

VOTO Nº 195/2024/SEI/DIRE5/ANVISA

Processo nº 25351.822421/2024-11

RESOLUÇÃO
DA
DIRETORIA
COLEGIADA,
ATUALIZAÇÃO
NORMATIVA.
FARMACOVIGILÂNCIA.USO
IRRACIONAL.
OBESIDADE.
ESTIMULANTES
GLP1.RETENÇÃO
DE
RECEITA.

1. O Uso Racional de Medicamentos processo que compreende prescrição, dispensação e o uso correto e arqueado para que haja eficácia, segurança e qualidade do medicamento e paciente. Os dados de farmacovigilância permitem afirmar que o uso da inovadora categoria de Estimulantes GLP1 se encontra distanciado desse uso, o que acarreta riscos e consequências em caráter abrangente. A imposição de receituário controlado visa melhor expressar, com clareza, o risco no uso desses agentes

-o----
como
já
realizado
para
os
medicamentos
antimicrobianos.

2.
Posição
do
Relator:
FAVORÁVEL à alteração
parcial
da
Resolução
da
Diretoria
Colegiada

-
RDC
nº
471,
de
23
de
fevereiro
de
2021,
que
dispõe
sobre
os
critérios
para
a
prescrição,
dispensação,
controle,
embalagem
e
rotulagem
de
medicamentos
à
base
de
substâncias
classificadas
como
antimicrobianos
de
uso
sob
prescrição,
isoladas
ou
em
associação,
e
de
nova
Instrução
Normativa

-
IN,
que
define
a
lista
de
substâncias
isoladas
ou
em
associação
utilizadas
em
medicamentos
de
uso
sob
prescrição
e
retenção
da
receita,
de
que
trata
a
Resolução
de
Diretoria
Colegiada

-
~ ~ ~

RDC
nº
471,
de
23
de
fevereiro
de
2021
para
o
estabelecimento
de
condições
relacionadas
à
prescrição
e
dispensação
de
medicamentos
GLP1.

Área responsável: Gerência de Farmacovigilância (GFARM/GGMON)

Agenda Regulatória: não é tema.

Relator: Frederico Augusto de Abreu Fernandes

1. RELATÓRIO

O presente Voto refere-se a proposta de Resolução de Diretoria Colegiada para alteração parcial da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 471, de 23 de fevereiro de 2021, que dispõe sobre os critérios para a prescrição, dispensação, controle, embalagem e rotulagem de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos de uso sob prescrição, isoladas ou em associação, e de nova Instrução Normativa - IN, que define a lista de substâncias isoladas ou em associação utilizadas em medicamentos de uso sob prescrição e retenção da receita, de que trata a Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 471, de 23 de fevereiro de 2021 para o estabelecimento de condições relacionadas à prescrição e dispensação de medicamentos GLP1.

Esclarece-se que estão caracterizados no processo regulatório os elementos que configuram a urgência, nos termos do Formulário de Abertura de Processo Regulatório (SEI 3274353) e Parecer (SEI 3232718), pelos motivos que se pretende apresentar na análise a seguir.

O presente processo encontra-se instruído com as Minutas de Resolução de Diretoria Colegiada e de Instrução Normativa - IN sob exame (SEI 3254065 e SEI 3254064) e com os seguintes documentos técnicos que justificam a atuação regulatória: Nota Técnica nº 18/2024/SEI/GFARM/GGMON/DIRE5/ANVISA (SEI 3276988), Despacho nº 60/2024/SEI/GFARM/GGMON/DIRE5/ANVISA (SEI 3276989), Memorando nº 27/2024/SEI/GPCON/DIRE5/ANVISA (SEI 3237539) e Nota Técnica nº 68/2024/SEI/GFARM/GGMON/DIRE5/ANVISA (SEI 3275375).

No que se refere ao rito regulatório, propõe-se a Dispensa de Análise de Impacto Regulatório (AIR) e de Consulta Pública (CP) por se tratar de medida destinada ao enfrentamento de urgência, caracterizada como situação de iminente risco à saúde ou circunstância de caso fortuito ou força maior que possa causar prejuízo ou dano irreparável ou de difícil reparação, e que implique a necessidade de atuação imediata da Agência, nos termos do art. 2º, XXV, da Portaria 162, de 2021 e suas atualizações c/c art. 4º, I, do Decreto 10.411, de 2020.

A Assessoria de Melhoria da Qualidade Regulatória (ASREG), por meio do Parecer 59 (SEI 3250412), ofereceu manifestação de caráter recomendatório quanto à adequação da instrução processual do pedido de Abertura de Processo Administrativo de Regulação, nos termos da Portaria nº 162, de 12 de março de 2021. Segundo a ASREG, diante da justificativa apresentada nos autos e do contexto apresentado pela GGMON/DIRE5 com base na minimização do risco à saúde e prevenção de possíveis agravos decorrentes do uso irracional dos medicamentos pertencentes à classe receptor do peptídeo semelhante ao glucagon-1 (GLP-1, do inglês *Glucagon-Like Peptide-1*), tem-se que foram apresentados elementos que motivam o início do processo regulatório neste momento, não sendo possível aguardar os procedimentos para atualização anual da Agenda Regulatória. Além disso, que foram

apresentados os elementos requeridos para o enquadramento do processo na hipótese de ato normativo destinado ao enfrentamento de situação de urgência para dispensa de AIR e CP, conforme previsto no inciso I, art. 18, da Portaria nº 162, de 2021.

