

VOTO Nº 202/2024/2024/SEI/DIRE2/ANVISA

Processo nº 25351.940981/2023-75
Requerente: ELI LILLY DO BRASIL LTDA.
CNPJ nº 43.940.618/0001-44

Solicitação de excepcionalidade para priorização de análise da petição sob expediente nº 0161875/24-6, relacionada a inclusão de novo tipo de embalagem primária (frasco-ampola) do medicamento Mounjaro® (tirzepatida).

Área responsável: **GGMED**
Relator: **Meiruze Sousa Freitas**

1. RELATÓRIO

Trata-se de solicitação de excepcionalidade da Eli Lilly do Brasil Ltda. para a priorização de análise da petição (expediente nº 0161875/24-6) referente à inclusão de novo tipo de embalagem primária (frasco-ampola) do medicamento Mounjaro® (tirzepatida) na busca de mitigar o desabastecimento e garantir a disponibilidade do medicamento no Brasil.

Segundo a empresa, a demanda global inesperada pela tirzepatida, especialmente nos Estados Unidos, resultou na falta de disponibilidade da apresentação de caneta aplicadora de dose única, tornando necessário o desenvolvimento de novas apresentações, como o frasco-ampola e a caneta aplicadora multidose. O desabastecimento foi publicado na lista de escassez de medicamentos da FDA ("FDA's Drug Shortage List"), indicando que o fornecimento global não tem sido suficiente para atender à crescente demanda de pacientes com diabetes e outras condições [1].

Diante desse cenário, a Lilly desenvolveu duas novas

apresentações do Mounjaro:

- Frasco-ampola, cuja formulação é idêntica à da caneta aplicadora de dose única já aprovada pela Anvisa.
- Caneta aplicadora multidose.

A solicitação inicial da Eli Lilly de priorizar a análise das petições relacionadas tanto à caneta aplicadora multidose quanto ao frasco-ampola de dose única foi abordada por esta relatoria e incluída no Circuito Deliberativo nº 1000/2024 em 26/08/2024. No entanto, em 30/08/2024, o Diretor Daniel Pereira solicitou que a matéria fosse levada à Reunião Presencial da Anvisa, visando fomentar um debate mais profundo sobre as questões levantadas.

Acredito que a solicitação do Diretor Daniel Pereira para discutir o tema em uma Reunião Presencial reflete a complexidade e importância do assunto, especialmente no que diz respeito às implicações do desabastecimento global, a alta demanda pelo medicamento e as questões regulatórias envolvidas. Essa discussão possibilita uma avaliação mais abrangente das considerações técnicas, logísticas e de segurança, antes da conclusão dessa matéria sob apreciação da Diretoria Colegiada.

Esta oportunidade, me permite abordar com maior detalhe os aspectos técnicos, como a segurança e eficácia do medicamento, além de abordar as questões referentes ao acesso e as medidas regulatórias, visando uma tomada de decisão que atenda às necessidades de saúde pública.

Em 06/09/2024, a Eli Lilly solicitou uma reunião com a Segunda Diretoria da Anvisa e, durante esse encontro, decidiu excluir a caneta aplicadora multidose do pedido de excepcionalidade. Essa decisão foi tomada devido à complexidade maior envolvida na análise da caneta aplicadora multidose. A empresa optou, estrategicamente, por concentrar seus esforços na avaliação do frasco-ampola, que já se encontra em uma fase mais avançada e pendente apenas de análise pela Gerência de Avaliação de Segurança e Eficácia (GESEF).

Ao focar no frasco-ampola, a empresa pôde priorizar a liberação dessa apresentação, que possui uma formulação idêntica à caneta de dose única já aprovada, facilitando sua aprovação. Essa mudança de estratégia visa acelerar a conclusão da petição e, consequentemente, a disponibilização do medicamento no Brasil, uma vez que o frasco-ampola é uma solução mais viável e já em etapa mais avançada.

Desde abril de 2023, a empresa tem diligenciado a

Anvisa, especialmente, ao realizar uma audiência com a GQMED antes da aprovação do Mounjaro na forma de caneta aplicadora de dose única, essa abordagem demonstrou sua proatividade em abordar as questões regulatórias que poderiam impactar a disponibilização das novas apresentações em frasco ampola.

O pedido de inclusão de novo tipo de embalagem primária foi protocolado em 10 de outubro de 2023 (expediente nº 1081860/23-0, Processo nº 25351.880657/2021-29), conforme a RDC nº 73/2016, que regula os procedimentos para mudanças pós-registro e cancelamento de registro de medicamentos de medicamentos no Brasil.

Considerando que a tecnologia farmacêutica do medicamento já foi aprovada pela Anvisa e que as novas apresentações têm formulação idêntica à da caneta previamente aprovada, há um forte argumento para que o processo de avaliação pela Gerência de Avaliação de Segurança e Eficácia (GESEF) seja concluído. A inclusão da nova embalagem primária pode ajudar a aliviar a pressão pelo abastecimento e garantir o acesso dos pacientes brasileiros ao medicamento registrado pela Anvisa.

Em resposta ao Ofício nº 0108107241, recebido em 30/01/2024, e após audiência realizada em 06/02/2024 com a GESEF, a empresa protocolou a petição expediente nº 0161875/24-6: “12218 - GESEF - MEDICAMENTO NOVO - Documentação para avaliação de segurança e eficácia - registro de medicamento novo”. O referido ofício referenciou:

A necessidade de se solicitar dados adicionais para atendimento à RDC 73/2016 se deve ao fato de a nova embalagem (frasco-ampola) implicar em diferente modo de uso para o paciente, bem como suscitar preocupações em relação à segurança da autoadministração da forma farmacêutica, considerando-se que há um incremento de risco em relação à caneta aplicadora; à possibilidade de administração concomitante em uma mesma seringa juntamente a outros medicamentos antidiabéticos, o que inclusive não é recomendado no texto da bula; e à possibilidade de administração de doses incompletas do frasco-ampola, o que aumentaria o risco de erros de administração, bem como de contaminação.

Nos termos da exigência nº 0476846/24-9, exarada em 16 de abril de 2024 pela Gerência de Avaliação da Qualidade de Medicamentos (GQMED), foi protocolado o expediente nº 0497445/24-0: “11213 - NOVO - Documentação para análise de

bula, dizeres de rotulagem e nome comercial” para análise da Coordenação de Bula, Rotulagem, Registro Simplificado e Nome Comercial (CBRES).

Os expedientes nº 1081860/23-0 e 0497445/24-0, provenientes da GQMED e CBRES, já foram concluídos em 01/07/2024 e 20/08/2024, respectivamente, restando pendente de análise tão somente o expediente nº 0161875/24-6, proveniente da GESEF, o qual consta na Lista de Análise de “Registro” (sublista: “Medicamento - Documentação para avaliação de segurança e eficácia”).

Importante ressaltar, que para a apresentação frasco-ampola, a Lilly informou que já obteve aprovações em diversas agências reguladoras designadas pela Anvisa como Autoridades Regulatórias Estrangeiras Equivalentes (AREE), como nos Estados Unidos, União Europeia, Canadá, Austrália e Reino Unido. Pontua-se que não foram assumidos compromissos com estas autoridades reguladoras e nenhum dado adicional não-clínico e clínico específico da apresentação frasco-ampola foi necessário. Ou seja, os dados não-clínicos e clínicos que suportam esta nova apresentação são idênticos aos submetidos anteriormente para a caneta aplicadora de dose única, no processo de registro do medicamento MOUNJARO aprovado pela Anvisa em setembro de 2023 (petição 1384 - MEDICAMENTO NOVO - Documentação para avaliação de segurança e eficácia, expediente nº 4854556/21-2 de 07/12/2021).

Os dados não-clínicos e clínicos que respaldam a aprovação da apresentação em frasco-ampola são idênticos aos que foram submetidos anteriormente para a caneta aplicadora de dose única, a qual foi aprovada pela Anvisa em setembro de 2023. Esse fato é importante porque demonstra que a segurança e eficácia da formulação do frasco-ampola já foram amplamente comprovadas, inclusive, em outras jurisdições, e a empresa não precisou apresentar novos estudos para comprovar a viabilidade dessa nova embalagem.

A Eli Lilly reforçou sua argumentação ao submeter à Anvisa o relatório de análise do MHRA (Agência Reguladora de Medicamentos e Produtos de Saúde do Reino Unido) para a apresentação em frasco-ampola do Mounjaro (tirzepatida).

Esse relatório da MHRA foi utilizado para sustentar que a exigência de novos estudos por parte da Gerência de Avaliação de Segurança e Eficácia (GESEF) da Anvisa seria desnecessária. A empresa argumenta que, como outras Autoridades Regulatórias Estrangeiras Equivalentes (AREE), como o MHRA, FDA, EMA e outras, não solicitaram tais estudos,

considerando que a qualidade, segurança e eficácia do produto já foram validadas anteriormente na versão da caneta aplicadora de dose única.

A aprovação anterior pela Anvisa para a caneta aplicadora de dose única (petição 1384 - MEDICAMENTO NOVO, expediente nº 4854556/21-2) serve como suporte direto para a aprovação da nova apresentação. Isso indica que, tecnicamente, o processo de avaliação para o frasco-ampola pode ser acelerado, já que as mesmas evidências já foram aceitas para a aprovação inicial do produto no Brasil.

Essa abordagem, ao focar na equivalência regulatória e nos dados já existentes, reforça a consistência técnica do pedido da Eli Lilly e apoia a solicitação de priorização na análise do frasco-ampola pela Anvisa.

Além dos argumentos apresentados, a Eli Lilly informou à Gerência de Avaliação de Segurança e Eficácia (GESEF) que as diferenças nas instruções de uso entre a apresentação em frasco-ampola e a caneta aplicadora multidose foram adequadamente abordadas. A empresa atualizou as bulas do medicamento para o frasco-ampola, seguindo as orientações da área técnica da Anvisa.

