

VOTO Nº 230/2024/SEI/DIRE3/ANVISA

Processo nº 25351.940981/2023-75

Analisa a solicitação de excepcionalidade para priorização de análise de petição pós-registro do medicamento Mounjaro (tirzepatida), pela empresa Eli Lilly do Brasil Ltda

Área responsável: Gerência Geral de Medicamentos (GGMED)

Relator da Matéria: Meiruze Sousa Freitas

Relator do voto: Daniel Meirelles Fernandes Pereira

1. RELATÓRIO

Trata-se de manifestação desta Terceira Diretoria acerca da solicitação de excepcionalidade para a priorização da análise de petição pós-registro do medicamento Mounjaro (tirzepatida), da detentora Eli Lilly do Brasil Ltda, com a justificativa de “evitar o risco de desabastecimento”, consignada no documento SEI 2718692.

O medicamento Mounjaro teve seu registro concedido pela Anvisa por meio da Resolução 3.591, de 21/09/2023, para a apresentação de seringa preenchida (caneta aplicadora dose única), conforme consta no processo Datavisa 25351.880657/2021-29, sendo indicado como adjuvante à dieta e exercícios para melhorar o controle glicêmico de adultos com diabetes mellitus tipo 2.

A Eli Lilly relatou que foi identificada alta demanda pelo Mounjaro, inesperada, após seu lançamento em outros países. A empresa concluiu que a capacidade de fornecimento da caneta aplicadora de dose única, atualmente registrada pela Anvisa, é limitada. Dessa forma, devido à alta demanda esperada

para o Brasil, o medicamento não será lançado, com o argumento de não prejudicar os pacientes que iniciarão o tratamento e serão obrigados a interrompê-lo devido ao desabastecimento.

[...]devido à capacidade limitada de fornecimento da caneta aplicadora de dose única, atrelado à alta demanda esperada para o Brasil, que é estimada em 655 mil pacientes só no primeiro ano, a Lilly decidiu não lançar a apresentação já aprovada do Mounjaro no país. Esta difícil decisão tem, indubitavelmente, por principal escopo a proteção da saúde dos pacientes brasileiros, que, pelos princípios intrínsecos à atuação da Lilly, não podem iniciar o tratamento da DM2 com medicamento que, sabidamente, será descontinuado temporariamente. Não se pode olvidar que agindo assim, de maneira ética e de boa fé com seus pacientes, a Lilly evita, por consequência, um sério risco à saúde pública.

Diante desse contexto, a empresa desenvolveu outras duas apresentações para o Mounjaro, quais sejam, frasco-ampola e caneta aplicadora multidoses.

A empresa relatou, no entanto, que as apresentações do medicamento frasco-ampola e caneta aplicadora multidoses tem sido adquiridas por pacientes brasileiros por meios que fogem à sua ingerência e não passam pelo crivo da Agência, como a importação através de clínicas médicas, empresas atuantes em importação, viagens internacionais, além de outros meios muito questionáveis, como grupos de *marketplace* na internet. Considera, dessa forma, que isso vem gerando sério e grave risco sanitário, considerando que não há como saber a procedência desses medicamentos, e que não há como confirmar se são falsificados ou não, nem mesmo se estão sendo transportados e armazenados corretamente.

Em questionamento à CGPAF, pela empresa, a informação recebida foi que “não é possível afirmar precisamente a quantidade do medicamento Mounjaro importado por pessoa física” e, ainda, “importante salientar que as equipes locais tem relatado nos últimos meses a presença deste medicamento na bagagem dos viajantes, e em muitos casos em quantidade que descaracteriza uso próprio acarretando em interdição, apreensão pela Receita Federal do Brasil e ainda abertura de inquérito policial pela Polícia Federal.”

Com a intenção de incluir essas apresentações no processo de registro do Mounjaro, considerando riscos associados à utilização de um medicamento sem registro na Anvisa e um potencial risco de desabastecimento, mesmo antes do seu

lançamento no Brasil, a empresa solicitou pedido de excepcionalidade para priorização da análise da petição pós-registro relacionada à inclusão de novo tipo de embalagem, com o objetivo de viabilizar a pronta disponibilidade deste medicamento inovador aos pacientes brasileiros e evitar impactos para saúde pública, utilizando como prerrogativa o Art. 7º da RDC 204/2017, diante de uma lacuna normativa para contemplar o caso descrito.