No que tange ao Monitoramento e Avaliação de Resultado Regulatório (M&ARR), será realizada a ARR conforme prevê a citada Portaria.

Ainda, no curso deste processo, foi realizada Consulta Dirigida, comunicada por meio do OFÍCIO CIRCULAR Nº 4/2024/SEI/DIRE5/ANVISA (SEI 3264613) para diferentes atores relevantes com o objetivo de coletar subsídios destinados a contribuir para avaliação e consolidação da proposta e o estabelecimento de regras de transição, a fim de resguardar a disponibilidade dos referidos medicamentos aos pacientes que deles necessitam.

Por oportuno, cabe informar que a Procuradoria Federal junto à Anvisa manifestou-se por meio do PARECER nº 163/2024/CCONS/PFANVISA/PGF/AGU (SEI 3253917) pela adequabilidade do instrumento regulatório e pelo prosseguimento da marcha processual para decisão final da Diretoria Colegiada, ressalvadas as considerações atinentes a adequação da forma à técnica legislativa, as quais foram acolhidas nas minutas ora em apreço.

Este é o Relatório, passo à análise.

2. ANÁLISE

O Brasil dispõe de uma Política Nacional de Medicamentos, aprovada pela Portaria 3.916/98, tendo como propósito garantir a necessária segurança, eficácia e qualidade dos medicamentos, a promoção do uso racional e o acesso da população aqueles considerados essenciais. Nesse giro, o aludido instrumento define o uso racional de medicamentos como o processo que compreende a prescrição apropriada; a disponibilidade oportuna e a preços acessíveis; a dispensação em condições adequadas; e o consumo nas doses indicadas, nos intervalos definidos e no período de tempo indicado de medicamentos eficazes, seguros e de qualidade. Em continuidade, adita-se que a Organização Mundial de Saúde (OMS), propõe que, para o uso racional de medicamentos, é preciso, em primeiro lugar, estabelecer a necessidade do uso do medicamento; a seguir, que se receite o medicamento apropriado, a melhor escolha, de acordo com os ditames de eficácia e segurança comprovados e aceitáveis. Além disso, é necessário que o medicamento seja prescrito adequadamente, na forma farmacêutica, doses e período de duração do tratamento; que esteja disponível de modo oportuno, a um preço acessível, e que responda sempre aos critérios de qualidade exigidos; que se dispense em condições adequadas, com a necessária orientação e responsabilidade, e, finalmente, que se cumpra o regime terapêutico já prescrito, da melhor maneira possível.

Compreende-se que diversos são os problemas relacionados ao uso de medicamentos, podendo ser relacionados a aspectos farmacológicos, patológicos, epidemiológicos sendo que, a farmacovigilância, enquanto ciência, se ocupa amplamente de efeitos adversos e interações, bem como de problemas relacionados à ineficácia, uso inapropriado e dependência. Nesse trilho, em 1969, a OMS, conceituou a farmacovigilância como "um conjunto de procedimentos de detecção, registro e avaliação das reações adversas para determinação de sua incidência, gravidade e a relação de causalidade entre o uso do medicamento e o aparecimento do efeito adverso" tendo, em 2002, ampliado seu o escopo da farmacovigilância, partindo da detecção, avaliação, compreensão e prevenção dos efeitos adversos ou quaisquer problemas relacionados a medicamentos.

Nesse giro, de relação estreita entre a farmacovigilância e o uso racional, vale ressaltar que a instituição da Política Nacional de Medicamentos e a criação desta Autarquia permitiram a inserção definitiva do Brasil como integrante do Programa de Segurança dos Medicamentos da OMS no ano de 2001, sendo a Gerência de Farmacovigilância e o desempenho de suas atribuições, o *locus* de operação enquanto Centro de Referência para o Programa. Com a publicação da RDC nº04/2009, instituiu-se a obrigatoriedade para que os detentores de registro desenvolvessem as atividades de gerenciamento de risco dos medicamentos comercializados. Atualmente, a [RCD 406/2020](#) trata das Boas Práticas de Farmacovigilância e

estabelece os requisitos, as responsabilidades e os padrões de trabalho a serem observados por todos aqueles que detêm registros de medicamentos de uso humano distribuídos ou comercializados no país, em conjunto com a [IN_63/2020](#), que dispõe sobre o Relatório Periódico de Avaliação Benefício-Risco a ser submetido à Anvisa pelos detentores de registros, possuem caráter mais abrangente, uma vez que estabelece um olhar sobre a avaliação periódica de um fármaco, em detrimento da avaliação por produto, condicionando a apresentação dos relatórios para cada fármaco ou combinação à análise de risco associada à sua utilização.

Dentro dos eventos adversos considerados pela [RCD 406/2020](#) estão as suspeitas de reações adversas a medicamentos e inefetividade terapêutica (parcial ou total), eventos adversos por desvios da qualidade e pelo uso não registrado ou não indicado do medicamento (uso off-label), interações medicamentosas, intoxicações relacionadas a medicamentos, uso abusivo de medicamentos e erros (potenciais e/ou reais) de medicação.