Essa atualização demonstra o comprometimento da empresa em garantir que as informações essenciais para o uso correto e seguro do medicamento estejam claramente descritas, minimizando o risco de erros de administração por parte dos profissionais de saúde e pacientes. Ao atender essa preocupação, a Lilly reforça que todos os aspectos relacionados à segurança e eficácia do uso do Mounjaro em frasco-ampola foram tratados, visando facilitar a aprovação e posterior distribuição no Brasil.

A Eli Lilly enfatizou que a sua petição relacionada à análise da Gerência de Avaliação de Segurança e Eficácia (GESEF) está formalmente registrada na Lista de Análise de "Registro", especificamente na sublista para "Documentação para avaliação de segurança e eficácia". Embora a análise siga uma ordem cronológica, a empresa destaca a flexibilidade que a Anvisa possui para priorizar petições que requerem atenção urgente, conforme discutido no webinar de 05/07/2021.

Nesse contexto, a Eli Lilly solicita uma celeridade na conclusão da análise pela GESEF, argumentando que todas as demais avaliações necessárias já foram concluídas e que não há necessidade de novos estudos clínicos para a apresentação do frasco-ampola. Essa urgência é justificada pela prática de outras agências regulatórias internacionais, que já aprovaram a nova apresentação sem a exigência de dados adicionais. A empresa

acredita que a agilidade na análise pode facilitar a rápida disponibilidade do Mounjaro no Brasil, atendendo a uma necessidade significativa de tratamento para a população que enfrenta dificuldades em controlar a diabetes tipo 2.

Sendo esse o relatório, passo à avaliação.

2. ANÁLISE

A Eli Lilly destacou em várias ocasiões que o Mounjaro (tirzepatida) é o primeiro e único medicamento antidiabético com um mecanismo de ação duplo que atua nos receptores de GLP-1 (peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1) e GIP (polipeptídeo inibidor gástrico). Essa ação dupla proporciona uma eficácia diferenciada no controle glicêmico, especialmente em pacientes com diabetes tipo 2, tornando-o um tratamento inovador no mercado.

Não há, atualmente, outro medicamento com o mesmo mecanismo de ação disponível no mercado, tanto nacional quanto internacional. Isso reforça a importância da disponibilização do Mounjaro no Brasil, dado o seu impacto potencial no tratamento do diabetes, que é uma condição de alta prevalência no país. A ausência de um substituto terapêutico agrava a relevância de sua aprovação e disponibilização rápida, especialmente no contexto de escassez global de medicamentos antidiabéticos avançados, como a tirzepatida.

O Mounjaro (tirzepatida) foi aprovado pela Anvisa em setembro de 2023, com base em estudos que demonstraram sua eficácia significativa na redução dos níveis de glicose no sangue em pacientes com diabetes tipo 2. Esses estudos mostraram que o medicamento pode ser utilizado sozinho ou em combinação com outros tratamentos antidiabéticos, sem aumentar significativamente o risco de hipoglicemia (níveis baixos de glicose no sangue).

Além de seu efeito antidiabético, o Mounjaro se mostrou eficaz na perda de peso em pacientes com obesidade ou sobre peso e complicações relacionadas ao peso, sendo essa perda de peso predominantemente massa gorda. O medicamento também trouxe melhorias em outras medidas de saúde, como a pressão arterial e a redução de gorduras no sangue, o que reforça seu potencial de impacto positivo em diversos aspectos da saúde metabólica.

Embora o Mounjaro tenha apresentado alguns efeitos

colaterais, estes foram considerados controláveis, e a segurança do medicamento continuará a ser monitorada pela Anvisa. Diante dos resultados, a Anvisa concluiu que os benefícios superam os riscos, levando à aprovação do medicamento para uso no Brasil. Isso também reflete o compromisso da Agência em fornecer tratamentos inovadores e eficazes para o manejo do diabetes tipo 2, uma condição que afeta milhões de pessoas no país [\[1\]\[i\]\[2\]](#).

A inovação trazida pelo Mounjaro (tirzepatida) pode ser relevante para o tratamento de diabetes tipo 2 (DM2) no Brasil, onde aproximadamente 16 milhões de pacientes são afetados pela doença. De acordo com dados, cerca de 68% desses pacientes não conseguem atingir as metas estabelecidas pelas diretrizes de tratamento nacionais e internacionais. Esse cenário ressalta a urgência de novas opções terapêuticas eficazes, como o Mounjaro, que oferece um mecanismo de ação duplo, atuando nos receptores GLP-1 e GIP, promovendo o controle glicêmico e benefícios adicionais como a perda de peso, o que pode ajudar significativamente essa grande parcela da população. A introdução dessa inovação no tratamento do DM2, especialmente em pacientes que têm dificuldade em controlar os níveis de glicose com os medicamentos convencionais, pode trazer impacto positivo tanto na qualidade de vida dos pacientes quanto na redução de complicações associadas ao diabetes mal controlado, como doenças cardiovasculares e renais.

Da tramitação da petição

Quanto às análises pendentes, o status do processo é o seguinte:

As análises da GQMED, referente à qualidade do medicamento (protocolos 1081860/23-0, 1081863/23-4 e 1081905/23-32) e da CBRES, referente à bula e rotulagem do produto (protocolo 0497445/24-0) já foram concluídas. Restando apenas a análise de segurança pela GESEF (expediente nº 0161875/24-6).

O Parecer da Qualidade nº 695/2024/GQMED/GGMED/DIRE2/ANVISA (SEI 3205477), trouxe a avaliação dos aspectos técnicos relacionados à qualidade do medicamento com vistas à concessão do pós-registro. O parecer também registrou que a empresa apresentou na petição, o Parecer de Análise Técnica da Empresa (PATE) nº VV-REG-257649 v.4.0 (cumprimento 0685686/24-8) e que o

medicamento é aprovado na apresentação em frasco-ampola pela FDA [\[3\]](#) e pela agência europeia EMA [\[4\]](#). No mencionado parecer técnico consta:

- a) Quanto à administração e uso do medicamento, há diferenças entre a embalagem aprovada e a proposta, uma vez que a embalagem aprovada é uma seringa preenchida em caneta autoinjetora e a embalagem proposta é apenas o frasco-ampola, cabendo ao usuário a aquisição dos demais componentes necessários para a administração do medicamento (seringa e agulha) e ao profissional de saúde, o treinamento e orientações do usuário para realizar a autoinjeção.
- b) Nesse cenário, em 30/01/2024, a empresa recebeu o ofício 0108107/24-1 solicitando o protocolo das informações necessárias para avaliação da GESEF.

O **Parecer nº 0889634/24-8**, emitido pela Coordenação de bula, rotulagem, registro simplificado e nome comercial (CBRES), traz que:

"Os modelos de embalagem primária e secundária enviados no aditamento de expediente estão de acordo com as diretrizes estabelecidas RDC nº 768/2022.

Os textos de bula enviados no aditamento de expediente estão de acordo com as diretrizes estabelecidas pela RDC nº 47/2009."

Conforme Nota Técnica nº 55/2023/SEI/GESEF/GGMED/DIRE2/ANVISA, foi esclarecido à empresa, em outubro de 2023, que:

"Quando do recebimento do PGMP, a GQMED pretende compartilhar o caso com a GESEF, a fim de discutir possíveis preocupações em relação à segurança e eficácia, especialmente em relação a dois pontos:

- Instruções ao paciente, tendo em vista que não é usual a utilização de frasco-ampola para uso direto pelo paciente (auto injeção), fora de ambientes hospitalares; (grifo nosso)

- Avaliação do impacto do método de administração na farmacocinética do produto, na segurança do uso e eficácia, considerando os estudos clínicos apresentados no registro."

"Em relação à segurança da autoadministração da forma farmacêutica, considerou-se que há um incremento de risco em relação à caneta aplicadora. A GESEF suscitou a possibilidade de administração concomitante em uma mesma seringa juntamente a outros medicamentos antidiabéticos, o que inclusive não é recomendado no texto da bula. Adicionalmente, há possibilidade de administração de doses

incompletas do frasco-ampola, o que amentaria o risco de erros de administração, bem como de contaminação.”

É importante esclarecer que, apesar da GESEF apontar que não é comum o uso de frasco-ampola para auto injeção por pacientes fora de ambientes hospitalares, há exceções, como o caso da insulina, que já é amplamente utilizada em frascos-ampola por pacientes diabéticos em suas rotinas diárias.

Por meio, do Despacho nº 105/2024/SEI/GESEF/GGMED/DIRE2/ANVISA, a área informou que:

*“Trata-se de manifestação da Gerência-Geral de Medicamentos (GGMED), em conjunto com a Gerência de Avaliação de Segurança e Eficácia (Gesef), quanto à análise de segurança e eficácia relacionada à Inclusão de novo tipo de embalagem primária do medicamento Mounjaro, considerando a solicitação pós-registro da empresa Eli Lilly do Brasil Ltda referente à **inclusão da embalagem frasco-ampola, em apresentação monodose**.*

Tal requerimento foi realizado para apresentação do documento 6, qual seja: “dados que demonstrem a equivalência entre características da embalagem aprovada e da embalagem proposta, relacionadas à administração, uso, segurança e estabilidade do medicamento, quando aplicável”, que figura dentre os dados requeridos para mudanças pós-registro do tipo 7.a. da RDC 73/2016;

*Na data de 26/09/2024, a petição encontra-se na **posição 21 da fila de análise de pós-registro de segurança e eficácia**, considerando a data de entrada da petição pai, ou seja, da petição pós-registro de inclusão de novo tipo de embalagem primária. Assim, **20 outras petições de mudanças pós-registro de segurança e eficácia tiveram protocolo antes da mudança pós-registro que visa incluir a embalagem frasco-ampola para o medicamento Mounjaro. Para essas 20 demais petições não se aplica a análise da GQMED, aguardando análise apenas da Gesef.** Ressalta-se que as filas de análise orientam-se pela ordem cronológica das petições.*

A necessidade de se solicitar dados adicionais para atendimento à RDC 73/2016 se deu ao fato de a nova embalagem (frasco-ampola) implicar em um diferente modo de uso para o paciente, bem como suscitar preocupações em relação à segurança da autoadministração da forma farmacêutica,

considerando-se que há um incremento de risco em relação à caneta aplicadora; à possibilidade de administração concomitante em uma mesma seringa juntamente a outros medicamentos antidiabéticos, o que inclusive não é recomendado no texto da bula; e à possibilidade de administração de doses incompletas do frasco-ampola, o que aumentaria o risco de erros de administração, bem como de contaminação.

