

## **VOTO Nº 92/2025/SEI/DIRE2/ANVISA**

Processo nº 25351.822421/2024-11

Analisa propostas de Abertura de Processo Administrativo de Regulação e de Resolução da Diretoria Colegiada - RDC para alterar a RDC nº 471, de 23 de fevereiro de 2021, que dispõe sobre os critérios para a prescrição, dispensação, controle, embalagem e rotulagem de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos de uso sob prescrição, isoladas ou em associação; e de Instrução Normativa - IN para alterar a IN nº 244, de 21 de agosto de 2023, que define a lista de substâncias classificadas como antimicrobianos de uso sob prescrição, isoladas ou em associação, para inclusão das substâncias pertencentes à classe receptor do peptídeo semelhante ao glucagon-1 (GLP-1).

Área responsável: GGMON/DIRE5

Agenda Regulatória: Não é tema da Agenda Regulatória

**Diretor Relator:** Frederico Augusto de Abreu Fernandes

**Diretor deste Voto:** Daniel Meirelles Fernandes Pereira

## 1. **Relatório e Análise**

Preliminarmente, gostaria de destacar, em minha análise, a importância da promoção do uso racional de medicamentos. Conforme definido pela Organização Mundial da Saúde (OMS), trata-se de situação em que “os pacientes recebem medicamentos adequados às suas necessidades clínicas, em doses que atendam às suas necessidades individuais, por um período de tempo adequado e ao menor custo para eles e sua comunidade”. Quando algum desses fatores não é atendido, é caracterizado o uso irracional ou inadequado de medicamentos, o qual configura um dos maiores problemas em saúde, em nível mundial. Suas causas têm sido agravadas pela infodemia, que se refere a um grande aumento no volume de informações – precisas ou não, que podem se multiplicar exponencialmente em pouco tempo, devido a um evento específico. Como consequência, torna-se cada vez mais difícil encontrar fontes e orientação confiáveis, originando mais um desafio em saúde pública, principalmente quando, além de ser divulgada nas mídias tradicionais, está associada à amplificação por meio das redes sociais.

Atualmente, as redes sociais podem ser consideradas o principal meio de interação entre indivíduos, e um dos maiores produtores de informação sobre uma diversidade de assuntos. Um tema bastante explorado por esses ambientes digitais são os medicamentos e todos os aspectos que caracterizam o seu consumo. Se, no passado, esse tipo de informação era restrito aos profissionais e aos gestores da saúde, e se limitava aos paradigmas científicos, nos dias de hoje essa informação se encontra, por exemplo, em um smartphone de um cidadão comum, acompanhada de opiniões, experiências pessoais e informações não verificadas. Nesse contexto, devemos pensar em mecanismos que qualifiquem as informações encontradas nas redes sociais, alertando o consumidor sobre os riscos de se guiar por este tipo de conteúdo, e, ainda, indicando os ambientes digitais nos quais essa informação pode ser acessada com segurança em relação à sua fonte. Dito isto, ressalto o papel crucial dos profissionais de saúde habilitados na prescrição, monitoramento e orientação aos pacientes em relação ao uso racional de medicamentos.

Diante desse cenário, é clara e urgente a necessidade de ampliar o conhecimento e de disseminar rapidamente

informações sobre a segurança no uso de medicamentos, com o objetivo de prevenir em ampla escala a ocorrência de eventos adversos graves. Neste giro, a farmacovigilância, enquanto campo científico, dedica-se principalmente ao monitoramento de efeitos adversos, interações medicamentosas e problemas ligados à ineficácia, uso inadequado e dependência. Por definição da OMS, a farmacovigilância é responsável pela detecção, registro e avaliação das reações adversas para determinar sua incidência, gravidade e a relação de causalidade entre o uso do medicamento e o aparecimento do efeito adverso. Desde o ano de 2002, a OMS ampliou o escopo da farmacovigilância, incorporando também a compreensão e prevenção dos efeitos adversos e outros problemas relacionados ao uso de medicamentos.

Nessa perspectiva, a adoção de ações efetivas é de especial importância para garantir a adequada monitorização das tecnologias em uso e o gerenciamento adequado dos riscos, contribuindo, dessa forma, para a segurança dos pacientes. Logo, no âmbito de atuação da Anvisa, a RDC nº 406/2020 dispõe que os eventos adversos incluem suspeitas de reações adversas a medicamentos, inefetividade terapêutica, eventos adversos relacionados a desvios de qualidade, uso não indicado (off-label), interações medicamentosas, intoxicações, uso abusivo e também, erros de medicação.

