

de considerar uma flexibilidade no processo de adequação dos produtos já autorizados. A alternativa não obrigatória foi discutida como uma possível solução para equilibrar as necessidades técnicas e as realidades econômicas do setor.

A abordagem proposta baseia-se na ideia de que os próprios fabricantes observariam as vantagens do novo modelo, e com o tempo, o mercado migraria para as novas normas. Assim, o setor produtivo seria incentivado a fazer as adequações voluntariamente, pois a produção e controle simplificados se tornariam mais vantajosos do ponto de vista econômico e de competitividade.

Foram feitas discussões técnicas com diversos especialistas, conforme detalhado no relatório de AIR, e aplicada metodologia padronizada para avaliação de decisão, sobre necessidade ou não de adequação obrigatória dos produtos já autorizados. A alternativa com maior pontuação, ou seja, que seria considerada a mais adequada, de acordo com a análise realizada, seria a de alteração regulatória dos conceitos de qualidade, sem a necessidade de adequação obrigatória dos produtos já autorizados, mas utilizando-se estratégias de comunicação para favorecer a adequação voluntária.

A alternativa proposta de não exigir a adequação obrigatória dos produtos já autorizados pode ser justificada por diversos fatores que envolvem tanto a condição sanitária quanto as vantagens regulatórias e econômicas.

Essa alternativa poderia ser justificada também pela melhoria da condição sanitária nos novos produtos a serem autorizados; pela possibilidade de adequação dos produtos já autorizados às novas regras por meio de alterações pós-registro realizadas por mecanismos já estabelecidos, o que pode revelar-se uma tendência, considerando a expectativa de simplificação; pelas vantagens advindas da padronização internacional dos conceitos; e, especialmente, pela justificativa defendida pelo setor produtivo de que haveria baixo risco na manutenção dos produtos já autorizados conforme os conceitos atualmente aplicáveis, considerando-se que foram aprovados de acordo com as normas anteriormente vigentes, o que garantiria a manutenção da sua segurança até uma provável adequação.

Deste modo, considerando todas as discussões realizadas no relatório de AIR, concluiu-se por consulta pública, da proposta de norma de registro de fitoterápicos, incorporando os conceitos de fabricação e controle de qualidade de

fitoterápicos já adotados pela FB, sem necessidade de adequação obrigatória dos produtos anteriormente autorizados. Para isto, faz-se necessário o estabelecimento de um diferencial nos produtos e que seja realizado um trabalho de conscientização, a ser realizado por todos os envolvidos na fabricação de fitoterápicos, voltado aos profissionais prescritores e usuários.

Espera-se dessa maneira que a revisão dos aspectos regulatórios relacionados à produção e ao controle de qualidade de fitoterápicos resulte em convergência e aproximação com requisitos regulatórios internacionais, promovendo simplificação e, conseqüentemente, maior acesso a produtos, mantendo-se sua qualidade, segurança e eficácia no mercado brasileiro.

Quanto ao registro simplificado de Fitoterápicos, relacionado a proposta de revisão da IN no 02, de 13 de maio de 2014, a qual estabelece a Lista de medicamentos fitoterápicos de registro simplificado e a Lista de produtos tradicionais fitoterápicos de registro simplificado. É importante salientar que a referida Instrução Normativa foi publicada de forma complementar à RDC no 26/2014 a qual está sendo revisada com o intuito de aproximação aos conceitos e requisitos internacionalmente aplicados a fitoterápicos, sendo necessárias adequações também no registro simplificado.

A alteração regulatória proposta visa aumentar a convergência internacional no controle de qualidade de fitoterápicos, descentralizando o controle de qualidade e a segurança e eficácia ou efetividade de fitoterápicos do(s) marcador(es), que são substâncias selecionadas para o controle de qualidade dos insumos vegetais. Assim, para esta alteração, foi entendido necessário adequar também o modelo atual do registro simplificado, o qual é centralizado nos marcadores. A discussão sobre inadequação do controle baseado nos marcadores encontra-se também detalhada no relatório de AIR realizado para revisão da RDC no 26/2014 (BRASIL, 2014a).

