

VOTO Nº 159/2024/SEI/DIRE5/ANVISA

Processo nº 25351.940981/2023-75

Analisa o pedido de excepcionalidade, protocolado pela Eli Lilly do Brasil Ltda, referente à priorização de análise do expediente relacionado à nova apresentação de frasco-ampola do medicamento Mounjaro® (tirzepatida).

Área responsável: Segunda Diretoria

1. Relatório e Análise

Trata-se de análise desta Quinta Diretoria quanto ao pedido de excepcionalidade, protocolado pela Eli Lilly do Brasil Ltda, referente à priorização de análise do expediente relacionado à nova apresentação de frasco-ampola do medicamento Mounjaro® (tirzepatida).

O medicamento Mounjaro® (tirzepatida) encontra-se registrado na Anvisa desde setembro de 2023 na apresentação caneta aplicadora de dose única.

A empresa sustenta seu pedido no artigo 7º da RDC nº 204/2017, que prevê que a Anvisa poderá classificar como prioritárias as petições de pós-registro de medicamentos de venda sob prescrição médica, quando ficar configurado o risco de desabastecimento do mercado com impacto para saúde pública.

O pleito inicial, protocolizado em 08/12/2023, contemplava duas novas apresentações: (i) o frasco-ampola, que possui formulação idêntica à caneta aplicadora de dose única já aprovada por esta Anvisa e; (ii) a caneta aplicadora multidose, a qual, devido à necessidade de conservantes, possui nova

formulação.

Em 17/05/2024, a Segunda Diretoria enviou Ofício à empresa expondo o entendimento preliminar da Gerência de Inspeção e Fiscalização de Medicamentos (GIMED) e da Gerência Geral de Medicamentos (GGMED), em conjunto com a Gerência de Avaliação da Qualidade de Medicamentos Sintéticos (GQMED) e Gerência de Avaliação de Segurança e Eficácia (GESEF) quanto ao pedido.

Em suma, foi informado à requerente que a GIMED verificou que o produto não está disponível no mercado nacional e que a GGMED reiterou sobre a necessidade de apresentação de dados adicionais relacionados a administração, uso e segurança da apresentação de frasco-ampola, previamente à publicação da aprovação condicional da alteração pós-registro, devido ao incremento de risco em relação à caneta aplicadora e diante da impossibilidade do pleito de regularização da caneta multidose como nova apresentação, uma vez que não é possível a coexistência de apresentações de um mesmo produto com diferentes formulações em um mesmo processo administrativo.

O pedido de excepcionalidade foi reiterado pela empresa por meio de quatro aditamentos, sendo que no último, protocolizado em 09/09/2024, a empresa alterou os termos para requerer:

1. Otimização da revisão da petição de segurança e eficácia relacionada à apresentação frasco-ampola de MOUNJARO (tirzepatida) que consta na Lista de análise de “Registro” (sublista: “Medicamento - Documentação para avaliação de segurança e eficácia”);
2. Exclusão da caneta aplicadora multidose do objeto do Pedido de Excepcionalidade.

Considerando a completude do Relatório proferido pela Relatora, passo propriamente à análise do pleito em questão.

Primeiramente, faz-se importante destacar que a RDC nº 204/2017 - que dispõe sobre o enquadramento na categoria prioritária, de petições de registro, pós-registro e anuência prévia em pesquisa clínica de medicamentos - elenca os casos específicos para os quais a priorização de análise de medicamentos deve ser aplicada, conforme a relevância pública, o potencial de impacto terapêutico e sempre visando garantir ou ampliar o acesso à assistência farmacêutica. Isso por que, considerando os limitados recursos humanos de que dispõe esta Agência, não é possível priorizar a análise referente a todos os

medicamentos.