No que se refere à problemática em deliberação por este Colegiado, o uso excessivo e irracional de medicamentos relacionados ao controle do apetite ou à sensação de saciedade constitui um problema de saúde pública. A utilização desses fármacos, sem a devida orientação médica, pode resultar em sérios efeitos adversos, destacando a importância de um acompanhamento profissional. Além disso, a disseminação de informações imprecisas, especialmente por meio de mídias sociais, contribui para o aumento do uso indevido dessa categoria de medicamentos. Muitas vezes, anúncios de "soluções rápidas" para emagrecimento, que minimizam os riscos, promovem o uso indiscriminado de substâncias que podem ter consequências graves para a saúde.

Nesta esteira, a utilização dos medicamentos agonistas GLP-1 tem sido frequentemente divulgada como solução para perda de peso, sob uma percepção de baixo risco para as situações de automedicação. A repercussão massiva dos materiais disseminados em diferentes veículos de comunicação e redes sociais evidenciam a tendência pela busca de respostas

imediatas, associada a um desconhecimento sobre eventos adversos e contraindicações. Logo, a Gerência de Farmacovigilância (GFARM) subsidiada pelos dados de segurança relacionados aos agonistas do GLP-1, com base em notificações recebidas pelo sistema VigiMed e em publicações científica, apresentou a proposta normativa ora em deliberação.

Destaco que o VigiMed é um sistema integrado à uma base global de monitoramento, o Vigilyze, sob a supervisão do Uppsala Monitoring Center - centro da Organização Mundial de Saúde. Esse sistema permite a análise comparativa e a identificação de sinais de riscos, como o uso inadequado dos medicamentos, que resultaram em eventos adversos. A utilização do Banco Global permite o reconhecimento de padrões e tendências no comportamento dos medicamentos quanto à ocorrência de eventos adversos, por meio do conceito de percentual esperado de reações. A partir dessa métrica, é possível detectar desvios estatisticamente relevantes, indicando que determinada substância ou classe terapêutica pode estar associada a riscos superiores ao estimado.

Tal análise é mais robusta por não se basear em dados isolados, mas em comparações dentro de um universo internacional de notificações, conferindo maior acurácia aos resultados e subsidiando a tomada de decisões com base em evidências comparativas. Desta forma, as análises seguiram rigorosamente os princípios da ciência da farmacovigilância, e contemplaram:

- A avaliação de dados absolutos e percentuais de notificações relacionadas ao uso dos medicamentos agonistas GLP-1;
- A comparação entre os percentuais de notificações no Brasil e os dados globais disponíveis na base internacional da OMS;
- A origem das notificações, majoritariamente provenientes de detentores de registro de medicamentos devidamente autorizados; e
- A identificação de sinais estatisticamente significantes, por meio da análise de desproporcionalidade, evidenciada por valores positivos de IC 025 (Intervalo de Confiança  $> 1$ , com IC 025  $> 0$ ), que indicam frequência superior ao esperado para determinados eventos adversos.

No que se refere à notificação de eventos adversos, é sobretudo importante assinalar que, das 1.579 (868 - semaglutida; 596 - liraglutida; 51 tizerpatida; 64 dulaglutida) notificações avaliadas no sistema VigiMed até 19 de março de 2025, cerca de 94,5% referem-se a medicamentos registrados e informados pelos próprios detentores de registro.

Fazendo um recorte para a semaglutida, dados atualizados em 15/04/2025 pela GFARM, ratificam que o número de eventos adversos relacionados ao uso off-label do medicamento no Brasil é superior ao cenário global. Os dados globais giram em torno de 7,8% das notificações da semaglutida, enquanto no Brasil, considerando os termos MedDRA que são sinônimos de uso off label ("técnica errada no processo de uso de produto", "uso fora do rótulo" e "utilização de produto em indicação não aprovada"), corresponde a 38% do total de 886 notificações para semaglutida. Nessa linha, considerando que as notificações se concentram no uso off label, o maior controle sobre a prescrição desses produtos, que vai além do ato de prescrever a medicação, mas visa, sobretudo, o seu uso terapêutico com o devido acompanhamento médico, tende a proteger o mercado regulado de associação indevida de causalidade do uso produto com eventos adversos, bem como direciona as ações de farmacovigilância e de fiscalização para o *locus* do problema.