Havendo muitas substâncias ativas presentes numa matéria-prima vegetal, na escala de centenas a milhares, é necessário que sejam estabelecidas substâncias denominadas “marcadores” para o controle de Insumos Farmacêuticos Ativos Vegetais (IFAV) e de Fitoterápicos. A ideia é que a variação presente nessas substâncias seja proporcional à variação total ocorrida com as demais substâncias presentes num constituinte vegetal. Considerando a complexidade da matéria-prima vegetal, marcadores podem fornecer um mecanismo para assegurar e

demonstrar a consistência da qualidade destes produtos (EMA, 2008; OMS, 2017). Porém, marcadores devem estar relacionados ao controle de qualidade e não à segurança e eficácia ou efetividade. Isso é o que ocorre, pelo menos, na maioria esmagadora de IFAV e de fitoterápicos.

A situação ideal é que as substâncias selecionadas para o controle de qualidade sejam as responsáveis ou, pelo menos, que sejam relacionadas à atividade terapêutica do Fitoterápico. Contudo, em poucos casos isso é possível, já que essa informação está disponível para poucas espécies vegetais e, assim, internacionalmente, os marcadores, para a grande maioria das espécies, são utilizados apenas para o controle de qualidade. Para a maioria dos Fitoterápicos, ensaios clínicos de boa qualidade metodológica são escassos ou inexistentes. Isso dificulta significativamente as tentativas de atribuir atividades terapêuticas a constituintes específicos (BUFAINO, 2013; CHAN et al., 2008; EMA, 2008; KELLOGG, et al. 2019; KLEIN-JUNIOR et al., 2021; LANGER et al. 2018; LI et al. 2008).

O foco em marcadores em insumos vegetais acabou criando uma prática de prescrição para estes produtos no Brasil não adequada, por muitas vezes centrar nessas substâncias, não relacionadas à atividade terapêutica ou à segurança, o que gera um risco de uso não racional dos produtos. Assim, ignorando a composição complexa dos fitoterápicos, parte dos profissionais prescritores prefere utilizar as informações quanto aos marcadores. E a IN 02/2014, por ter informações padronizadas em marcadores, pode contribuir com esta prática. Deste modo, esse uso não adequado precisa ser revisto no registro simplificado brasileiro para fitoterápicos (BRASIL, 2014b).

A previsão normativa quanto ao uso do registro simplificado é feita na norma de registro de fitoterápicos, como uma alternativa à apresentação do dossiê completo de registro contendo os dados solicitados para comprovação da segurança e eficácia. Deste modo, o registro simplificado não é obrigatório para a solicitação de registro de fitoterápicos, sendo uma alternativa simplificada prevista pela Anvisa (BRASIL, 2014a).

Além da necessidade de alteração do registro simplificado em relação à centralização nos marcadores e por convergência internacional, foi observada a necessidade de adequação do modelo de informações disponíveis, considerando que o formato atualmente padronizado é considerado incompleto.

O registro simplificado, atualmente publicado como IN 02/2014, não possui um texto clássico de cunho normativo, sendo constituído de uma lista de plantas e alguns requisitos padronizados para sua utilização. Este modelo de informações tem sido o mesmo utilizado pela Anvisa, sem adequações, desde a publicação da RDC no 17, em 24 de fevereiro de 2000, que seria a primeira norma publicada pela Anvisa sobre o registro de medicamentos fitoterápicos (BRASIL, 2000; 2014 a, b).

O formato de lista com informações restritas sobre as espécies vegetais publicada na IN 02/2014 é atualmente considerado obsoleto, incompleto e inadequado para a padronização da segurança e da eficácia ou da efetividade dos fitoterápicos, por não conter diversas informações importantes, tais como: tipo de insumo ativo vegetal que poderá ser utilizado; restrições quanto ao uso; tempo proposto para o uso; posologia; possíveis reações adversas detalhadas; interações medicamentosas, dentre outras informações. Assim, a lista de registro simplificado brasileira somente pode ser utilizada se forem complementadas as informações ali disponíveis por meio de dados de literatura, de modo que possam ser disponibilizadas todas as informações padronizadas para rotulagens, folhetos informativos e bulas dos fitoterápicos. Esta necessidade deve ser suplantada pelo solicitante do registro do fitoterápico e os dados obtidos e apresentados à Anvisa precisam ser avaliados pela equipe técnica quando do pedido de registro.