A petição de expediente nº 0161875/24-6 que contém a documentação para avaliação de segurança e eficácia teve seu tempo de análise estimado em 50 horas, conforme POP-G-ANVISA-036 aprovado no Sistema de Garantia da Qualidade da Anvisa e corresponderá à análise de contextualização da petição (conforme horas-base, do referido procedimento) e à análise dos textos de bula. Essa estimativa está baseada em dados gerais de petições pós-registro de eficácia e segurança, e uma vez que no momento da análise eventuais oportunidades de otimização podem ser percebidas, poderá haver redução das horas estimadas e somente nesta ocasião será possível estabelecer quantas horas exatamente serão necessárias para a condução da análise. Nesse sentido, salienta-se que serão adotadas pela área técnica todas as estratégias possíveis de otimização que se apliquem à documentação apresentada, dentro das práticas e normativos já adotados pela Agência.

.....

Atualmente, ao considerar a fila de análise, **estima-se que, caso não haja priorização de análise, a petição de expediente nº 0161875/24-6 será distribuída para análise da Gesef no primeiro semestre de 2025.**" (grifo nosso)

Dos prazos legais

A petição pós-registro foi protocolada em 10/10/2023, tratada dentro do rito ordinário pela Anvisa, até o momento não recebeu uma decisão final, o que já levanta preocupações sobre a extração dos prazos legais estabelecidos pela Lei nº 13.411, de 28 de setembro de 2016. Esta lei é fundamental para definir os prazos e procedimentos para análise de registros e pós registro de medicamentos no Brasil, estabelecendo tempos máximos para avaliação por parte da Anvisa, dependendo da categoria e complexidade do produto.

Ainda que a GGMED (Gerência-Geral de Medicamentos) tenha publicado uma dilatação de prazo de até 1/3, conforme previsto em lei, o prazo neste caso já está além do aceitável de acordo com a norma. A Lei nº 13.411/2016 estipula

que, em situações normais, a avaliação de petições pós-registro de medicamentos deve ocorrer dentro de prazos específicos, e a extensão desses prazos só pode ser justificada por motivos excepcionais, como a necessidade de informações complementares ou avaliações técnicas adicionais.

A demora para emissão da decisão final incorre em várias implicações, como a postergação da disponibilização de medicamentos seguros e eficazes para a população e a criação de incertezas no mercado farmacêutico. Além disso, essa situação pode gerar prejuízos tanto para a empresa solicitante, que aguarda a liberação do produto, quanto para os pacientes, que ficam sem acesso a novas opções de tratamento.

Para minimizar os impactos dessa situação, é importante que haja uma racionalização dos esforços administrativos por parte da Anvisa, evitando a sobrecarga e garantindo o cumprimento dos prazos previstos em lei, ao mesmo tempo que assegura uma avaliação criteriosa e eficaz dos pedidos, sempre com foco na proteção da saúde pública.

A Lei nº 13.411 de 28 de setembro de 2016 estabelece critérios e prazos para a decisão final nos processos de registro e alteração pós-registro de medicamentos, nos termos dos principais pontos do artigo 17-A. Neste diploma legal, a decisão final para o registro e alteração pós-registro deve levar em conta complexidade técnica, os benefícios clínicos, econômicos e sociais do medicamento. De acordo com esses critérios os medicamentos devem ser enquadrados em uma das categorias: prioritária ou ordinária.

Nesta lei os prazos máximos estabelecidos para uma petição pós registro na categoria ordinária são de 180 dias para a decisão final, prorrogáveis por até 60 dias (1/3 do prazo original), totalizando 240 dias, sendo os prazos contados a partir da data de protocolo da alteração pós-registro e a prorrogação deve ser informada com no mínimo 15 dias úteis antes do término do prazo original.

Considerando isso, faço um destaque quanto a questão da insuficiência de recursos humanos na Anvisa, especialmente, no setor responsável pela avaliação de medicamentos sintéticos, este é um ponto crucial que impacta diretamente a capacidade da Agência de atender às demandas de forma ágil e dentro dos prazos estabelecidos. A GGMED já havia alertado sobre a redução de cerca de 35% no número de técnicos dedicados a essa área, o que acentua o desafio.

Conforme a recente avaliação e mapeamento, há necessidade de 268 especialistas para garantir que as áreas de

pesquisa clínica e de registro de medicamentos, além de produtos biológicos, possam operar de forma eficiente, o que evidencia a magnitude do problema. Esse déficit de profissionais compromete não apenas o cumprimento dos prazos legais, mas também a capacidade da Anvisa de acompanhar o ritmo de inovação e desenvolvimento de novas tecnologias em saúde, que é essencial para garantir o acesso a tratamentos modernos e eficazes.

Esse cenário reflete a urgência de investimentos em infraestrutura humana na Anvisa, não só para atender à demanda crescente por medicamentos inovadores, como o Mounjaro, mas também para garantir que o Brasil se mantenha competitivo no cenário global de inovação em saúde. A ausência de uma força de trabalho adequada pode resultar em atrasos significativos na aprovação de medicamentos essenciais e na implementação de novas tecnologias, impactando negativamente tanto a saúde pública quanto o desenvolvimento econômico do setor.

Da aprovação condicional

Nesta esteira, a Anvisa editou a RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA - RDC Nº 219, DE 27 DE FEVEREIRO DE 2018 que dispõe sobre as diretrizes para aprovação condicional das petições de alteração pós-registro de medicamentos e dá outras providências. Esta Resolução busca otimizar e acelerar o processo de alterações pós-registro, permitindo que, caso a Anvisa não se manifeste dentro dos prazos estabelecidos, a alteração seja considerada aprovada, garantindo maior eficiência e previsibilidade no processo regulatório.

A aprovação condicional é uma forma de garantir que o processo regulatório não seja um entrave para a continuidade do fornecimento de medicamentos ao mercado, sempre com base em critérios técnicos e segurança.

As empresas que submetem petições de alteração pós-registro devem estar cientes dos requisitos documentais e da necessidade de gestão de risco relacionada às modificações propostas, garantindo que os medicamentos continuem atendendo aos padrões de segurança e eficácia.

A RDC nº 219/2018 prevê a possibilidade de aprovação condicional de petições de alteração pós-registro, incluindo aspectos relacionados a acondicionamentos e apresentações do medicamento, conforme se segue:

Art. 1º Esta Resolução se aplica às petições de alteração pós-registro de medicamentos e produtos biológicos protocoladas na Anvisa antes e após a vigência da Lei nº 13.411, de 28 de dezembro de 2016.

.....

Art. 3º Para efeito desta Resolução, são adotadas as seguintes definições:

I - alteração pós-registro: modificação realizada no medicamento após a concessão do registro sanitário;

II - aprovação condicional: decisão final das alterações pós-registro de medicamentos, presumida pela não manifestação contrária da Anvisa nos prazos definidos na legislação vigente, contados a partir da data do seu peticionamento;

III - relatório de Segurança e Eficácia: relatório de ensaios não clínicos e clínicos de fase I, II ou III, dados de literatura, tradicionalidade de uso, estudos de bioequivalência, biodisponibilidade relativa ou equivalência farmacêutica. (grifo nosso)

Art. 4º As petições de alterações pós-registro de medicamentos e produtos biológicos que aguardam avaliação da Anvisa podem ser objeto de aprovação condicional, desde que se enquadrem nos seguintes requisitos:

I - estejam instruídas com toda a documentação exigida nas regulamentações sanitárias;

II - que todas as provas requeridas estejam devidamente autoanalisadas e aprovadas pela empresa, segundo as diretrizes das regulamentações sanitárias;

III - contenham avaliação de risco realizada pela empresa requerente, no tocante à garantia da manutenção da qualidade, eficácia e segurança do medicamento frente à alteração pós-registro;

IV - a análise técnica pela Anvisa não tenha sido iniciada;

V - não estejam pendentes de decisão em instância recursal;

VI - não seja requerido relatório de segurança e eficácia, nos termos desta Resolução.

Art. 7º Para as alterações pós-registro objeto da aprovação condicional, nos termos desta Resolução, peticionadas após a vigência desta Regulamentação, a empresa deverá peticionar no ato do protocolo da alteração pós registro, aditamento específico ao processo de registro, com os seguintes documentos:

I - descrição por expediente e assunto da alteração pós-registro com as seguintes informações: insumo(s) farmacêutico(s) ativo(s) (IFA), fabricante(s) do(s) IFA(s), composição do medicamento, forma(s) farmacêutica(s),

concentração(ões), local(is) de fabricação do medicamento, equipamentos, processo produtivo, metodologia analítica e especificações, acondicionamento(s), apresentações do medicamento, prazo de validade e cuidados de conservação;

II - avaliação de risco frente à alteração pós-registro proposta e as medidas adotadas; e III - declaração conforme Anexo I desta Resolução.

§1º Para as petições de alterações pós-registro protocoladas no escopo da Resolução da Diretoria Colegiada- RDC nº 73, de 2016, nas quais constem o Parecer de Avaliação Técnica Empresa- PATE, não é necessário a apresentação dos documentos constantes nos incisos I e II.