Por devido, adentrando à casuística do uso abusivo, recupera-se o conceito estabelecido pela RDC 406/2020 ao definir, *in verbis*:

"Art. 2º Para efeitos desta Resolução, são adotadas as seguintes definições:

I - **abuso de medicamentos: uso excessivo intencional de um ou mais medicamentos** sem finalidade terapêutica e **sem prescrição**, que pode ser persistente ou esporádico, acompanhado de efeitos físicos ou psicológicos prejudiciais;" (**grifo nosso**)

Nesse âmbito, a literatura indica que os medicamentos respondem por 27% das intoxicações no Brasil, sendo 16% dos casos de morte por intoxicações atribuídos aos mesmos. Entre os anos de 2000 a 2014 há um aumento das taxas de óbito e hospitalização por intoxicações e reações adversas a medicamentos, as quais se apresentaram aproximadamente duas vezes maiores em 2014 quando comparadas ao ano de 2000, ano de início da análise. Tal dado alerta para a importância de perene avaliação sobre medidas que possam desfavorecer o uso desassistido, compondo essa atuação, um dos aspectos fundamentais da pós-comercialização onde o objetivo final da farmacovigilância é a otimização da relação risco-benefício de medicamentos comercializados no nível individual, enquanto determinante do tratamento mais adequado para um determinado paciente e no nível coletivo - na manutenção ou remoção de um medicamento do mercado, informando os prescritores sobre seus riscos potenciais.

Adentrando ainda ao aspecto do uso abusivo, é necessário evidenciar que o uso excessivo e, portanto, irracional de medicamentos contribui para a ocorrência de eventos adversos, sendo imperioso destacar que pode haver um aumento na magnitude do uso pela divulgação de propagandas imprecisas, tendo a internet como um cenário que favorece o recrudescimento desse panorama, conforme diversos estudos apontam, em todo o mundo, acarretando efeitos importantes no âmbito da saúde. Cumpre salientar que várias das publicações em diferentes formatos, canais e plataformas, buscam dar a impressão de que são instrumentos educativos ou de informação, objetivando promover a saúde, com promessas extraordinárias, onde o medicamento se situa como uma resposta imediata e efetiva para condições que, em verdade, requerem ações individuais e sociais de fundo para sua efetiva resolução. Além disso, boa parte das comunicações suprimem os riscos e potenciais danos - por vezes - irreversíveis.

Aqui é necessário particularizar o uso de medicamentos interferentes no apetite ou na sensação de saciedade como um dos principais agentes situados nessa problemática como alternativa proposta para perda de peso acelerada, podendo, contudo, a utilização desses fármacos, sem a devida orientação e acompanhamento por profissional habilitado, causar importantes efeitos. É central recuperar, pelo quadro que ora se expõe, que o uso indiscriminado e excessivo otimiza a ocorrência de reações adversas em larga escala.

Sob tal luz, conceituou a OMS, que a obesidade é uma enfermidade de natureza multifatorial, resultante do excessivo acúmulo de tecido adiposo, influenciada por fatores genéticos e ambientais. Trata-se de uma Doença Crônica Não Transmissível e estreitamente ligada ao estilo de vida sendo esse determinado por influências culturais e familiares, podendo

predispor a outras condições, como doenças cardiovasculares e síndromes metabólicas acarretando altas taxas de mortalidade e morbidade.

Dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) apontam que a obesidade entre pessoas com 20 anos ou mais passou de 12,2% para 26,8% entre 2003 e 2019. Além disso, 61,7% da população adulta brasileira estava com excesso de peso. Entre 2002 e 2003, esse percentual era 43,3%. Cerca de um terço das pessoas de 18 a 24 anos estavam com excesso de peso e entre as pessoas de 40 a 59 anos, a proporção chegava a 70,3% - naquele mesmo ano.

Ainda em atenção a este importante agravo em saúde pública e sua notória relevância no contexto nacional, o Ministério da Saúde disponibilizou o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para Sobrepeso e Obesidade em Adultos. O documento centraliza informações sobre o diagnóstico e rastreamento dessa doença, além de orientar sobre mudanças de hábitos alimentares, práticas de exercícios físicos e outras medidas para redução de peso e acompanhamento desses pacientes, cabendo dele destacar:

"De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), a extensão e a gravidade da crise da obesidade são comparadas apenas à negligência e ao estigma enfrentados pelas pessoas com obesidade. No mundo, sobrepeso e obesidade afetam mais de 2 bilhões de adultos, e a prevalência quase triplicou em 40 anos¹. Em 2016, mais de 1,9 bilhão de adultos, com 18 anos ou mais, estavam acima do peso. Desses, mais de 650 milhões tinham obesidade. A preocupação com os riscos à saúde associados ao aumento da obesidade tornaram-se quase universais; os estados membros da OMS introduziram uma meta voluntária para interromper o aumento da obesidade até 2025

Esse crescimento e maior prevalência da doença são alarmantes, já que a condição traz importantes consequências para a saúde, entre elas maior risco de desenvolvimento de doenças crônicas, como doenças cardíacas, diabetes, alguns tipos de câncer, além de estar associada a maiores índices de mortalidade.(....)

Apesar da riqueza de evidências científicas para demonstrar a complexidade atrelada à prevenção e ao controle da obesidade, o tema é constantemente tratado como trivial. A sociedade é continuamente informada de que ganho e perda de peso são simples. Isso é muitas vezes associado a propagandas sensacionalistas de módulos de atividade física e a dietas e medicamentos milagrosos." (grifo nosso)

Além de alertar para o riscos associados ao uso de terapias farmacológicas prodigiosas, o referido PCDT elenca as considerações da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (Conitec) em relação a não incorporação de medicamentos no tratamento da obesidade no âmbito do Sistema Único de Saúde, levando em consideração o custo/benefício da incorporação em relação aos resultados efetivos. É relevante destacar a elaboração do Guia Alimentar para a População Brasileira para orientação e promoção da alimentação adequada e saudável no país.