Merece destaque, aqui, que a classificação da causalidade é feita pelas próprias fabricantes ao reportar os eventos para o Vigimed, a maioria deles advindos dos consumidores via SAC. Os dados permitiram concluir que o Brasil apresenta índices significativamente mais elevados de notificações por uso fora das indicações oficiais do que a média global, e a semaglutida, em particular, concentra boa parte desses relatos.

Neste contexto, faz-se importante, também, ressaltar a alta incidência de pancreatite, condição grave que necessita de atendimento médico imediato, dentre as notificações brasileiras, representou 5,9% dos casos (até março de 2025), o que é mais do que o dobro da taxa observada na base global da OMS, onde a pancreatite aparece em 2,4% das notificações. Indubitavelmente, a constatação dessa elevada incidência de pancreatite, por si só, já oferece, na minha avaliação, subsídio significativo para justificar e motivar o maior controle sobre o uso desses medicamentos.

Em outro giro, também é relevante notar que, no que se refere ao incremento de risco atribuído à manipulação de produtos à base de GLP-1, é salutar recorrer à existência de arcabouço regulatório que regulamenta o funcionamento as Farmácias de Manipulação, com ênfase para a RDC nº 67, de 8 de outubro de 2007, que estabelece as Boas Práticas de Manipulação, e que está em processo de revisão. Em tempo, manifesto minha concordância com a necessidade de atualização da citada normativa, frente à evolução do setor de manipulação, que hoje se encontra em contexto bastante distinto daquele observado há 20 anos atrás. Entendo que o processo de revisão normativa deve ser acompanhado da devida discussão sobre o regramento sanitário adequado em face à incorporação de novas tecnologias de produção e à diversificação de fórmulas magistrais.

Entretanto, é correto considerar que, na medida em que existem Farmácias de Manipulação com as devidas Autorizações de Funcionamento emitidas pela Anvisa para as atividades realizadas, e que cumprem com os regramentos de manipulação de medicamento vigentes no país, não há óbice no uso de estratégias comerciais dentro dos limites legais permitidos. Não obstante, qualquer desvio dos critérios sanitários e legais pode, e deve, ensejar a formalização de denúncia junto à Vigilância Sanitária local e à Anvisa, para que sejam devidamente apuradas e tomadas as providências cabíveis.

Ainda em relação à manipulação, chamo atenção para a importância da qualificação da matéria-prima importada. Entendo que, hoje, existe um distanciamento entre os requisitos exigidos para uso do insumo farmacêutico ativo (IFA) pelo fabricante do produto industrializado, daqueles requeridos para um produto manipulado. Enquanto para o primeiro a legislação exige a Cadifa (Carta de Adequação de Dossiê de Insumo Farmacêutico Ativo) que busca garantir a qualidade do insumo farmacêutico ativo, para os IFAs importados para uso em manipulação, não existe um regramento específico que permita ter dados relacionados à procedência, fabricante e rotas de síntese, por exemplo. Nesse sentido, hoje, nem a Agência, nem o setor, possuem números fidedignos quanto ao número de unidades manipuladas de cada medicamento agonista GLP-1, uma vez que não é possível inferir que todo montante de insumo farmacêutico ativo importado se converteu em produto manipulado. Diante desse problema regulatório, entendo que possíveis soluções podem ser endereçadas no processo

regulatório de revisão da RDC nº 67/2007, em curso.

Ante todo o exposto, é cardeal sublinhar que os agonistas GLP-1 são medicamentos novos e atuam sobre a cascata hormonal e na regulação metabólica, o que, *per se*, atrai a necessidade de um uso acompanhado e de uma avaliação a longo prazo. Ademais, os dados de notificação indicam um consumo irracional desses medicamentos no mercado brasileiro. Nessa perspectiva, a medida proposta determina que tenhamos um maior controle sobre os medicamentos à base de semaglutida, liraglutida, tirzepatida e dulaglutida, passando a ser dispensados mediante receituário branco em duas vias, sendo uma retida no estabelecimento para registro no SNGPC (Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados).

Como se observa, à despeito de os dados de notificação levantados se concentrarem em produtos industrializados, a medida proposta se aplica também aos manipulados.

Estou certo que esta medida se faz oportuna e adequada para os objetivos que se pretende alcançar, os quais destaco: mudança na percepção do risco com a redução do uso irracional de medicamentos agonistas GLP-1; comunicação ostensiva do controle definido pela Anvisa; e informação sobre prescrição e dispensação. A expectativa, dessa forma, é que seja possível se ter acesso a informações como, a quantidade dispensada, e quais farmácias manipulam esses medicamentos, a fim de possibilitar um direcionamento da força de fiscalização da Agência para os estabelecimentos e situações de maior risco, bem como nortear outras ações sanitárias que se façam necessárias.