RDC 204/2017:

Art. 4º Serão classificadas como prioritárias as petições de alteração pós-registro de medicamentos enquadrados em um ou mais dos seguintes critérios:

I - nova indicação terapêutica ou ampliação de uso destinados a doenças negligenciadas, raras, emergentes, reemergentes, emergências em saúde pública ou condições sérias debilitantes, nas situações em que não houver alternativa terapêutica disponível ou quando apresentar uma melhora significativa de segurança ou eficácia;

II - nova indicação terapêutica ou ampliação de uso destinados à população pediátrica;

III - vacinas ou soros hiperimunes integrantes do Programa Nacional de Imunização quando comprovado o risco de desabastecimento do SUS;

IV - medicamento genérico único registrado, comercializado de venda sob prescrição médica, para determinado insumo farmacêutico ativo ou associação, forma farmacêutica e concentração, cuja análise prioritária seja indispensável para evitar o desabastecimento do mercado deste medicamento genérico;

V - petições relacionadas ao processo de internalização da produção de medicamento integrante da lista de produtos estratégicos, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS e objeto de parceria de desenvolvimento produtivo, mediante a submissão completa dos documentos e estudos previstos na regulamentação vigente;

VI - petições relacionadas a medicamentos de referência, integrantes das Listas de Medicamentos de Referências disponibilizadas no Portal da Anvisa, que estejam indisponíveis no mercado nacional em decorrência de alterações pós-registro que aguardam análise.

Parágrafo único. Para as petições prioritárias de medicamentos enquadrados no inciso III deste artigo, a empresa deve apresentar documento emitido pelo Ministério da Saúde comprovando o risco de desabastecimento do Sistema Único de Saúde.(...)

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.

Nessa esteira, a rigor, há que se observar a ordem cronológica dos peticionamentos, buscando atender ao Princípio da Isonomia, que é um dos elementos inafastáveis na concreção da legalidade e da legitimidade dos atos da Administração Pública.

A empresa argumenta que, de acordo como o artigo 7º da RDC nº 204/2017, a Anvisa pode 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.

Contudo, nos termos da Nota Técnica 3 (2753692), a Gerência de Inspeção e Fiscalização Sanitária de Medicamentos e Insumos Farmacêuticos (GIMED/GGFIS) indica que “não há que se realizar avaliação dedesabastecimento de mercado, uma vez que, tal produto, sequer foi comercializado no país”.

O mesmo documento pondera que a tirzepatida não está listada na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME 2022) do Ministério da Saúde, a qual é a referência para a execução dos programas de assistência farmacêutica no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS).

Corrobora com esse entendimento a manifestação da Gerência de Avaliação de Qualidade de Medicamentos Sintéticos (GQMED/GGMED) por meio da Nota Técnica 60 (2737143), ressaltando que o produto não foi lançado no mercado, motivo pelo qual comprehende-se que o caso descrito não se enquadra na categoria daqueles produtos sob risco de desabastecimento que ensejam a priorização nos termos do art. 7º da RDC nº 204/2017.

Além disso, é preciso mencionar que, desde 2023, a empresa já possui aprovação para a apresentação em caneta monodose - considerada forma mais segura de administração -, tendo priorizado o abastecimento de outros mercados - que não o brasileiro - frente à descrita incapacidade de produção do produto.

Trata-se de uma decisão comercial que, segundo justificado pela empresa, se deu devido à capacidade limitada de fornecimento da caneta aplicadora de dose única, atrelado à alta demanda esperada para o Brasil; motivo pelo qual a Lilly decidiu não lançar a apresentação já aprovada do Mounjaro no país, sob o risco de descontinuação da importação e do tratamento dos pacientes.

A empresa argumenta que o risco sanitário atrelado às falsificações de Mounjaro e importações por pessoas físicas em

quantidades acima do permitido - que resultam na comercialização de medicamento sem o controle de qualidade da empresa brasileira - é situação que demanda ação urgente desta Agência.