Compreendendo a natureza robusta do PCDT e as ferramentas ali indicadas, onde a dieta aliada à reeducação alimentar, mudança do comportamento e realização de atividade físicas contínuas, como principais métodos e instrumentos utilizados no tratamento da obesidade, deve-se contraditar o espaço social onde a busca incessante pela beleza e a preocupação com a própria imagem, muitas das vezes leva à busca, como já alertado, por soluções medicamentosas imediatas sem a devida indicação médica.

Sob tal prospectiva, é notório que há uma intensa propagação, nesse contexto, do uso de medicamentos com a finalidade de emagrecimento cosmético, merecendo destaque para o incentivo ao uso dos medicamentos agonistas GLP-1 para a redução de peso - completamente desassociada de critérios diagnósticos.

Sobre esses medicamentos, contextualiza-se que o receptor do peptídeo semelhante ao glucagon-1 (GLP-1, do inglês *Glucagon-Like Peptide-1*), conhecido como GLP-1R, é um componente vital da família do receptor acoplado à proteína G (GPCR), sendo encontrado principalmente nas superfícies de vários tipos de células dentro do corpo humano. O GLP-1R interage especificamente com um hormônio essencial, o GLP-1,

na regulação dos níveis de glicose no sangue, metabolismo lipídico e várias outras funções biológicas cruciais, desempenhando um papel integral. Adentrando ao mecanismo de ação, elucida-se que a ingestão de glicose provoca a secreção de hormônios intestinais ("incretinas"), principalmente GLP-1 e peptídeo insulinotrópico glicose-dependente que amplificam a secreção de insulina induzida pela glicose. O uso de medicamentos agonistas GLP-1 em pacientes com diabetes tipo 2 estimula a secreção de insulina e a redução dos níveis de glicose. O efeito do GLP-1 é glicose-dependente e a secreção de insulina é mais pronunciada quando os níveis de glicose são mais elevados e menor quando os níveis de glicose estão normais. Outros efeitos biológicos do GLP-1 incluem a supressão da secreção do glucagon, retardando o esvaziamento gástrico.

Esse último efeito foi objeto de recente alerta emitido pela Gerência de Farmacovigilância tendo em vista a detecção de um risco aumentado de aspiração em pacientes submetidos a anestesia ou sedação profunda para procedimentos cirúrgicos. Nessa oportunidade a GFARM solicitou aos detentores de registro desses medicamentos que incluam em bula o risco de aspiração devido ao esvaziamento gástrico retardado. De forma a ampliar a divulgação do novo risco, foi solicitado, ainda, o envio de carta aos profissionais de saúde com as orientações para o manejo do caso. Além disso, esta ação de atraso no esvaziamento gástrico tem o potencial de influenciar a taxa de absorção de medicamentos administrados concomitantemente por via oral e por isso estes medicamentos devem ser utilizados com precaução em pessoas que tomam outros medicamentos administrados por via oral que requerem uma rápida absorção gastrointestinal.

No Brasil, os medicamentos agonistas GLP-1 foram inicialmente registrados para a diabetes tipo 2 e mais recentemente, em janeiro de 2023, para a perda de peso em pacientes obesos e com sobrepeso, baseados nos estudos clínicos realizados. Imperativo destacar que, para ambas as indicações - conforme descrito em ambas as bulas, seu uso deve ser associado à dieta hipocalórica e aumento da atividade física para controle de peso. Para a redução do peso ponderal seu uso é indicado para adultos com Índice de Massa Corporal (IMC) maior ou igual a 30 kg/m² - obesidade, ou maior ou igual a 27 kg/m² a 30 kg/m², ou seja, sobrepeso, na presença de pelo menos uma comorbidade relacionada ao peso, como, por exemplo, dislipidemia (pré-diabetes ou diabetes mellitus tipo 2), hipertensão, dislipidemia, apneia obstrutiva do sono ou doença cardiovascular.

No quadro abaixo estão descritos os medicamentos da classe GLP-1 registrados no Brasil até outubro de 2024.

Quadro 1. Medicamentos agonistas do receptor do peptídeo-1 semelhante ao glucagon (GLP-1) registrados pela Anvisa