2. **ANÁLISE**

Em relação à caneta multidoses, após várias discussões com a área técnica, foi esclarecido à empresa que se trata de registro de medicamento inovador, tendo em vista haver alteração na formulação do produto, conforme relatado na Nota Técnica nº 2/2024/SEI/GQMED/GGMED/DIRE2/ANVISA (SEI 2788155).

Compreende-se que não é possível a coexistência de apresentações de um mesmo produto com diferentes formulações em um mesmo processo administrativo, ponderando todos os impactos associados, sendo a via de registro possível para este produto como um medicamento inovador, nos termos da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 753, de 28 de setembro de 2022, que dispõe sobre o registro de medicamentos de uso humano com princípios ativos sintéticos e semissintéticos, classificados como novos, inovadores, genéricos e similares.

Logo, conforme informado pela Segunda Diretoria no Despacho nº 1256/2024/SEI/DIRE2/ANVISA (SEI 3189374), a empresa entendeu que a apresentação da caneta aplicadora multidoses deve ser submetida à Anvisa como registro de medicamento inovador pela via de desenvolvimento completo e será analisada pela via ordinária.

Em relação ao frasco-ampola, a área técnica identificou que seu uso implica um aumento de risco em relação à apresentação caneta de dose única, visto ser um modo de uso diferente, havendo preocupações com a segurança da aplicação e com a possibilidade de administração de doses incompletas, sendo necessário a apresentação de documentação para avaliação de segurança e eficácia, conforme esclarecido no Despacho nº 105/2024/SEI/GESEF/GGMED/DIRE2/ANVISA (SEI 3198190).

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.

Dessa forma, em vistas de obter a aprovação do medicamento Mounjaro na apresentação de frasco-ampola, a empresa protocolou uma petição pós-registro para inclusão desse novo tipo de embalagem primária do medicamento. Importante ressaltar que, conforme informado pela Gerência Geral de Medicamentos (GGMED), no Despacho nº 105/2024/SEI/GESEF/GGMED/DIRE2/ANVISA (SEI 3198190), a petição de expediente nº 0161875/24-6 contém a documentação para avaliação de segurança e eficácia e corresponde à única pendência na análise da petição de Inclusão de novo tipo de embalagem primária do medicamento Mounjaro. Se essa petição pós-registro for analisada pelo rito ordinário, será distribuída para análise da Gerência de Avaliação de Segurança e Eficácia (Gesef) no primeiro semestre de 2025.

A Lei 13411/2016 alterou a Lei 6360/1976, estabelecendo prazos de análise para petições de registro e pós-registro de medicamentos, além de prever a categoria de análise prioritizada. Coube à Anvisa regulamentar o disposto, principalmente na especificação dos critérios para enquadramento na categoria prioritária. A regulamentação se deu pela publicação da RDC 204/2017, que dispõe sobre o enquadramento na categoria prioritária, e da RDC 205/2017, que estabelece procedimento especial para anuência de ensaios clínicos, certificação de boas práticas de fabricação e registro de novos medicamentos para tratamento, diagnóstico ou prevenção de doenças raras.

De maneira geral, quando uma empresa submete uma petição de registro ou pós registro de medicamentos, é possível, no próprio peticionamento, escolher entre categoria ordinária e prioritária. Na categoria prioritária, é preciso sinalizar qual o enquadramento da priorização, com base nos requisitos

da RDC 204/2017 e RDC 205/2017. Tem-se, dessa forma, que os critérios para priorização de petições são objetivos e estabelecidos de forma adequada pela área técnica da Anvisa

De acordo com o Art. 7º da RDC 204/2017, utilizado como justificativa para o pedido de priorização de análise feito pela empresa, a Anvisa pode priorizar petições de registro e pós-registro de medicamentos, quando configurado risco de desabastecimento do mercado, com impacto para saúde pública.

Art. 7º Além dos critérios estabelecidos nos arts. 3º e 4º, a Anvisa poderá classificar como prioritárias as petições de registro e pós-registro de medicamentos de venda sob prescrição médica, quando ficar configurado o risco de desabastecimento do mercado com impacto para saúde pública.

Diante do pleito da empresa, a GGMED, área responsável pelo registro de medicamentos, não concordou com o enquadramento da priorização da análise relacionada ao risco de desabastecimento, tendo em vista ser um medicamento que não foi lançado no Brasil, além de não ter identificado informações relacionadas à demanda do mercado brasileiro, tampouco à possibilidade de aumento da capacidade produtiva da empresa para atendimento ao mercado brasileiro, a partir da priorização das alteração pós-registro protocolada.