Ainda no contexto de expansão de manipulação de medicamentos GLP-1, trago uma provocação ao setor produtivo quanto à capacidade de abastecimento do mercado nacional, situação que preocupa as Associações Médicas e as Associações de pacientes portadores de Diabetes, já que há declarada intermitência na oferta ao Brasil.

Tais Associações são favoráveis à proposta normativa em questão, sob a perspectiva do uso sob acompanhamento médico e de disponibilidade dos medicamentos para os pacientes que deles necessitam para o uso terapêutico aprovado em bula. Notem que as próprias Associações de Pacientes que responderam à Consulta Dirigida conduzida pela GFARM- Associação Nacional de Atenção ao Diabetes (ANAD), Federação

de Associações de Diabetes (FENAD), International Diabetes Federation (IDF) América Latin- além do próprio Conselho Federal de Medicina em manifestação realizada na data de hoje (Ofício 1691/2025), são favoráveis ao aumento do controle proposto.

É salutar enfatizar, ainda, que entre a apresentação da presente proposta à Dicol, pelo Diretor relator, em 13/11/2024, até a presente data, passaram-se cinco meses, tempo que considero suficiente para o aporte, pelo setor, de Plano de Mitigação de Riscos frente ao uso irracional desses medicamentos, o que, infelizmente, não foi feito. No mesmo mote, não foram trazidas evidências da alegada desproporcionalidade e prejuízos decorrentes da medida. Pelo contrário, a base técnica permanece rígida e a escolha do instrumento normativo incólume, do ponto de vista regulatório e jurídico. Nesse sentido, parabenizo a GFARM por atuar de acordo com as melhores práticas de farmacovigilância, conforme padrões internacionais da OMS, e fomentar a presente discussão a partir de dados importantes relacionados ao uso irracional desses medicamentos.

Rememoro que, no campo das políticas já consolidadas de controle sanitário, podemos citar os antimicrobianos. Frente ao alarmante aumento da resistência bacteriana — impulsionada, em parte, pelo uso indiscriminado desses agentes —, foi adotada a exigência de prescrição médica com retenção obrigatória, aliada a um prazo de validade específico da receita. Essa medida visava coibir práticas inadequadas e proteger a saúde coletiva diante de um risco global crescente.

Diante desse cenário multifacetado — que envolve riscos sanitários, desinformação e uso irracional —, o que se propõe é aplicar às substâncias agonistas do GLP-1 o mesmo modelo regulatório vigente para os antimicrobianos: a exigência de prescrição médica com retenção da receita. Concluo que a medida busca não apenas restringir o uso inadequado, mas também promover uma cultura de prescrição consciente, orientada por critérios clínicos e científicos.

Por fim, mas não menos importante, destaco que a proposta aqui em deliberação não tem o condão de adentrar no exercício profissional, no que se refere a prescrições para as indicações não previstas em bula, mas sim, visa garantir que seu uso ocorra, de fato, sob supervisão e acompanhamento médico, de modo a mitigar o risco de eventos adversos e proteger a saúde



da população. Converge, ainda, com essa preocupação, a infodemia notória sobre o tema, a falta de iniciativas concretas do setor para reduzir a assimetria de informação e de um trabalho ostensivo junto aos Conselhos Profissionais para coibir a difusão de informações incorretas em mídias sociais por prescritores.

Repiso que a presente proposta regulatória está alinhada à missão da Anvisa de proteção da saúde da população, num contexto em que o próprio mercado, por iniciativas próprias e articuladas, não conseguiu dispor de meios para mitigar uso irracional dos produtos frente às notificações recebidas e manifestação de todas as Associações Médicas registradas no presente processo e do CFM.

Concluo meu voto, parabenizando a equipe da GGMON, em especial a GFARM, nas pessoas da gerente-geral Simone Rodero e da gerente de Farmacovigilância, Flávia Neves, pelo trabalho realizado, que se concretiza na proposta em deliberação.

## 2. **Voto**

Diante de toda discussão realizada, entendo que há elementos consistentes para acompanhar o voto apresentado pelo Diretor Romison Mota ( VOTO Nº 126/2025/SEI/DIRE4/ANVISA 3545570).



Documento assinado eletronicamente por **Daniel Meirelles Fernandes Pereira, Diretor**, em 16/04/2025, às 17:51, 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](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 **3544865** e o código CRC **76C0D820**.