Quanto a esse apontamento, cabe esclarecer que, a importação de bens sujeitos a vigilância sanitária (alimentos, medicamentos, drogas, insumos farmacêuticos, produtos para saúde, cosméticos, saneantes e outros) deve ser precedida de prévia e expressa manifestação favorável da autoridade sanitária, mediante o deferimento de Licença de Importação, na forma da Resolução da Diretoria Colegiada da Anvisa - RDC nº 81, de 2008, e alterações.

Contudo, de acordo com a RDC nº 28/2011, a importação de produtos de interesse à saúde por pessoa física, incluindo medicamentos não registrados para tratamento da própria saúde, está dispensada de autorização pela autoridade sanitária desde que atendidas as normas sanitárias vigentes, ou seja, desde que a importação ocorra em quantidade e frequência compatíveis com a duração e a finalidade de tratamento, não caracterize comércio ou prestação de serviços a terceiros, não se trate de medicamentos à base de substâncias constantes na Portaria SVS/MS nº 344, de 1998, ou de medicamentos/produtos com restrições de uso descritas em regulamento específico.

A vedação à importação por pessoa física se dá, portanto, quando caracterizado comércio/revenda, prestação de serviço a terceiros ou importação de medicamentos à base de substâncias constantes na Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998, e suas atualizações, ou ainda no caso de medicamentos/produtos com restrições de uso descritas em regulamento específico.

Nessa esteira, as modalidades de importação aplicáveis são: bagagem acompanhada, remessa expressa ou remessa postal internacional, Declaração Simples de Importação (DSI) ou ainda pelo Siscomex.

Conforme levantamento conduzido pela Gerência de Controle Sanitário de Produtos em PAF (GCPAF/GGPAF), nos termos do Despacho 470 (3030521), para as modalidades remessa postal e expressa, a Anvisa utiliza o sistema Siscomex Remessa. Em busca nesse sistema pelo termo "Mounjaro", no período de 2023-2024, informou-se que foram encontrados 436 processos de importação.

Já para a modalidade Siscomex, em consulta ao DW_ICOMEX, foram encontradas importações referentes a 64 unidades desse medicamento.

Em relação às modalidades bagagem acompanhada e Declaração Simples de Importação - DSI, a área destacou que são importações descentralizadas, sendo analisadas e controladas pelos Postos de Vigilância Sanitária localizados nos pontos de entrada. Assim, não se dispõe de todos os dados solicitados para essas modalidades.

Para a modalidade DSi, considerando apenas os processos protocolados no Aeroporto Internacional de Guarulhos, foram importadas 100 caixas do medicamento em 2024, incluindo diversas concentrações.

A GCPAF destacou, ainda, que não possui dados consolidados em relação à importação através de bagagem acompanhada, já que a fiscalização de bagagem é uma atividade executada pelas equipes lotadas nos aeroportos internacionais e não há um sistema unificado destas informações até o momento. Contudo, salientou a área que as equipes locais têm relatado nos últimos meses a presença deste medicamento na bagagem dos viajantes e, em muitos casos, em quantidade que descharacteriza o uso próprio, acarretando interdição, apreensão pela Receita Federal do Brasil e ainda abertura de inquérito policial pela Polícia Federal.

Em relação à quantidade máxima do medicamento que poderia ser autorizada, cabe observar que a RDC nº 81/2008 não estabelece limites quanto à quantidade importada, sendo adotado na fiscalização o critério de que a quantidade seja adequada à duração do tratamento descrita em bula. Assim, o receituário prescrito pelo profissional de saúde deve estabelecer o uso exclusivo do passageiro importador, além de estar condizente com a recomendação de uso do medicamento definida pelo fabricante em bula.

Desta feita, não se considera que as importações feitas por pessoa física, bem como as falsificações relatadas, constituam motivo suficiente para a priorização de análise de petições, uma vez que outras medidas - de cunho fiscalizatório e de gestão de risco - são aquelas adequadas e necessárias ao enfrentamento de tais situações, conforme acima esmiuçado, que não são exclusivas do Mounjaro.