Adicionalmente, a Gerência-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária (GGFIS), na análise a respeito dos riscos de desabastecimento do medicamento Mounjaro, concluiu que:

Pelo exposto, o que se percebe é indisponibilidade do medicamento pela ausência de comercialização de frascos-ampolas já registrado pela empresa. Desta maneira, não há que se realizar avaliação de desabastecimento de mercado, uma vez que, tal produto sequer foi comercializado no país.

De todo o exposto, considerando que a empresa optou por não comercializar a apresentação seringa preenchida (caneta aplicadora dose única) no Brasil, é compreensível a importância de a população ter acesso a mais um medicamento importante para o controle de diabetes, da forma mais breve possível, que se dará, segundo a empresa, a partir da aprovação da apresentação frasco-ampola do medicamento Mounjaro, a qual a empresa entende ser viável de ser comercializada no país. Ocorre que, para além da dificuldade de enquadramento da petição como priorizada pelo motivo de um desabastecimento, por nunca ter sido comercializado no Brasil, existe uma fila de

petições de registro e pós-registro priorizadas por todos os motivos elencados pelas RDC 204/2017 e RDC 205/2017, como, por exemplo, medicamento utilizado para doenças raras, negligenciadas, emergências em saúde pública ou condições sérias debilitantes, vacinas ou soros hiperimunes integrantes do Programa Nacional de Imunização quando comprovado o risco de desabastecimento do SUS, dentre outras situações importantes e claramente abrangidas nos critérios de priorização das normativas.

É justo ressaltar que a Anvisa é uma agência reguladora que pauta suas análises em avaliações técnico científicas, sendo composta por especialistas altamente qualificados. No entanto, quanto maior o tempo de análise, maior a demora para a liberação de um medicamento para uso e, nesse aspecto, a Anvisa não consegue analisar petições numa velocidade esperada, visto que, conforme discutido em outras ocasiões, a força de trabalho da agência se encontra significativamente reduzida.

Diante desse cenário, entendo que a solução para uma análise mais célere deste caso concreto não deveria ser um pedido de excepcionalidade. Esse tipo de demanda requer tempo de trabalho da área técnica para subsidiar as Diretorias, o qual poderia estar sendo direcionado para análise de petições de registro e pós-registro de medicamentos que estão na fila, aguardando análise.

Ademais, no que se refere ao comércio ilegal do medicamento no país, as condutas ilegais serão devidamente apuradas e entendo que não devem servir como uma justificativa para a priorização em comento.

Tem-se, dessa forma, que o pedido ora em tela não se enquadra nos critérios de priorização, tampouco deve ser considerado como excepcional, sob o risco de banalizar esse instituto, uma vez que os critérios de priorização já se encontram regulamentados e, apesar do importante benefício que essa aprovação trará para os pacientes brasileiros, o risco da não aprovação da priorização não justifica a análise de uma excepcionalidade, principalmente porque, pela análise ordinária, a petição será distribuída no primeiro semestre de 2025.

Concluo, portanto, que os pedidos de excepcionalidades devem ser feitos a esta Colegiada diante do interesse público em situações particulares, que envolvam emergência em saúde pública, ou quando houver uma

real lacuna na regulamentação tutelada pela Anvisa, que prejudique sobremaneira a saúde da população, o que não se mostra no caso concreto.

Quanto à aprovação condicional, além de não constar tal pedido em pauta, entendo que trata de matéria estranha ao pedido formulado pela empresa, portanto, sigo a posição do Diretor Frederico, entendendo que não há o que se falar em aprovação condicional se não houver aprovada por esta Dicol o pedido de priorização.

3. **VOTO**

Voto pela NÃO APROVAÇÃO do pedido de excepcionalidade para priorização de análise da petição pós-registro relacionada à inclusão do novo tipo de embalagem frasco-ampola, nos termos do artigo 7º da RDC 204/2017 e, por conseguinte, pedidos relacionados a esse trazidos pela relatora.



Documento assinado eletronicamente por **Daniel Meirelles Fernandes Pereira, Diretor**, em 03/10/2024, às 10:51, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020 http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2019-2022/2020/decreto/D10543.htm.



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <https://sei.anvisa.gov.br/autenticidade>, informando o código verificador **3200336** e o código CRC **4F1D599C**.

Referência: Processo nº
25351.940981/2023-75

SEI nº 3200336