Dentre as informações não detalhadas no formato atual publicado pela IN 02/2014, o maior problema é que ela não define especificamente qual insumo ativo estaria isento de comprovação de segurança e eficácia, citando de modo geral apenas a espécie, o que, nos moldes atuais, não é tecnicamente entendido como suficiente para comprovação de segurança e eficácia. Assim, só podem ser autorizados, via registro simplificado, fitoterápico contendo IFAVs para os quais se demonstre, por meio de dados de literatura adicionais às informações padronizadas pela Anvisa, que os mesmos são seguros e eficazes ou efetivos, sendo de responsabilidade do solicitante do registro fazer esta avaliação, conforme previsto na IN 04/2014 (BRASIL, 2014b, c).

Um outro problema existente na IN 02/2014 é que o formato atualmente utilizado não informa de onde foram obtidas as informações padronizadas. Considerando toda a discussão supra exposta, o instrumento regulatório atualmente adotado no Brasil não pode ser considerado de registro simplificado, já que

não fornece todas as informações necessárias para padronização do produto a ser autorizado, garantindo, conseqüentemente, a isenção da apresentação dos dados de segurança e eficácia/efetividade.

A proposta para melhoria regulatória é seguir o modelo estabelecido nas monografias do Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC), publicadas pela EMA (European Medicines Agency), as quais são disponibilizadas publicamente acompanhadas de um relatório de avaliação que detalha todas as informações disponíveis na literatura técnico-científica sobre o insumo ativo vegetal monografado, com referências à literatura consultada (EMA, 2024).

O novo modelo proposto já é padronizado no Brasil por meio da RDC 26, desde 2014, em complementação à IN 02/2014, e foi entendido como o mais apropriado para o mercado brasileiro, após extensa discussão embasada em estudos técnicos já publicizados, seguindo padrão largamente praticado e conhecido internacionalmente, podendo suprir as dificuldades decorrentes da vigência da IN 02/2014. Ressaltamos que já foi feita, inclusive, tradução para a língua portuguesa das monografias mais utilizadas no Brasil, com autorização do HMPC/EMA e publicação no Portal eletrônico da Anvisa (CARVALHO & PERFEITO, 2021).

Este novo modelo disponibiliza informações completas, seguindo padrão largamente praticado e conhecido internacionalmente, podendo suprir as dificuldades apontadas no registro simplificado vigente.

Para possibilitar sua implementação, foi necessário ampla revisão da literatura técnico-científica das espécies atualmente presentes na IN 02/2014, realizada por consultores externos, via edital, publicado pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), para contratação por chamada pública CNPq/ANVISA nº 17/2017 - Pesquisa em Vigilância Sanitária.

A contratação foi feita via chamada pública CNPq/ANVISA nº 17/2017 - Pesquisa em Vigilância Sanitária, para revisão de dados técnico-científicos para atualização e inclusão de novas espécies vegetais no registro simplificado de fitoterápicos. O objetivo proposto na contratação foi:

Os dados apresentados pelos consultores contratados foram avaliados pela equipe técnica da GMESP e posteriormente

revisados pelo setor produtivo, por meio das diferentes associações e entidades que representam os fabricantes de IFAV e de fitoterápicos (ABIFINA, ABIFISA, ABIQUIFI, ACESSA, ALANAC, GRUPO FARMABRASIL, SINDICIS, SINDIFARGO, SINFAR-RJ e SINDUSFARMA) para serem em seguida submetidos à avaliação pública.

Outro ponto a se observar é que a lista padronizada para o registro simplificado detalha um caminho alternativo, simplificado, previsto na RDC no 26/2014, norma que lhe é hierarquicamente superior. Não é obrigatória em nenhuma situação, mas sim, um caminho alternativo para as empresas que optarem pelo registro simplificado. Caso a empresa prefira, pode valer-se de outras formas de comprovação de segurança e eficácia ou efetividade previstas na RDC no 26/2014. Desta forma, alterações na lista, com exclusões ou inclusões de espécies, não impedem o desenvolvimento de determinada espécie ou insumo farmacêutico vegetal.

Adicionalmente, exclusões na lista serão feitas apenas se verificado, após ampla discussão pública, que não há dados suficientes para comprovar a segurança e a eficácia do insumo vegetal e, desta maneira, o mesmo não pode ser padronizado pela Anvisa como de registro simplificado, o qual é estabelecido quando já existem informações sobre a segurança e a eficácia ou efetividade do insumo ativo de interesse. Isto se dá considerando-se que, de acordo com a Lei no 6.360/1976, medicamentos podem ser registrados após comprovada sua segurança e eficácia.