Empresa detentora do registro: NOVO NORDISK FARMACÉUTICA DO BRASIL LTDA					
Nome Comercial/ Nº Registro	Princípio ativo	Forma Farmacêutica / Concentração	Indicação	Data do registro	Comercialização
Ozempic® / 117660036	semaglutida	solução injetável 1,34 mg/mL	Diabetes mellitus tipo 2	06/08/2018	Sim
Rybelsus®/ 117660037	semaglutida	comprimidos 3mg	Diabetes mellitus tipo 2	26/10/2020	Sim
		comprimidos 7mg			
		comprimidos 14mg			
Wegovy®/ 117660039	semaglutida	solução injetável 0,68 mg/mL, 1,34 mg/mL, 2,27 mg/ml ou 3,2 mg/ml	Obesidade	02/01/2023	Não
Poviztra®/ 117660042	semaglutida	solução injetável 0,68 mg/mL, 1,34 mg/mL, 2,27 mg/ml ou 3,2 mg/ml	Obesidade	12/08/2024	Não
Extensor® /117660043	semaglutida	solução injetável 1,34 mg/mL	Diabetes mellitus tipo 2	14/10/2024	Não
Saxenda®/ 117660032	liraglutida	solução injetável 6 mg/mL	Obesidade	29/02/2016	Sim
Victoza®/ 117660028	liraglutida	solução injetável 6 mg/mL	Diabetes mellitus tipo 2	29/03/2010	Sim
Xultophy®/ 117660033	insulina degludeca + liraglutida	solução injetável 100 U/mL + 3,6 mg/mL	Diabetes mellitus tipo 2	03/04/2017	Sim
Empresa detentora do registro: ELI LILLY DO BRASIL LTDA					
Nome Comercial	Princípio	Forma Farmacêutica	Indicação	Data do registro	Comercialização

Comercial/Nº Registro	ativo	/ Concentração	Indicação	registro	Commercialização
Trulicity®/ 112600190	dulaglutida	solução injetável 0,75 mg em 0,5 mL	Diabetes mellitus tipo 2	31/08/2015	Sim
		solução injetável 1,5 mg em 0,5 mL			
Mounjaro®/ 112600202	tirzepatida	solução injetável 2,5 mg, 5 mg, 7,5 mg, 10 mg, 12,5 mg ou 15 mg em 0,5 mL	Diabetes mellitus tipo 2	25/09/2023	Não
Empresa detentora do registro: SANOFI MEDLEY FARMACÊUTICA LTDA					
Nome Comercial/Nº Registro	Princípio ativo	Forma Farmacêutica / Concentração	Indicação	Data do registro	
Soliqua®/ 183260393	insulina glargina + lixisenatida	solução injetável (100 U/mL + 50 mcg/mL)	Diabetes mellitus tipo 2	16/09/2019	Sim
		solução injetável (100 U/mL + 33 mcg/mL)			

Fonte: Elaboração própria a partir de dados de produtos registrados no Brasil Anvisa (2024). Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/>, Acesso em: outubro de 2024.

Do levantamento dos medicamentos da classe GLP-1 registrados no Brasil até outubro de 2024, observa-se que há 11 (onze) medicamentos registrados, sendo 7 (sete) deles comercializados. Atualmente, esse mercado encontra-se concentrado em 3 (três) empresas detentoras de registro, não havendo genéricos e similares.

Além disso, conforme levantamento da área de fiscalização da Anvisa, o mercado experimenta uma oferta intermitente desses medicamentos.

É frutífero, para compreensão da conformação de um panorama de consumo indiscriminado e temerário, que se passe à exposição do resultado de breve etnografia digital da temática que ora se aborda. Em busca realizada na *internet*, para os últimos dois anos, quando examinada a tendência para a busca de nomes comerciais, no Brasil, desses medicamentos, observa-se um crescimento importante e sustentado ao longo do período. Ainda explorando esse aumento do interesse, outras questões formuladas pelos usuários também mostram essa ascensão. O questionamento "quantos cliques?" - em alusão a forma de uso onde a pressão do dispositivo da caneta, injeta a medicação - demonstra haver um crescimento de indagações relacionadas à forma de uso, ao mesmo tempo em que explicita a automedicação, posto que, caso o uso estivesse amparado pela prescrição e, portanto, pela orientação de um prescritor, o, então, paciente não estaria buscando livremente a posologia. Outro questionamento associado: "quantos quilos emagrece em um mês?" - indica a busca por resultados rápidos, dinâmica que o conhecimento na área de tratamento da obesidade adverte negativamente sobre a rápida perda ponderal por seu elevado grau de reversão e efeito rebote - onde o peso eliminado não só é recuperado, podendo ser acrescido - por fatores metabólicos afetos ao período de intensa privação.

Explorando o cenário mais relacionado às redes sociais, presentes em todo o mundo, uma análise descritiva destacou as preocupações com a promoção massiva de um dos medicamentos dessa categoria, nos vídeos de uma das plataformas, indicando que essa tem se notabilizado pela difusão de informações sobre perda de peso. Com o uso de marcadores - *hashtags* - que destacam o nome de uma marca comercial e a associam conteúdos sobre emagrecimento - mesmo antes do registro do medicamento para tal finalidade, ou seja, sem nenhuma avaliação relacionada à eficácia e aos riscos inerentes. Os dados do estudo apontam ainda que os vídeos relacionados a um desses medicamentos foram visualizados cerca de 70 milhões de vezes, enfatizando que a maioria desses conteúdos foi postada por consumidores e não por profissionais da área da saúde, levantando questões sobre a precisão e veracidade das informações. Transladando a análise e os impactos nela identificados, para o contexto nacional, cumpre considerar que o Comitê Gestor de Internet do Brasil, em 2020, revelou que 60% das crianças e adolescentes (9 a 17 anos) do Brasil utilizam plataforma examinada, sendo a faixa mais ativa a referente aos adolescentes entre 16 e 17 anos. É imperioso significar que nessa etapa da vida, crianças e adolescentes estão em pleno processo de formação de opinião, personalidade e

valores, podendo, portanto, o conteúdo veiculado no veículo, interferir nos padrões de comportamento especialmente no que concerne, em síntese, à saúde.