§2º Findo o prazo estabelecido para a manifestação da Anvisa nos termos da Lei nº 13.411, de 2016, a ausência do aditamento estabelecido no caput resultará no indeferimento da petição.

No caso em tela, a petição protocolada em 10/10/2023, parece haver um atraso significativo no cumprimento do prazo para a decisão final, o que pode configurar uma violação dos prazos estabelecidos, a menos que haja justificativas adequadas para a demora.

A possibilidade de aprovação condicional, permite que, na ausência de manifestação contrária da Anvisa, a aprovação seja presumida. No entanto, a aprovação condicional está vinculada a determinadas situações que não envolvem novos estudos de segurança e eficácia, como os citados na RDC nº 219/2018, Art. 3º, inciso III. A exigência da GESEF por dados adicionais sobre o frasco-ampola e orientações específicas de bula não exigem o relatório de segurança e eficácia definido na RDC 219/2018, uma vez que o princípio ativo, dose, formulação, via de administração e população de uso já foram devidamente avaliadas, aprovadas e estão estabelecidas. Portanto, esses ajustes corretamente acrescentados pela GESEF não deveriam atrasar indevidamente a conclusão da petição.

É válido destacar que a solicitação de informações adicionais com base na RDC nº 73/2016, especialmente no contexto de uma nova embalagem (frasco-ampola), reflete a precaução necessária para assegurar que o paciente compreenda como o medicamento deve ser administrado. No entanto, como pontuado, essa solicitação de dados adicionais não impede a aprovação condicional prevista na RDC nº 219/2018, que tem um escopo claramente delineado para que não tenha aprovações condicionais das petições pós registro que necessitem apresentar relatório de segurança e eficácia, definido na RDC 219/2018, como relatório de ensaios não clínicos e clínicos de fase I, II ou III,

dados de literatura, tradicionalidade de uso, estudos de bioequivalência, biodisponibilidade relativa ou equivalência farmacêutica. Relatórios estes não previstos para a alteração da embalagem e nem foram requeridos por ofício pela GESEF.

Saliento que a RDC nº 73/2016, que regulamenta as mudanças pós-registro, traz os requisitos para a inclusão de novos tipos de embalagem, e a análise deve ser conduzida de acordo com esses parâmetros, sem extrapolar desmedidamente os requisitos previstos. Assim, ao não exigir novos ensaios clínicos ou relatórios de eficácia e segurança, a Anvisa poderia aprovar condicionalmente a petição com base na RDC 219/2018 e nas informações já avaliadas, complementando as orientações de segurança na bula posteriormente, se necessário.

O ponto central é que a exigência de dados complementares pela GESEF (Gerência de Avaliação de Segurança e Eficácia), não se traduz em um novo relatório de segurança e eficácia, a exigência da GESEF visa reforçar a clareza das informações para a **segurança do uso do medicamento**, sem a necessidade de um processo adicional de comprovação de segurança ou eficácia, o que seria desproporcional e poderia comprometer a previsibilidade do processo regulatório.

Faço a discussão sobre a aprovação condicional de petições de alteração pós-registro, especialmente em casos que envolvem inclusão de embalagem, como no caso do frasco-ampola. Mais uma vez, destaco que a solicitação de dados adicionais, conforme a RDC nº 73/2016, é uma medida prudente para garantir que o paciente tenha acesso a informações claras sobre a forma de administração do medicamento. Isso é essencial para a segurança do paciente e para evitar erros de medicação. No entanto, essa solicitação deve ser equilibrada com a necessidade de manter um fluxo eficiente no processo da alteração pós registro dos medicamentos.

Lembro que até as petições que não tiveram nenhum requisito avaliado pela Anvisa podem ser aprovadas condicionalmente por decurso de prazo. Assim, a petição em discussão que já teve grande parte dos requisitos avaliados e aprovados conforme a RDC 73/2016, não é barreira para adoção da RDC 219/2018, uma vez que já passaram mais de 180 dias do protocolo do aditamento e a GESEF não iniciou a análise do aditamento com as informações solicitadas por meio do ofício supracitado. Portanto, essa petição também teria mérito para aprovação condicional nos termos da RDC 219/2018.

A GQMED e CBRES já reconheceram a qualidade e conformidade de aspectos críticos como o acondicionamento,

rotulagem e formato de bula para o frasco ampola, que são requisitos fundamentais no processo de aprovação. A aprovação desses itens já mitiga grande parte das incertezas quanto aos pontos trazidos pela GESEF.

A aprovação condicional da petição, considerando que os principais aspectos já foram avaliados e aprovados, é justificada e coerente com os objetivos e diretrizes da RDC 219/2018. Os pontos que ainda precisam ser complementados podem e devem ser tratados no rito semelhante ao cumprimento de exigência, sem que isso impeça sua a aprovação condicional da inclusão da embalagem, especialmente, por que já foram ultrapassados os 180 dias do protocolo do aditamento da GESEF e os 240 dias do protocolo da petição de pós-registro de 10/10/2023. Ainda que as condições administrativas e regulatórias permitam a continuidade da análise do aditamento, o que deve ser adotado de forma racional e eficiente, para evitar a morosidade e permitir o acesso mais ágil ao medicamento.

Esses pontos ressaltam a importância de uma interpretação clara e racional das normas regulatórias, assegurando que a aprovação condicional possa ser utilizada de forma eficaz e oportuna, especialmente, quando a alteração proposta promove um ambiente regulatório mais dinâmico e responsável às necessidades do mercado e dos pacientes.

Reiso que é importante que os prazos regulamentares sejam cumpridos, pois a previsibilidade é um dos pilares da administração pública e do direito regulatório. Exigências adicionais (não claramente previstas) e atrasos sem justificativas podem comprometer a segurança jurídica e a confiança dos regulados no processo decisório da Anvisa, bem como impactar a disponibilidade do medicamento no mercado.

Em síntese, é essencial que a Anvisa justifique adequadamente o atraso ou avance para uma decisão, aplicando o princípio da razoabilidade, para evitar arbitrariedades e respeitar os prazos estabelecidos pela legislação, além de garantir que o processo seja transparente e previsível para todas as partes envolvidas.

Quanto a RDC 73/2016

A Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 73, de 7 de abril de 2016, no que se refere à inclusão de um novo tipo de embalagem primária, a norma estabelece que não há exigência de apresentação de um novo relatório de eficácia e segurança,

conforme previsto na definição da regulamentação.

inclusão de novo tipo de embalagem primária	<p>Como exemplo, blíster e frasco são considerados diferentes tipos de embalagem. Caso não exista interesse em manter a embalagem anterior, a detentora deverá solicitar o cancelamento de registro da(s) apresentação(ões) na justificativa técnica.</p>	1, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 11, 12, 13	Requer protocolo individual. Deve aguardar manifestação favorável da Anvisa para implementação
Documentação			
1	<p>Caracterização da nova embalagem, com descrição, desenho detalhado, materiais componentes de cada parte da embalagem e especificações. Comparação com a embalagem anterior, quando aplicável.</p>	3	<p>Testes, limites de especificação, descrição dos métodos analíticos, certificado analítico de controle de qualidade da embalagem e respectivas referências bibliográficas e/ou cópia de compêndio. Para mudança menor e maior de composição de embalagem primária (itens "b" e "c"), esta prova pode ser dispensada caso não tenha havido alteração no controle de qualidade.</p>
4	<p>Comprovação de que não ocorre interação entre a embalagem e seu conteúdo como migração dos componentes do material proposto para o conteúdo e perda dos componentes do medicamento na embalagem. Comparação com dados da embalagem anterior, quando aplicável.</p>	5	<p>Comprovação das características protetoras da embalagem, como permeabilidade a oxigênio, dióxido de carbono, umidade, transmissão da luz. Comparação com dados da embalagem anterior, quando aplicável. Para mudança menor de composição de embalagem primária (item "b") e mudança maior da embalagem secundária ou envoltório intermediário (item "h"), estes resultados devem demonstrar proteção equivalente ou superior.</p>
6	<p>Dados que demonstrem a equivalência entre características da embalagem aprovada e da embalagem proposta, relacionadas à administração, uso, segurança e estabilidade do medicamento, quando aplicável.</p>	7	<p>Discussão sobre as diferenças entre a etapa de embalagem do processo de produção aprovado e o proposto.</p>
8	<p>Relatório de estudo de estabilidade referente a 2(dois) lotes do medicamento. Deve ser incluído no HMP, relatório de estudo de estabilidade de longa duração de 3(três) lotes do medicamento, sendo 2(dois) lotes apresentados nesta petição e o primeiro lote industrial produzido após a aprovação e implementação da mudança. Para mudança maior de forma e dimensões da embalagem primária (item "e"), quando não houver alteração do espaço morto ou razão superfície/volume, esta prova pode ser substituída por protocolo de estudo de estabilidade referente aos</p>		

	2(dois) primeiros lotes industriais.
11	Relatório de estudo de fotoestabilidade.
12	Layout da nova embalagem e texto de bula, quando aplicável.
13	Relatório sumário de validação de processo. Para embalagens estéreis, declaração de que a validação do processo de esterilização da embalagem foi realizada, quando aplicável.

No contexto de sua aplicação ao processo em questão, a solicitação de alteração da embalagem do Mounjaro (frasco-ampola) está coberta por essa RDC, uma vez que a mudança no tipo de embalagem primária não exigiria um novo estudo de eficácia ou segurança. Isso é importante, pois, enquanto a inclusão de novos dados para esclarecer as instruções de uso é essencial, tal inclusão na petição pós registro já poderia ser processada sem comprometer a previsibilidade regulatória e sem impor exigências desnecessárias à empresa [\[5\]](#).