Pretende-se assim, por meio da alteração normativa, modernizar a regulação de fitoterápicos industrializados, de modo a garantir um tratamento proporcional ao risco à saúde, considerando a natureza dos produtos, aumentando a convergência internacional e a eficiência de atuação da Anvisa. São objetivos específicos da alteração regulatória: alterar o formato atualmente empregado na IN no 02/2014, de modo que se tenha informações completas sobre segurança e eficácia/efetividade dos produtos a serem disponibilizados, incluindo a informação detalhada da literatura técnico-científica utilizada como referência; atualizar as informações atualmente disponíveis para as espécies já presentes no registro simplificado; harmonizar os dois modelos de registro simplificado atualmente previstos na norma de registro de fitoterápicos; incluir novas espécies vegetais no registro simplificado, conforme novo modelo padronizado; atuar no processo de entendimento do fitoterápico

como um fitocomplexo, descentralizando-se as informações das substâncias marcadoras; reduzir a carga regulatória, padronizando e disponibilizando todas as informações sobre segurança e eficácia ou efetividade dos IFAVs no registro simplificado, de modo que as mesmas não precisem ser complementadas pelas empresas solicitantes do registro e tenham que ser avaliadas individualmente pela Anvisa; e aprimorar mecanismos para a garantia da segurança e eficácia ou efetividade dos fitoterápicos disponibilizados à população brasileira.

Considerando-se as mudanças propostas entre o formato anterior e o novo a ser padronizado para o registro simplificado, propõe-se que o novo formato a ser estabelecido se aplique apenas aos novos produtos a serem autorizados após a sua publicação. Assim, como regra geral, adequações não serão necessárias, a não ser que, em casos muito específicos, verifique-se que um produto possa trazer riscos aos seus usuários, conforme já previsto na Lei no 6.360/1976 (art. 6º).

Com a adoção do novo modelo que disponibiliza as informações completas de segurança e eficácia ou efetividade, serão reduzidos, além dos riscos relacionados ao modelo atual, a carga regulatória da necessidade de complementação das informações para folhetos informativos, bulas e rotulagens de fitoterápicos.

O aumento e adequação do registro simplificado de fitoterápicos, como uma alternativa de simplificação dos requisitos para comprovação da segurança e eficácia ou efetividade, juntamente ao fortalecimento da notificação de fitoterápicos, estão intimamente relacionados a ações de simplificação da carga regulatória e facilitação do acesso de novos produtos ao mercado brasileiro, o que vem sendo feito constantemente nos últimos anos pela Anvisa.

Assim, são apresentadas uma proposta de RDC que viria a substituir a atual norma para registro e notificação de fitoterápicos, a RDC 26/2014, e três propostas de IN que complementam esta norma principal: uma que trata do registro simplificado, conforme discutido acima, outra de restrições aplicáveis ao registro e notificação de fitoterápicos, e uma última que seria a lista de resíduos de agrotóxicos a serem avaliados em espécies vegetais cultivadas no Brasil. Ressalto que estas duas últimas IN citadas possuem conteúdo muito semelhante aos textos atualmente vigentes, os quais são atualmente publicados

como anexos da RDC no 26/2014, porém após as discussões técnicas optou-se por desmembrá-las da norma principal no formato de instruções normativas.

Juntamente às propostas de alterações normativas, estão sendo disponibilizados para conhecimento público o texto que foi construído para o novo guia para registro e notificação de fitoterápicos. Este último entrará em vigência, e em consulta pública, após a consolidação da norma para registro e notificação de fitoterápicos, a qual deverá revogar a IN no 04/2014 atualmente vigente.

Serão disponibilizados também para contribuição pública, por meio de edital de chamamento, modelo este escolhido considerando a tecnicidade e vastidão dos textos técnicos relacionados ao registro simplificado, incluindo as monografias de registro simplificado, seus respectivos relatórios de avaliação, além de pareceres elaborados pelos especialistas contratados sobre possibilidade de novas inclusões no registro simplificado, ou sobre necessidade de exclusão de determinada espécie vegetal.

Esses documentos são resultantes de anos de discussão com o setor produtivo, com outras áreas da Anvisa relacionadas, com a academia científica, com o Ministério da Saúde representando a gestão da PNPMF, e com a população, a qual já pôde participar por meio de webinar específico realizado sobre esse assunto, além de vários outros eventos, os quais estão detalhados nas mais de 600 páginas anexadas ao relatório de AIR realizado.