Destarte, nesse contexto, a OMS enfatiza a importância do conceito da "*infodemia*" o qual "se refere a um grande aumento no volume de informações associadas a um assunto específico, que podem se multiplicar exponencialmente em pouco tempo devido a um evento específico". Assim como, durante a pandemia da Covid-19, onde surgiram rumores e desinformação, além da manipulação de informações com intenção duvidosa, na era da informação, esse fenômeno é amplificado pelas redes sociais e se alastrá mais rapidamente, como um vírus - sublinha aquela entidade em saúde. Tal conjuntura - de excesso de informações - algumas precisas e outras não, torna-se difícil encontrar fontes idôneas e orientações confiáveis. Para o usuário leigo, é extremamente difícil fazer a distinção de informações idôneas, quando existe esta excessiva veiculação de informações pelos diferentes canais midiáticos onde personalidades estão massivamente presentes. No caso dos agonistas do GLP-1, esta "*infodemia*" tem sido recorrente, com incentivo ao uso com fins apenas estéticos, fora das indicações aprovadas, com promessas e depoimentos de rápida perda de peso, o que favorece o uso irracional desses medicamentos.

Retornando ao estudo sobre os possíveis impactos da promoção de medicamentos agonistas GLP-1, de modo igualmente grave, é que um terço dos vídeos analisados incentivava abertamente a experimentação do medicamento podendo, portanto, correlacionar essa promoção imprópria com o crescimento do uso do medicamento em questão, mesmo fora das indicações do registro - ou seja, crescimento do uso *off-label*. Pontua-se que o termo *off-label* é usado para se referir ao uso de um dado medicamento para uma indicação terapêutica que não consta em bula e, portanto, não foram testados, e nem tiveram seu registro aprovado diante da Autoridade Regulatória. Assim, podem estar sendo prescritos ou mesmo indicados para outros fins terapêuticos diversos daqueles que foram examinados, aprovados e registrados. Cada medicamento que é registrado recebe aprovação mediante estudos clínicos e comprovação científica. Salienta-se que a etapa de registro e o tratamento aprofundado de todas as evidências compõem o processo que define e encadeia a finalidade de cada medicamento, seus limites, alcances e riscos inerentes. Por fulcral à discussão em progresso, retoma-se ser o Registro - atividade precípua desta Casa, parte ontológica do Uso Racional, na medida em que medicamentos eficazes, seguros e de qualidade, assim só podem ser considerados depois do minucioso tecimento que perpassa pelo exame de evidências que engendra a ciência regulatória moderna no campo da saúde.

De sorte que, repisa-se, a prescrição, para o uso do medicamento, tem por regra ser "*label*", o que significa que devem visar as indicações e condições de uso constantes do respectivo registro (bula) suportados por ensaios clínicos direcionados para a comprovação de segurança, eficácia e qualidade do produto. Usos diferentes do previsto, denominado uso *off label*, afasta esse universo estruturado de garantias, devendo, por isso, ser realizado em condições muito especiais e no âmbito da prática médica - reposada sobre a segurança e estudo do profissional habilitado. Logo, em casos muito restritos, o profissional responsável pela prescrição considera haver um mínimo de evidências científicas e benefício daquele tratamento para o paciente.

No Brasil, o registro de medicamentos é ato privativo do órgão competente do Ministério da Saúde, notadamente, esta Autarquia. Dentre as competências desta Agência, conforme inscrito em sua Lei de Criação, está a de regulamentar, controlar e fiscalizar os produtos e serviços que envolvam risco à saúde pública, entre os quais medicamentos de uso humano, suas substâncias ativas e demais insumos, processos e tecnologias. Cada medicamento aqui registrado recebeu aprovação para uma ou mais indicações, as quais foram aprovadas por terem sido criteriosamente comprovadas por meio da apresentação de estudos clínicos robustos e confiáveis. Assim, compõe a aprovação pelo órgão sanitário, a indicação do medicamento que passa a constar em sua bula. Resgata-se da RDC nº 47/09 que a bula é o documento legal sanitário que contém informações técnico-científicas orientadoras sobre os medicamentos para o seu uso racional.

No caso dos medicamentos estimulantes GLP-1, os primeiros registros concedidos derivados desse processo, resultaram na aprovação para a finalidade de uso no tratamento da diabetes tipo 2. Foi somente no início do ano de 2023, que a

realização de análise específica resultou no registro para a perda de peso em pacientes com sobrepeso e obesidade. Aqui reiterase: sobre peso e obesidade de acordo com critérios diagnósticos estabelecidos pelo profissional prescritor e ainda, uso associado à dieta e aumento da atividade física. Aqui preceitua-se: a efetividade da indicação vincula o diagnóstico à maneira de uso, não havendo, fora desse espaço, resultado previsível e segurança no uso.

Atenta ao preocupante panorama narrado de possível uso irracional dos medicamentos Agonistas do GLP-1, a Gerência de Farmacovigilância (GFARM), da Gerência-Geral de Monitoramento de Produtos Sujeitos à Vigilância Sanitária (GGMON), solicitou à Câmara Técnica de Farmacovigilância (CTFARM) uma revisão de informações de segurança a partir das notificações de eventos adversos recebidos no sistema VigiMed e na literatura científica, inicialmente da semaglutida e que posteriormente incluiu os demais agonistas GLP-1 monodroga em comercialização dulaglutida e liraglutida.