Assim, reforço que o restante a ser avaliado ou complementado pela GESEF pode ser tratado dentro do rito de exigência, sem necessidade de interromper ou reiniciar todo o processo, uma vez que grande parte da avaliação já foi feita de forma positiva e a solicitação de dados adicionais não deve ser tratada como um obstáculo, mas como uma etapa natural de um processo mais racional e contínuo.

Faço novamente a consideração que a petição pós-registro para a inclusão da nova embalagem em frasco-ampola já teve aspectos relevantes aprovados, incluindo a rotulagem e a formatação da bula. De acordo com a RDC 73/2016, a documentação exigida para essa inclusão contempla 11 itens, dos quais aproximadamente 9 foram concluídos sob a responsabilidade da Gerência de Qualidade de Medicamentos (GQMED).

O fracionamento da avaliação da petição é uma estratégia administrativa da Anvisa para otimizar as análises, dividindo as responsabilidades entre as equipes técnicas especializadas. No entanto, é fundamental reconhecer que a fila de análise para essa petição deve ser direcionada pela tecnologia farmacêutica, que está sob a competência da GQMED. Em contrapartida, as petições pós registro relacionadas a eficácia e segurança, como nova indicação, posologia e ampliação de uso, são dirigidas e orientadas pela GESEF.

Portanto, a conclusão da avaliação pela GQMED é o fato crucial e o determinante para que a GESEF possa proceder

com a análise do aditamento solicitado, especialmente, em relação às questões levantadas no Ofício nº 0108107241. Essa abordagem não só agiliza o processo de avaliação, mas também garante que as decisões tomadas sejam embasadas nas informações mais completas e atualizadas sobre a nova apresentação do medicamento.

Ademais, o rito de cumprimento de exigência é uma solução pragmática. Isso porque o cumprimento de exigência permitiu que a empresa forneça os dados solicitados sem a necessidade de interromper o processo de avaliação ou reiniciar o procedimento em cada área administrativa. Dessa forma, os setores responsáveis podem continuar sua análise, garantindo eficiência e continuidade. Esse rito é especialmente relevante quando a maior parte da avaliação já foi concluída de forma positiva.

Registro que há relevância nas considerações feitas pela GESEF quanto à segurança do paciente e a clareza das instruções de uso, especialmente, no caso de medicamentos complexos como o Mounjaro (tirzepatida), que demandam orientações precisas sobre a administração, preparo e interações medicamentosas. A preocupação levantada pela área técnica da Anvisa sobre a necessidade de inclusão de informações detalhadas na bula é essencial, principalmente para pacientes que utilizam outros medicamentos, como insulina, onde a correta administração é fundamental para evitar riscos.

Nesse sentido, a cautela da área técnica para garantir que as instruções de uso estejam adequadamente claras na bula é algo a ser destacado positivamente. Certamente questões como, a administração subcutânea, o uso de seringas apropriadas, a inspeção visual do medicamento, a rotação dos locais de injeção, e as orientações sobre a não mistura com a seringa e os locais de aplicação da insulina são pontos cruciais que devem constar de forma explícita e acessível aos pacientes e profissionais de saúde.

Acredito que as instruções de uso já publicadas pelas autoridades de referência, reforçam a necessidade de um alinhamento internacional nas orientações de uso do Mounjaro, assegurando que a bula brasileira esteja em conformidade com os padrões mais rigorosos de segurança e eficácia [\[6\]](#) [\[7\]](#) [\[8\]](#) [\[9\]](#).

Cito por exemplo, as orientações publicadas pela autoridade do Canadá que objetiva o uso seguro e eficaz de Mounjaro (tirzepatida), seja na forma de frasco-ampola ou na caneta preenchida. As orientações são cruciais para assegurar que o paciente faça o uso correto da medicação, minimizando o

risco de erros na administração e maximizando a eficácia do tratamento [\[10\]](#).

Do desabastecimento

Para contextualizar a questão da realidade do desabastecimento do Monjaro, trago a recente comunicação da Therapeutic Goods Administration (TGA), órgão regulador da Austrália, sobre o desabastecimento global do Mounjaro (tirzepatida) que contextualiza de forma clara a escassez desse medicamento, o que é particularmente relevante no debate sobre a necessidade de uma conclusão da petição pós registro ou a aprovação condicional para a nova apresentação de frasco-ampola no Brasil [\[11\]](#).

Em novembro de 2023, a Eli Lilly informou à TGA sobre a escassez devido a um aumento inesperado na demanda, indicando que todas as dosagens do medicamento permanecerão limitadas até o final de 2024 e possivelmente 2025. A escassez também está relacionada à demanda global por outros medicamentos análogos, como Ozempic (semaglutida) e Trulicity (dulaglutida). Essa situação afeta diretamente a disponibilidade de Mounjaro para os pacientes que dependem desse tratamento para controle de condições crônicas, como o diabetes tipo 2.

Diante dessa realidade de desabastecimento global, da necessidade de favorecer o acesso a medicamentos registrado e reduzir as vulnerabilidades da importação, conforme apontado pela TGA, torna-se ainda mais urgente e justificável a conclusão da petição de nova embalagem do Mounjaro para que o medicamento seja finalmente comercializado no Brasil.

O desabastecimento global agrava a dificuldade dos pacientes brasileiros em obter o medicamento. A aprovação condicional, sobretudo quando já se reconhece a qualidade de componentes importantes da petição ou a rápida conclusão da GESEF pode acelerar a disponibilização da apresentação em frasco-ampola, oferecendo uma alternativa mais viável para suprir a demanda no Brasil.

Assim como a TGA reconheceu a importância de minimizar o impacto nos pacientes, o cenário brasileiro também se beneficia de uma análise mais racional, evitando maiores complicações para o acesso a tirzepatida.

Considerando que a escassez de Mounjaro é um problema global, o Brasil precisa agir rapidamente para garantir

a disponibilidade de novas apresentações ou alternativas, dentro das possibilidades regulatórias. Isso reforça a necessidade de um processo regulatório eficiente para o enfrentamento de um problema que afeta pacientes em vários países, inclusive, no Brasil.

Nesta avaliação complementar, destaca a crescente demanda pelo Mounjaro no Brasil, reforçada pelo relatório do Serviço de Atendimento ao Cliente (SAC) da Lilly, Anexo 2 - Aditamento Excepcionalidade (3011385), que consolidou dados entre 2023 e 2024. Dos 600 contatos recebidos, 70% eram relacionados à busca por informações sobre o acesso e disponibilidade do medicamento no país.

O Mounjaro ainda não está oficialmente comercializado no Brasil. Pacientes têm recorrido à importação por vias alternativas, como clínicas médicas, empresas de importação, viagens internacionais e até grupos de marketplace na internet [\[12\]](#).

Essa situação expõe os pacientes à:

- **Riscos à integridade física**, sem garantias sobre a procedência do medicamento, sua autenticidade e as condições de transporte e armazenamento; e

- **Diminuição da eficácia do tratamento**, já que muitas vezes essas aquisições ocorrem sem acompanhamento médico ou monitoramento adequado de farmacovigilância e aumenta os riscos de acesso a medicamentos falsificados.

Das falsificações

A alta demanda por Mounjaro também atraiu o interesse da mídia desde 2022, com mais de 300 artigos focados na aprovação regulatória do medicamento. A crescente popularidade do uso de agonistas do receptor GLP-1 para a perda de peso cosmética, em pessoas sem obesidade ou sem problemas de saúde relacionados ao peso, tem agravado a escassez de medicamentos desta classe, atraindo atividade criminosa. A Lilly identificou, nos últimos 12 meses, mais de mil menções a importações ou falsificações de medicamentos para diabetes, com um aumento significativo em 2023.

Além disso, há relatos crescentes de falsificação de Mounjaro, sendo oferecido por médicos, clínicas, grupos de WhatsApp e, em um caso extremo, em um salão de beleza em Manaus (SEI 3011385 - Anexo 04). Esse cenário apresenta riscos

significativos para a saúde pública. A Lilly, por sua vez, está atuando de forma global no monitoramento e combate à falsificação e vendas paralelas, fortalecendo ações de vigilância em redes sociais e plataformas digitais. (SEI 3011385 - Anexo 04)

O relato do dia 23/07/2024, no qual a Eli Lilly encaminhou à Segunda Diretoria da Anvisa uma cópia de um ofício COVISA nº 38/2024/SMS/COVISA/DVPSIS/NVM) da Vigilância Sanitária de São Paulo - COVISA, ressalta um importante aspecto de risco sanitário relacionado à comercialização e utilização irregular do medicamento Mounjaro (tirzepatida) em clínicas médicas, por meio de importações não regularizadas e manipulação ilícita.

De acordo com o ofício da COVISA, estão sendo investigadas importações por pessoa física de quantidades acima do permitido, configurando uma violação das normas sanitárias. A venda de medicamentos importados sem a devida autorização pode representar riscos à saúde pública, uma vez que tais produtos podem não atender aos requisitos de qualidade, segurança e eficácia estabelecidos pela Anvisa.

Outro ponto de preocupação mencionado pela COVISA é o uso de medicamentos manipulados contendo tirzepatida. A apresentação mencionada no ofício, 60 mg em 2 mL, não possui registro na Anvisa nem em nenhuma Agência reguladora, pela empresa Eli Lilly. Isso reforça a gravidade da situação, uma vez que produtos com formulações ou concentrações não autorizadas podem estar sendo utilizados, sem qualquer garantia de sua adequação terapêutica ou segurança.

A atuação irregular com medicamentos como o Mounjaro, incluindo importações não autorizadas e a manipulação irregular de apresentações não aprovadas, pode comprometer seriamente a saúde pública, além de enfraquecer a confiança na regulação sanitária do país. A investigação em curso pela COVISA, Polícia Civil/SP, e Receita Federal destaca a necessidade de um rigoroso controle e fiscalização sobre a circulação e uso desses medicamentos.