Nessa toada, conforme relatado pela Quarta Diretoria - Despacho 1141 (3121024) - foi instaurado processo para apuração das denúncias de falsificação apresentadas para o medicamento ora em discussão.

Ademais, não há como prever que, após a disponibilização do produto no mercado brasileiro, essas importações deixarão de ocorrer em sua integralidade, uma vez

que tais comportamentos no mercado de medicamentos envolvem outras complexidades como preço do medicamento, comodidade terapêutica/facilidades na administração atinentes às formas farmacêuticas/apresentações disponíveis para o medicamento, dentre outros fatores.

Sem adentrar na avaliação das melhores alternativas para o controle glicêmico de adultos com diabetes mellitus tipo 2 – por entender que essa tarefa cabe ao profissional prescritor e está ligada a condições individuais de saúde, faz-se necessário destacar que existem alternativas terapêuticas para o tratamento da doença em questão, tanto dentro da categoria dos agonistas do receptor de GLP-1, como pertencentes a outras categorias, de modo que não há que se falar em necessidade médica não atendida que justifique a priorização da presente análise.

Verifica-se que, após a solicitação de informações complementares efetuada pela Segunda Diretoria, nos termos do Despacho 1256 (3189374), a Gerência de Avaliação de Eficácia e Segurança(GESEF/GGMED) trouxe novos esclarecimentos (Despacho 105 (3198190) reforçando que, para o caso específico da inclusão da nova embalagem do medicamento Mounjaro (frasco-ampola), não foi identificada pela área técnica nenhuma oportunidade prévia de otimização de análise, seja por agrupamento ou aproveitamento de análise de petições com objetos semelhantes, seja por mecanismos de confiança regulatória com base nos pareceres de outras autoridades reguladoras reconhecidas como Autoridade Regulatória Estrangeira Equivalente - AREE, conforme RDC nº 750/2022, vigente à época do protocolo, que estabelecia procedimento otimizado temporário de análise, em que se utiliza das análises conduzidas por AREE para análise verificada das petições de registro e pós-registro de medicamentos.

Ainda, a área ressalta que, "mesmo no contexto da otimização, não se previa "priorização" de análise (isto é, a petição com análise otimizada não "passava na frente" de outras petições na fila). Portanto, ainda que exista possibilidade de análise otimizada desta petição, o que poderá ser verificado quando for o momento de análise conforme a fila, isso não permite que a petição seja analisada antes de outras que se referem a outras mudanças pós-registro, uma vez que isso poderia ferir os princípios da isonomia e da imparcialidade, que ensejam a necessidade da organização das petições em uma "fila" de análise conforme ordem cronológica."

Pelo exposto, embora reconheça o valor do produto como uma alternativa terapêutica, há que se observar os

princípios da Administração Pública para uma gestão íntegra e transparente. Quando se observa a posição ocupada pela petição em comento na fila de petições sujeitas à avaliação de segurança e eficácia, verifica-se que a precedem na ordem de análise outros medicamentos igualmente importantes, como oncológicos, antidepressivos, dentre outros.

Portanto, a atuação regulatória deve garantir o acesso a produtos seguros e eficazes com a maior celeridade possível, observando-se os critérios e princípios acima reforçados, de modo a não fragilizar o processo administrativo.

2. **Voto**

Pelo exposto, voto de maneira **NÃO FAVORÁVEL** à concessão de excepcionalidade para a priorização de análise do expediente relacionado à nova apresentação de frasco-ampola do medicamento Mounjaro® (tirzepatida).



Documento assinado eletronicamente por **Frederico Augusto de Abreu Fernandes, Diretor(a) Substituto(a)**, em 02/10/2024, às 16:39, 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 **3181791** e o código CRC **5AA8CC80**.

Referência: Processo nº
25351.940981/2023-75

SEI nº 3181791