Assim, os dados dissertados foram levados para apreciação da Câmara Técnica de Farmacovigilância (CTFARM). Instituída pela Portaria nº 663, em junho de 2023, a exemplo dos demais colegiados dessa natureza, ela tem natureza consultiva, sendo constituída com vistas ao assessoramento da Anvisa na realização de estudos e pesquisas. É formada por membros com mandatos pré-estabelecidos e conhecimentos especializados na matéria a ser estudada. Entre os objetivos destaca-se a oferta de suporte técnico-científico às unidades organizacionais da Anvisa, para cumprimento de suas atribuições regimentais relacionadas aos processos de regulamentação e avaliação de tecnologias, produtos e serviços sujeitos à vigilância sanitária; o monitoramento do desenvolvimento científico e tecnológico em vigilância sanitária visando modernizar, racionalizar e agilizar a atuação regulatória da Anvisa e por último, a promoção da participação da comunidade científica no campo da vigilância e regulação sanitária por meio do intercâmbio de conhecimentos e experiências.

Em detalhe, foi solicitado aos integrantes da CTFARM a apreciação sobre a segurança e comunicação de risco sobre a categoria em questão, englobando os medicamentos em comercialização com notificações realizadas no sistema VigiMed. Como resultado desse novo exame, restou consubstanciado que, diante do acesso facilitado, com a venda pela internet e em farmácia física, sem a exigência de prescrição, os riscos podem ser exponenciais. Acresceu-se ao panorama o risco de erro de medicação e superdosagem na utilização de medicamento contendo semaglutida. Para esse mesmo ativo há duas indicações onde a concentração presente na caneta daquele medicamento registrado e indicado para obesidade é bem maior do que em outro de concentração mais baixa, assim fabricado, para o manejo da diabetes tipo II.

A Câmara indicou haver evidências sustentadas de uso *off-label* e indiscriminado para fins estéticos, que pode estar sendo facilitado principalmente pela venda destes medicamentos sem a exigência da prescrição.

Na referida revisão da segurança não foram identificados novos riscos. No entanto, diante do possível acesso facilitado (dispensação sem exigência da prescrição), do crescente uso fora das indicações aprovadas ("off-label") com fins estéticos, dos potenciais riscos de uso inadequado, superdosagem e erros de medicação, sem o acompanhamento de profissional habilitado, recomendou considerar a dispensação com retenção de receita, além da necessidade de fortalecer a fiscalização da promoção, propaganda e dispensação.

Resgata-se, como já aludido, que o uso abusivo e, portanto, irracional de medicamentos contribui para a ocorrência de eventos adversos.

Nesse giro, ao exame das evidências, procedeu a GFARM à análise das notificações de suspeitas de eventos adversos recebidas no Brasil até setembro de 2024, por meio do sistema VigiMed, relacionados aos medicamentos monodroga agonistas GLP-1 registrados no país. Destaca-se que, do total de 1.165 notificações relacionadas aos agonistas GLP-1 monodroga (liraglutida, dulaglutida, semaglutida e tirzapatida), 92% das notificações de suspeitas de eventos adversos correspondem aos medicamentos à base de liraglutida e semaglutida. No entanto, as notificações da liraglutida, que correspondem a 47% do total, foram recebidas ao longo de treze anos, com pico em 2021. Em seguida, houve uma redução, mas ainda permanece com uma quantidade elevada de notificações nos últimos três anos.

Em relação aos medicamentos contendo semaglutida, de 2019 a setembro de 2024, foram recebidas no Brasil, por meio do Vigimed, 524 notificações de suspeitas de eventos adversos, das quais 509 (97,1%) foram classificadas como graves e destas 12 (2,3%) tiveram desfecho fatal (estes casos fatais, oito tinham indicação de uso desconhecida, uma delas foi uma pancreatite e teve relação de causalidade possível, e as demais "condicional/não classificado" e "Não avaliável/ não classificável", o que significa que são necessárias informações adicionais sobre histórico médico, medicamentos concomitantes, exames realizados e possível diagnóstico do evento para adequada avaliação do caso). No Brasil, do total de notificações da semaglutida, 169 (32,25%) corresponderam a "Uso não descrito em bula (off label)" (126; 24%) e "Uso de produto em indicação não aprovada" (43; 8,2%), das quais 166 (98,8%) foram classificadas como graves.

No mesmo período, a base global da OMS recebeu um total de 52.590 de notificações de suspeitas de eventos adversos da semaglutida, de 2011 a setembro de 2024. Do total das notificações de semaglutida 14.183 (27%) foram classificadas como graves, das quais 372 (0,7%) tiveram desfecho fatal. Das notificações da base global 10,29% destas notificações corresponderam a "Uso não descrito em bula (off label)" (4.185; 8%) e "Uso de produto em indicação não aprovada" (1.250; 2,4%).

Ao exame mais detalhado dos dados considerados, observa-se uma elevada percentagem denotificações de uso não descrito em bula ("off-label") ou seja, fora da indicação aprovada, dos medicamentos contendo o princípio ativo semaglutida no Brasil, que corresponde a mais de 32% das notificações de suspeitas de eventos adversos, enquanto na base global da Organização Mundial da Saúde, estas notificações correspondem a 10,29%. A pancreatite é uma reação conhecida mas listada na bula da semaglutida (Ozempic®) como incomum e na sua ocorrência o medicamento deve ser descontinuado. **Chama a atenção que a pancreatite, correspondeu a 5,9% das notificações para a semaglutida no Brasil, mais que o dobro da porcentagem na base global, que foi de 2,4% das notificações para o mesmo princípio ativo até o final de setembro de 2024.**

Em relação à tirzepatida, outro ativo agonista GLP-1, há notificações de suspeitas eventos adversos desde 2022, o que indica o acesso prematuro ao medicamento, na medida em que, até o momento, não é comercializado no Brasil pelo fabricante que detém o registro obtido em setembro de 2023.