Esse cenário também amplia a necessidade de decisões regulatórias céleres por parte da Anvisa, para garantir que o Mounjaro e outros medicamentos em alta demanda sejam devidamente regulamentados e disponibilizados, de forma a minimizar a proliferação de práticas ilícitas no mercado.

A confirmação pela Eli Lilly, em julho de 2024, de um caso de falsificação do medicamento Mounjaro® (tirzepatida) e a notificação subsequente à Gerência Geral de Inspeção e

Fiscalização Sanitária (GGFIS) da Anvisa destacam a crescente preocupação com a segurança dos pacientes e a integridade do mercado farmacêutico no Brasil.

A Lilly recebeu um relato, em maio de 2024, sobre a suspeita de falsificação do Mounjaro, confirmada em julho do mesmo ano. No caso, uma paciente alegou ter comprado o medicamento de um suposto "Representante" da Lilly, com o lote nº 220714, que foi identificado como desconhecido pela empresa. Esse evento reforça o risco da circulação de produtos falsificados no mercado, algo que pode levar a sérias consequências para a saúde dos pacientes que, inadvertidamente, utilizam medicamentos sem qualidade garantida.

Esse aumento é particularmente preocupante, dada a alta demanda global por medicamentos para controle de diabetes e perda de peso, como Mounjaro, Ozempic, e Trulicity, que já sofrem com problemas de desabastecimento.

O caso está sendo analisado pela Gerência Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária (GGFIS) da Anvisa, que é responsável pela coordenação de ações para combater a falsificação e garantir a segurança sanitária de produtos em circulação no país.

Das informações que circulam na imprensa

Uma matéria jornalística do R7, intitulada "Médico é suspeito de contrabandear o medicamento Mounjaro", trouxe mais detalhes sobre os riscos associados à importação ilegal de medicamentos, especialmente o Mounjaro, utilizado no tratamento de diabetes e amplamente procurado para emagrecimento. A matéria destaca a investigação que identificou um esquema em que viajantes adquiriram o medicamento com receitas fornecidas por um médico nutrólogo em São Paulo.

Essa descoberta agrava ainda mais o cenário já descrito sobre a crescente demanda e o uso indevido do Mounjaro no Brasil. O envolvimento de profissionais de saúde, aumenta a complexidade do problema, ao vincular o fornecimento de prescrições médicas a esquemas de importação irregular. Isso não só compromete a segurança dos pacientes, mas tambémmina a confiança no sistema de saúde e nas regulamentações voltadas para a comercialização segura de medicamentos.

A "Operação Off Label", deflagrada pela Polícia Federal em 30 de julho de 2024, foi amplamente divulgada pela mídia, destacando a apreensão de medicamentos importados ilegalmente para o tratamento de diabetes, incluindo o Mounjaro. Notícias como as da CNN Brasil, Metrópoles, G1, R7 e SBT News reportaram o foco da operação no combate ao esquema de importação irregular de medicamentos, os quais vinham sendo utilizados, muitas vezes, de forma *off-label*, ou seja, fora de suas indicações terapêuticas aprovadas [\[13\]](#).

As apreensões mostraram que os medicamentos, entre eles o Mounjaro, estavam sendo armazenados de maneira inadequada, o que compromete sua qualidade e segurança. Essa constatação é grave, pois, como o Mounjaro ainda não é oficialmente comercializado pela Lilly no Brasil, não há controle sobre esses lotes importados de forma irregular, o que pode expor os pacientes a grandes riscos. Esses medicamentos não passam pelos rigorosos processos de controle de qualidade que são aplicados ao produto oficial importado pela detentora do registro no Brasil.

Além disso, muitas dessas importações ilegais apresentam bulas e rotulagens em língua estrangeira, dificultando a compreensão correta das instruções sobre dosagem, armazenamento, possíveis eventos adversos e outras informações críticas. Isso coloca os pacientes em uma situação vulnerável, especialmente aqueles que adquirem o medicamento sem acompanhamento médico adequado, aumentando os riscos de uso indevido.

O Mounjaro é um medicamento que exige armazenamento refrigerado a uma temperatura entre 2°C e 8°C, o que torna o transporte e o armazenamento críticos para manter sua integridade. Os padrões mínimos para a conservação desses medicamentos muitas vezes não são respeitados no mercado ilegal, expondo os pacientes a produtos cuja eficácia, segurança e qualidade são impossíveis de garantir.

Estes relatos reforçam a urgência de disponibilizar o Mounjaro de forma oficial e controlada no Brasil, por meio de sua detentora de registro, seguindo os padrões de segurança exigidos pela Anvisa e pelas normas internacionais, a fim de combater essas práticas de contrabando que expõem os pacientes a medicamentos sem garantia de procedência, qualidade e segurança.

Percebe-se que este é um tema que vem causando grandes transtornos, já que tais medicamentos não estão sendo importados pela detentora do registro no país, impossibilitando a

garantia de qualidade, eficácia e segurança desses produtos. Sem a devida importação oficial, eles não estão sujeitos ao mesmo nível de controle de qualidade que seria aplicado ao produto importado diretamente pelo titular do registro no Brasil.

A Eli Lilly trouxe para o conhecimento desta relatoria uma coletânea de informações originárias de matérias jornalísticas internacionais, compartilhadas pela matriz da Lilly (SEI 3011385 - Anexo 05), que expõem o grave cenário global de risco à saúde enfrentado por pacientes que estão consumindo Mounjaro de forma não segura. Esses relatos demonstram os perigos que envolvem o uso de produtos falsificados ou não autorizados:

- Pacientes induzidos a usar produtos "não-Lilly": Alguns consumidores estão sendo enganados, acreditando que estão utilizando produtos da Lilly, supostamente destinados à pesquisa, mas que, na verdade, não são fabricados pela empresa.

- Mistura perigosa com outros medicamentos ou produtos químicos: Pacientes estão sendo expostos a tirzepatida de origem duvidosa, muitas vezes combinada com outros medicamentos, como a semaglutida, ou substâncias químicas. Essas combinações não foram aprovadas por nenhuma Agência reguladora, colocando em risco a saúde dos usuários.

- Tirzepatida em formas não aprovadas: Produtos contendo tirzepatida "não-Lilly" estão sendo comercializados em formatos não reconhecidos, como comprimidos, gotas e sprays, apesar de nenhuma agência reguladora ter aprovado essas formas farmacêuticas.

- Alvo de vendedores inescrupulosos: Há relatos de que alguns vendedores estão focando em consumidores vulneráveis, incluindo indivíduos com menos de 18 anos, promovendo produtos não seguros e não autorizados.

Esses fatores contribuem para o aumento do risco sanitário global, ressaltando a necessidade urgente de regulamentação e controle rigoroso para garantir que medicamentos de alto valor terapêutico, como o Mounjaro, sejam disponibilizados de forma segura e eficaz, evitando exposições indevidas e riscos à saúde pública.

É crucial destacar os graves riscos associados à tirzepatida "não-Lilly", que podem expor os pacientes a consequências sérias para sua saúde. As evidências relatadas

pela Eli Lilly, conforme consta no Anexo 05 (SEI 3011385), mostram a extensão desse problema:

- Eventos adversos severos: De acordo com o Sistema de Notificação de Eventos Adversos (FAERS) da FDA, já foram relatados mais de 150 eventos adversos associados à tirzepatida "não-Lilly" manipulada, sendo que mais de 100 desses eventos foram classificados como graves, resultando em pelo menos 5 mortes.

- Problemas com falsificações: A Lilly identificou produtos vendidos como tirzepatida que continham bactérias, altos níveis de impurezas, estruturas químicas diferentes e até cores diferentes do Mounjaro original. Isso demonstra a falta de controle de qualidade e a alta periculosidade desses produtos falsificados.

- Alertas de agências reguladoras: Reguladores de diversos países e grupos de defesa já emitiram alertas sobre os perigos da tirzepatida "não-Lilly". Esses relatos reforçam o risco de medicamentos falsificados ou manipulados que não seguem os padrões de segurança e eficácia exigidos.

Além disso, o relatório do departamento de qualidade da Lilly (SEI 3011385 - Anexo 04) identificou 49 casos de suspeitas de falsificação, 5 casos de importações por pessoa física, e 30 desvios da cadeia de suprimento de Mounjaro, desde 2023 até o momento. Esses dados confirmam a magnitude do problema e a necessidade urgente de controle mais rígido sobre a comercialização e importação da tirzepatida.

Ao tratar deste tema, é essencial considerar o contexto real em que estamos inseridos, com base nas frequentes notícias sobre a falsificação de medicamentos para diabetes e obesidade. Esses relatos, são amplamente divulgados em portais de autoridades reguladoras e na mídia, tanto nacional quanto internacional, que revelam a gravidade do problema.

Os reguladores de saúde em todo o mundo estão em alerta devido ao aumento alarmante de medicamentos falsificados, especialmente os voltados ao tratamento de diabetes e à perda de peso, que tem se tornado uma preocupação crescente, com alertas sendo emitidos por reguladores de saúde em diversas partes do mundo, incluindo Brasil, EUA, Europa e pela própria Organização Mundial da Saúde (OMS). Os exemplos recentes mostram ações concretas tomadas por diferentes órgãos reguladores para proteger a saúde pública

e promover uma vigilância sanitária rigorosa:

· **EMA (18/10/2023):** Alertou pacientes e profissionais da UE sobre canetas falsificadas de Ozempic, reforçando a necessidade de monitoramento constante de produtos no mercado [\[14\]](#).

· **Anvisa (03/11/2023):** Divulgou alerta no Brasil sobre lotes falsificados do medicamento Ozempic®, visando aumentar a conscientização tanto dos profissionais de saúde quanto da população [\[15\]](#).

· **FDA (21/12/2023):** Alertou consumidores nos EUA a não usarem versões falsificadas de Ozempic identificadas na cadeia de fornecimento do país, destacando a seriedade do problema nos Estados Unidos [\[16\]](#).