Espera-se que a revisão de aspectos regulatórios relacionados à produção e ao controle da qualidade de fitoterápicos resulte em convergência e aproximação com requisitos regulatórios internacionais, promovendo um maior acesso a produtos de qualidade, segurança e eficácia no mercado brasileiro.

A atualização das Resoluções é fundamental para que a Anvisa possa continuar cumprindo seu papel de garantir a segurança sanitária e promover o acesso seguro a medicamentos fitoterápicos. Ao normativas de fitoterápicos, a Anvisa demonstra seu compromisso em incorporar novos conhecimentos científicos e regulatórios, reforçando a confiança do público e do setor regulado nas suas diretrizes. Essa evolução regulatória é essencial para enfrentar os desafios contemporâneos, especialmente diante das rápidas científicas.

Assim as propostas representam um passo estratégico para equilibrar a segurança e eficácia dos fitoterápicos com a facilidade de acesso e desenvolvimento do mercado nacional. O alinhamento com práticas internacionais contribuirá para dinamizar o setor, fomentar a inovação e melhorar o acesso da população brasileira, mas é apenas uma parte de um esforço mais amplo necessário para superar os desafios estruturais do setor. Investimentos em pesquisa, inovação, e clareza na legislação de biodiversidade, aliados a parcerias, serão essenciais para consolidar um mercado de fitoterápicos robusto e acessível no Brasil.

Com a implementação das mudanças, espera-se que a indústria nacional de fitoterápicos seja mais competitiva, com produtos mais acessíveis à população, e que o sistema regulatório brasileiro se torne mais eficiente, promovendo um ambiente mais favorável para a inovação e para a expansão do mercado de fitoterápicos no país. A simplificação do controle de qualidade e a redução dos custos também têm o potencial de gerar benefícios econômicos, estimulando o crescimento do setor e a atração de novos investimentos para a indústria de fitoterápicos no Brasil.

Ao concluir, destaco que no desenvolvimento deste trabalho, é fundamental ressaltar a construção coletiva que envolveu diversas contribuições, especialmente as lideranças e o trabalho conjunto das equipes. Um destaque especial vai para a servidora Ana Cecília Bezerra, que se tornou uma referência tanto nacional quanto internacional no campo dos fitoterápicos. Sua expertise e dedicação foram essenciais para guiar e fundamentar as discussões técnicas e normativas.

Além disso, o gerente João Perfeito também desempenhou um papel de liderança expoente, coordenando e promovendo as ações necessárias para que o trabalho alcançasse os objetivos desejados, facilitando a implementação das mudanças e garantindo que as soluções apresentadas fossem viáveis dentro do contexto regulatório.

Não menos importante, é importante reconhecer a contribuição de todos os colaboradores, cujo empenho coletivo permitiu que o tema fosse devidamente apresentado na Diretoria Colegiada da Anvisa. A colaboração entre os envolvidos foi crucial para a elaboração e apresentação de uma proposta sólida e alinhada com os melhores interesses da saúde pública, bem como para garantir que o Brasil avançasse na regulamentação

dos fitoterápicos com qualidade e segurança.

A atuação desses profissionais e a união de esforços são um reflexo do compromisso com a inovação e a melhoria contínua na regulamentação de fitoterápicos, garantindo que os produtos no mercado atendam às exigências de segurança e eficácia, promovendo o desenvolvimento da indústria nacional.

3. **Voto**

Diante do exposto, Voto pela **Aprovação** do Relatório de Análise de Impacto Regulatório; e das propostas de Consulta Pública de Resolução da Diretoria Colegiada para dispor sobre o registro de medicamentos fitoterápicos e o registro e a notificação de produtos tradicionais fitoterápicos; de Consulta Pública de Instrução Normativa para dispor sobre proibições e restrições aplicáveis à composição de fitoterápicos; de Consulta Pública de Instrução Normativa para dispor sobre a lista de agrotóxicos selecionados para análise em fitoterápicos e de Consulta Pública de Instrução Normativa para dispor sobre a lista brasileira de espécies vegetais que podem ser registradas por meio do registro simplificado como produto tradicional fitoterápico, pelo prazo de 90 dias.

Sendo este o voto que submeto a deliberação pela Diretoria Colegiada.



Documento assinado eletronicamente por **Meiruze Sousa Freitas, Diretora**, em 27/11/2024, às 15:51, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020 http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2019-2022/2020/decreto/D10543.htm.



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <https://sei.anvisa.gov.br/autenticidade>, informando o código verificador **3304354** e o código CRC **8CECE1C1**.