· **OMS (20/06/2024):** Emitiu um alerta global sobre medicamentos falsificados para tratamento de diabetes e perda de peso, mostrando que o problema é de escala mundial [\[17\]](#).

· **Eli Lilly (20/06/2024):** A própria farmacêutica alertou sobre os riscos das versões falsificadas de seus produtos, como Mounjaro, que vêm sendo alvo de falsificações e adulterações perigosas.

· **Operações no Brasil (2024):** Várias operações da Polícia Federal e ações da Anvisa, como a apreensão de medicamentos falsificados e ilegais, mostram que o Brasil também está no epicentro dessa crise, com quadrilhas criminosas aproveitando a alta demanda por remédios para perda de peso e diabetes [\[18\]](#).

A literatura científica, também evidencia que a falsificação de medicamentos afeta gravemente a segurança dos pacientes, a economia e o progresso da indústria farmacêutica global.

A falsificação de medicamentos é um problema sério que afeta diretamente a saúde pública e o setor farmacêutico. Além de privar pacientes de tratamentos eficazes, esses produtos falsificados podem causar reações adversas graves e, em muitos casos, resultar em fatalidades. Medicamentos falsos geralmente contêm substâncias inadequadas, erradas ou em dosagens incorretas, comprometendo o tratamento de doenças, retardando o início de terapias adequadas e causando danos muitas vezes irreversíveis.

Este tipo de crime não apenas prejudica os pacientes

diretamente, mas também drena seus recursos financeiros, uma vez que eles pagam por produtos que não oferecem os benefícios terapêuticos prometidos. Isso coloca os consumidores em uma situação de vulnerabilidade, especialmente em países ou mercados onde o controle de qualidade pode ser menos rigoroso ou onde há dificuldades no acesso a medicamentos regularizados.

Como apontado nos artigos científicos avaliados, a origem dos medicamentos falsificados pode estar em várias partes do mundo, tornando o combate a essa prática uma questão de cooperação internacional. Países desenvolvidos, que anteriormente enfrentavam esse problema em menor escala, agora também estão expostos à distribuição de medicamentos ilegais e de baixa qualidade.

A necessidade de regulamentação rigorosa e controle eficaz é evidente, e, como sugere a literatura, a conscientização global sobre o problema é crucial para mitigar seus impactos. Reguladores de saúde, como a Anvisa e outras agências internacionais, desempenham um papel central nesse processo, implementando medidas de fiscalização, rastreamento e cooperação internacional para coibir que medicamentos falsificados cheguem aos consumidores.

Esses esforços precisam ser acompanhados por campanhas de conscientização que orientem a população sobre os perigos de adquirir medicamentos fora de canais oficiais e reforcem a importância de seguir prescrições médicas e diretrizes de segurança [\[19\]](#)[\[20\]](#)[\[21\]](#).

Esta relatoria também solicitou à GGPAF informações sobre a importação por pessoa física para o medicamento Mounjaro, a análise das informações fornecidas pela GGPAF revela um quadro preocupante de importações paralelas de medicamentos, em especial do Mounjaro. No período de 2023-2024, foram identificadas pelo menos 600 caixas do medicamento importadas por pessoas físicas, por meio de diversas modalidades, como remessa postal, expressa e bagagem acompanhada. No entanto, é importante ressaltar que esses números podem ser ainda maiores devido às limitações na obtenção de dados precisos, especialmente nas modalidades de bagagem e remessa expressa.

Esse aumento significativo nas importações paralelas gera graves preocupações de risco sanitário, uma vez que tais medicamentos, não vem sendo importados pela detentora do registro no Brasil e não estão sujeitos aos rigorosos controles de qualidade, segurança e eficácia, exigidos para garantir o uso

seguro pela população. As evidências fornecidas pelo Relatório de Análise de Impacto Regulatório, elaborado pela Assessoria do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, reforçam esse risco, ao definir o risco sanitário como a possibilidade de uma atividade, serviço ou substância gerar efeitos nocivos ou danos à saúde humana.

Nesse contexto, a falta de controle sobre a qualidade desses medicamentos importados informalmente, somada à sua inadequada manipulação e armazenamento, conforme destacado nas operações da Polícia Federal e na documentação apresentada pela Eli Lilly, expõe os pacientes a riscos sérios, incluindo reações adversas graves, infecções, e até mortes. Portanto, há uma necessidade urgente de fortalecer a vigilância e a regularização de produtos, para contribuir com a proteção da saúde pública e a segurança dos pacientes.

Nesta análise, também considero os princípios de eficiência, economicidade e precaução, no âmbito da administração pública e vigilância sanitária, especialmente, no contexto do risco sanitário. A questão da falsificação de medicamentos, como os destinados ao tratamento de diabetes e obesidade (ex. Mounjaro), destaca a importância de uma vigilância ativa e proativa por parte dos reguladores, em linha com os princípios mencionados.

O princípio da precaução, formalizado na Conferência Rio-92, que determina a adoção de medidas preventivas mesmo na ausência de certeza científica absoluta, torna-se essencial quando tratamos de medicamentos como o Mounjaro, que exigem condições rigorosas de armazenamento e transporte. Isso garante que o medicamento chegue ao paciente com sua eficácia e segurança preservadas, evitando riscos sanitários potenciais. Já o princípio da prevenção atua no sentido de identificar e mitigar riscos conhecidos, como os perigos associados à falsificação de medicamentos.

A não comercialização de um medicamento registrado pode ampliar significativamente o risco sanitário, criando um vácuo que é rapidamente preenchido por produtos falsificados e de procedência duvidosa. A falsificação de medicamentos não só coloca em risco a saúde pública, mas também compromete o sistema de vigilância, sobrecarregando os órgãos reguladores, como a Anvisa, que precisam intensificar suas ações de controle e fiscalização para conter a entrada desses produtos ilegais no mercado.

A crescente proliferação de medicamentos falsificados por meio de plataformas de comércio eletrônico

amplia o risco à saúde pública, e a falta de controle rigoroso sobre a procedência e a autenticidade desses produtos vendidos *online* agrava ainda mais o cenário. Destacadamente para medicamentos refrigerados como o Mounjaro que precisam ser mantidos dentro de uma faixa de temperatura rigorosa (2°C a 8°C). A violação da cadeia fria pode comprometer seriamente a integridade do medicamento, acarretando riscos que vão desde a perda de eficácia até reações adversas graves.

A falsificação de medicamentos não apenas expõe os consumidores a riscos diretos à saúde, como também mina a confiança no sistema de saúde e no processo regulatório. A credibilidade das instituições de vigilância sanitária, como a Anvisa, depende da sua capacidade de garantir que somente medicamentos seguros e eficazes cheguem ao mercado. Portanto, a disponibilidade de medicamentos devidamente registrados, como o Mounjaro, é fundamental não apenas para reduzir o risco de falsificações, mas também para manter a confiança do público nos tratamentos oferecidos.

A comercialização de medicamentos registrados garante que eles passaram por rigorosos processos de avaliação de segurança, qualidade e eficácia pelas autoridades de saúde, como a Anvisa. Quando esses produtos não estão disponíveis no mercado, seja por problemas de distribuição, burocracia ou questões comerciais, há um aumento significativo do risco de que pacientes, especialmente aqueles com necessidades urgentes, recorram a meios alternativos e não regulamentados para obter o tratamento de que necessitam.

Aplicar princípios que garantam a proteção à saúde pública e o uso eficiente dos recursos públicos é fundamental para manter a segurança dos medicamentos que chegam ao consumidor. O aumento alarmante de medicamentos falsificados, especialmente os destinados ao tratamento de diabetes e à perda de peso, é uma questão de saúde pública que exige uma resposta firme dos reguladores globais. O reforço das ações de fiscalização por parte de reguladores em todo o mundo, incluindo a Anvisa, é essencial para impedir que esses produtos ilegais cheguem ao mercado.

Não olvidemos que os medicamentos falsificados são problema de saúde pública no Brasil e no mundo todo!!!

Portanto, a promoção de um sistema regulatório

eficiente e proativo, que assegure o acesso a medicamentos de qualidade, é uma medida essencial para proteger a saúde pública. A aplicação de princípios como precaução, prevenção e economicidade na administração pública e na vigilância sanitária é fundamental para garantir que a população tenha acesso a tratamentos seguros e eficazes, ao mesmo tempo em que otimiza o uso de recursos públicos e minimiza os riscos sanitários.

A preocupação com o medicamento Mounjaro, cuja comercialização pela detentora do registro no Brasil (Eli Lilly) não vem ocorrendo, realmente acentua os riscos sanitários associados às importações por terceiros. Não há garantia que esses produtos cumpram com os requisitos rigorosos de qualidade, segurança e eficácia exigidos pela legislação sanitária brasileira, o que pode favorecer a entrada de medicamentos falsificados ou de qualidade inferior no mercado.

É imprescindível garantir que medicamentos disponíveis no mercado sigam os padrões regulatórios, e a venda de medicamentos de origem certificada deve ser promovidaativamente.

Nesse sentido, a importância da regulação da CMED (Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos) se destaca, pois garante que os preços dos medicamentos sejam justos e acessíveis, ao mesmo tempo que assegura que as empresas sigam os controles de qualidade estabelecidos. Isso ajuda a prevenir a entrada de produtos falsificados ou não conformes, além de proteger o acesso equitativo ao tratamento.

Adicionalmente, a aplicação do princípio da economia processual e da racionalização dos esforços da administração pública é um ponto chave. Se os estudos de eficácia e segurança do Mounjaro (caneta dose única para diabetes) já foram analisados e aprovados, a repetição de processos pode ser um desperdício de recursos e atrasar a disponibilidade do medicamento. O foco deve ser na inclusão de informações adicionais na bula de maneira eficiente, sem duplicar esforços desnecessários, garantindo que a avaliação regulatória seja ágil e objetiva, sem comprometer a segurança ou a qualidade.

A abordagem integral apresentada neste voto está amparada na Lei 13.411/2016, nas Resoluções da Diretoria Colegiada- RDC's nº 73/2016 e 219/2018, na convergência regulatória e na avaliação benefício/risco, priorizando a eliminação de sobrecargas administrativas que possam retardar a disponibilidade de medicamentos comprovadamente eficazes.

O princípio da economicidade e eficiência guia as decisões da administração pública para otimizar recursos, garantir o acesso rápido e seguro a medicamentos essenciais e, ao mesmo tempo, proteger a saúde pública de forma abrangente.

Quanto à questão levantada sobre a previsibilidade e proporcionalidade no tratamento dos processos, ela é de suma importância para garantir que a administração pública aja de forma transparente e evite arbitrariedades. A inclusão de novos requerimentos deve sempre se fundamentar em critérios técnicos claros e objetivos, garantindo que a empresa tenha condições de se adequar às exigências de forma razoável.

Por fim, destaco que há necessidade de um equilíbrio entre segurança, eficiência regulatória e acesso aos medicamentos, sem sobrecarregar desnecessariamente os processos administrativos. A proteção ao consumidor e a promoção de um sistema de vigilância sanitária confiável são fundamentais para o bem-estar da população e para a integridade do mercado de medicamentos no Brasil.

3. **VOTO**

Diante do exposto, fica evidente a importância da conclusão da petição de inclusão de novo tipo de embalagem primária (frasco-ampola) do medicamento Mounjaro® (tirzepatida), considerando os seguintes pontos principais: indicação terapêutica relevante; eficácia e segurança já comprovadas; a conclusão positiva das autoridades de referência; a missão da Anvisa de favorecer o acesso a medicamentos registrados; com cadeia farmacêutica controlada e de qualidade, mitigando os riscos de falsificação e distribuição de medicamentos de baixa qualidade; os benefícios clínicos do acesso à inovação; o estágio avançado da conclusão da petição, que o aditamento pendente é parte do expediente já concluído pela GQMED; os princípios da razoabilidade, proporcionalidade e previsibilidade; que devemos usar todas as ferramentas disponíveis para a otimização/racionalização dos processos administrativos.

Assim, **VOTO PARA QUE SEJA FEITA A IMEDIATA ANÁLISE DO ADITAMENTO**, referente ao expediente (0161875/24-6), do frasco-ampola do medicamento Mounjaro® (tirzepatida), e, na impossibilidade, devida a capacidade da força de trabalho, que a GG MED proceda a aprovação condicional da petição pós-registro, nos termos da RDC 219/2018. Que seja mantida a petição do registro inovador da caneta multidose de

Mounjaro (processo 25351.066367/2024-12) na fila ordinária.

Adicionalmente, indico a importância do debate, na revisão da RDC nº 204/2017, que questões relacionadas ao risco sanitário e do interesse de acesso da população possam ser consideradas como uma das possibilidades de priorização de análise.

Por fim, que o caso debatido seja considerado como exemplo para que a área revise seus procedimentos e evite interpretações adicionais aos atos normativos, prejudicando a confiança e a previsibilidade dos processos.

É o meu voto que submeto às considerações dessa DICOL, por meio de Circuito Deliberativo.

[1]

Disponível

em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/pareceres/q/?nomeProduto=MOUNJARO>

Acessado em 01/10/2024.

[2]

[3] Disponível em:

https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2023/215866Orig1s002s006lbl.pdf

Acessado em 01/10/2024.

[4]

Disponível em: https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2023/20231211161235/anx_161235_en.pdf Acessado em 01/10/2024.

[5] Disponível em:

https://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/2785365/%281%29RDC_73_2016_COMP.pdf/427b5561-7f13-453c-b8dd-83cce48f6f23 Acessado em 01/10/2024.

[6] Disponível em:

https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2023/215866s002s006lbl.pdf Acessado em 01/10/2024.

[7]

Disponível em: https://www.ema.europa.eu/en/documents/all-authorised-presentations/mounjaro-epar-all-authorised-presentations_en.pdf Acessado em 01/10/2024.

[8]

Disponível em: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/mounjaro>
Acessado em 01/10/2024.

[9]

Disponível em: <https://pi.lilly.com/ca/mounjaro-vial-ca-ifu.pdf> Acessado em 01/10/2024.

[10]

Disponível em: https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00077180.PDF Acessado em 01/10/2024.

[11]

Disponível em: <https://www.tga.gov.au/safety/shortages/information-about-major-medicine-shortages/about-shortage-mounjaro-tirzepatide-injections> Acessado em 01/10/2024.

[12] Disponível em: <https://oglobo.globo.com/saude/noticia/2024/05/15/criado-para-tratar-diabetes-e-usado-paraemagrecer-mounjaro-gera-corrida-por-importacao-entre-os-endinheirados.ghtml> Acessado em 10/06/2024.

[13] Disponível em: [PF faz operação contra importação ilegal de medicamento “mais poderoso que Ozempic”](https://www.gov.br/pf/pt-br/noticias/2024/08/01/pf-faz-operacao-contra-importacao-ilegal-de-medicamento-mais-poderoso-que-ozempic) | CNN Brasil [PF deflagra operação em combate à importação ilegal de medicamento](https://www.gov.br/pf/pt-br/noticias/2024/08/01/pf-deflagra-operacao-em-combate-a-importacao-ilegal-de-medicamento) — Polícia Federal (www.gov.br) [Operação Off Label: Polícia Federal investiga esquema de importação ilegal de medicamentos](https://www.gov.br/pf/pt-br/noticias/2024/08/01/operacao-off-label-policia-federal-investiga-esquema-de-importacao-ilegal-de-medicamentos) – Notícias R7 [Médicos são suspeitos por importação ilegal de remédio para emagrecer](https://www.gov.br/pf/pt-br/noticias/2024/08/01/medicos-sao-suspeitos-por-importacao-ilegal-de-remedio-para-emagrecer) | Metrópoles (metropoles.com) [Operação da PF apreende caixas de Mounjaro por importação ilegal ao Brasil](https://www.gov.br/pf/pt-br/noticias/2024/08/01/operacao-da-pf-apreende-caixas-de-mounjaro-por-importacao-ilegal-ao-brasil) | Maranhão | G1 (globo.com) [Polícia Federal apreende caixas de remédio mais forte que Ozempic](https://www.gov.br/pf/pt-br/noticias/2024/08/01/policia-federal-apreende-caixas-de-remedio-mais-forte-que-ozempic) - SBT News Acessado em 01/10/2024.

[14] Disponível em: [Page or document not found | European Medicines Agency \(EMA\) \(europa.eu\)](https://www.ema.europa.eu/en/medicines/medicines-not-approved/medicines-not-approved) Acessado em 20/08/2024.

[15] Disponível em: [Anvisa alerta sobre falsificação dos medicamentos Tysabri® e Ozempic®](https://www.gov.br/anvisa/pt-br/noticias/2024/08/01/anvisa-alerta-sobre-falsificacao-dos-medicamentos-tysabri-e-ozempic) — Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa (www.gov.br) Acessado em 20/08/2024.

[16] Disponível em: [FDA warns consumers not to use counterfeit Ozempic \(semaglutide\) found in U.S. drug supply chain](https://www.fda.gov/drugs/industry-issues/fda-warns-consumers-not-use-counterfeit-ozempic-semaglutide-found-us-drug-supply-chain) | FDA Acessado em 20/08/2024.

[17] Disponível em: [WHO issues warning on falsified medicines used for diabetes treatment and weight loss](https://www.who.int/news-room/detail/13-08-2024/who-issues-warning-on-falsified-medicines-used-for-diabetes-treatment-and-weight-loss) Acessado em 20/08/2024.

[18] Disponível em: [Remédios para emagrecimento caem na mira de quadri...](https://www.abril.com.br/noticias/brasil/operacao-da-pf-apreende-caixas-de-mounjaro-por-importacao-ilegal-ao-brasil) | VEJA (abril.com.br) , [Operação da PF apreende caixas de Mounjaro por importação ilegal ao Brasil](https://www.globo.com/noticias/brasil/2024/08/01/lote-falsificado-de-mounjaro-e-confiscado-pela-anvisa-fabricante-emite-alerta.html) | Maranhão | G1 (globo.com) , [Lote falsificado de Mounjaro é confiscado pela Anvisa; Fabricante emite alerta](https://www.terra.com.br/noticias/brasil/2024/08/01/anvisa-alerta-sobre-lote-falso-de-mounjaro-no-brasil.html) (terra.com.br) , [Anvisa alerta sobre lote falso de Mounjaro no Brasil](https://www.poder360.com.br/noticias/brasil/2024/08/01/anvisa-alerta-sobre-lote-falso-de-mounjaro-no-brasil.html) (poder360.com.br) Acessado em 12/09/2024.

[19] Disponível em: [SciELO - Brasil - Counterfeit medicines: relevance, consequences and strategies to combat the global crisis](https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0960256024000127) [Counterfeit medicines: relevance, consequences and strategies to combat the global crisis](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9500000/) , [Fighting the global counterfeit medicines challenge: A consumer-facing communication strategy in the US is an imperative](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9500000/) - PMC (nih.gov) , [Fake drugs, real impact: Western Asia's counterfeit medicine epidemic](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9500000/) | Global Initiative , [The silent development of counterfeit medications in developing countries – A systematic review of detection technologies](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9500000/) - ScienceDirect Acessado em 01/10/2024.

[20]

[21]



Documento assinado eletronicamente por **Meiruze Sousa Freitas, Diretora**, em 02/10/2024, às 18:03, 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 **3209730** e o código CRC **8450BD8E**.

Referência: Processo nº
25351.940981/2023-75

SEI nº 3209730