Ressalta-se que o sistema VigiMed, assim como os sistemas dos demais centros nacionais de farmacovigilância do mundo, forma parte do Programa Internacional de Monitorização de Medicamentos, que são interligados em uma rede global, coordenado pelo Centro Colaborador da Organização Mundial da Saúde (OMS) em Upsalla na Suécia. A forma como os dados são notificados e armazenados em um único banco, permite a comparabilidade e a identificação de possíveis sinais ou informações para subsidiar a ação regulatória. Tais dados corroboram com a compreensão de um uso extensivo fora dos parâmetros e riscos aquilatados durante a concessão do registro. Há que se ressaltar que a avaliação de segurança, eficácia e qualidade pela Anvisa para concessão do registro é realizada com base em dados e estudos disponibilizados pelos titulares de registro para as indicações descritas.

Da mesma forma, uma vez que se encontram no mercado, esses medicamentos são monitorados por meio da Farmacovigilância para garantir que os seus benefícios superam os riscos quando utilizados para as indicações e de acordo com as condições para as quais foram aprovadas. O uso fora destas condições, além de não ter comprovação de eficácia, pode acarretar sérios riscos à saúde, inclusive possíveis eventos adversos desconhecidos. A existência de um sistema robusto de notificações de suspeitas de eventos adversos, o VigiMed, interligado ao programa de Monitoramento de Medicamentos da OMS, tem permitido não só gerar informações para a tomada de decisão de forma tempestiva e oportunamente para prevenir riscos mais sérios à saúde, mas possibilitará também a continuidade do monitoramento para a realização da Avaliação do Resultado Regulatório da modificação normativa proposta. Neste sentido, ressalta-se a importância da notificação obrigatória por parte dos detentores de registro, como parte das Boas Práticas de Farmacovigilância e reforço meu apelo aos usuários e profissionais que nos assistem, para que continuem, de forma voluntária, notificando quaisquer suspeitas de eventos adversos. Desta forma, contribuem não só para melhorar a segurança

sanitária dos medicamentos disponíveis no país, mas também para prevenir riscos desnecessários para a sua própria saúde.

Salienta-se que em todas as autoridades reguladoras estrangeiras equivalentes (AREE) para a Anvisa, estes medicamentos são de uso sob prescrição médica e somente são dispensados com a apresentação da prescrição, mas estão alertas para os riscos de uso indevido e mesmo de medicamentos falsificados. Um exemplo, é a MHRA do Reino Unido, que em 24 de outubro emitiu um alerta sobre os possíveis eventos adversos e riscos do uso inadequado, fora das indicações aprovadas e solicitando aos profissionais que notifiquem as suspeitas de uso inadequado dos medicamentos GLP-1.

O prospecto apresentado precisa ter sua magnitude examinada à luz do significado do uso fora das indicações. Deslinda-se que a aprovação do medicamento a base de semaglutida foi realizada para o tratamento da diabetes tipo II, obesidade e do sobrepeso com a existência de comorbidade, de acordo com os critérios já explicitados, pois os estudos clínicos foram realizados nessa população. Houve testagem dos desfechos sobre essa população sobre uma dose e um tempo de tratamento bem estabelecido com o uso de dieta restritiva e exercícios físicos. Implica condicionar que o princípio ativo não foi testado para a perda ponderal fora desses critérios sendo desconhecidos e imprevisíveis a extensão e gravidade dos possíveis eventos adversos que podem ser esperados para esse grupo. Assim, a ampla utilização destes medicamentos para fins estéticos em pessoas que não se enquadram como obesas ou com sobrepeso, além de não ter comprovação de eficácia, pode ter graves riscos ainda não conhecidos. Subsiste o questionamento: como tratar como medicamento aquilo que não é adoecimento ou condição patológica? A busca pela perda de peso - frequente nos relatos disponíveis em muitos dos canais digitais midiáticos, embasada em padrões estéticos, por vezes inatingíveis, não devem, pelas razões apontadas e riscos existentes serem o fundamento para o uso das referidas substâncias. Não houve avaliação para tal finalidade não sendo possível precisar os efeitos e nitidamente os riscos.

Sobeja destacar que há reconhecidamente a subnotificação de eventos adversos no país, o que aponta para uma problemática de magnitude singular e com potenciais riscos para a saúde da população igualmente maiores.

Esse aspecto atinente à prescrição e a possibilidade de implementação de requisitos específicos, dentre eles, a retenção de receita, foi apresentada, pela Gerência de Farmacovigilância, em estreita atenção às suas competências regimentais desenvolvidas ao abrigo da Lei nº 5.991, de 17 de dezembro de 1973, que dispõe sobre o Controle Sanitário do Comércio de Drogas, Medicamentos, Insumos Farmacêuticos e Correlatos, aí incluídos os requisitos para a dispensação, sendo de competência da Anvisa, enquanto Autoridade Sanitária, em execução compartilhada com os demais entes do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária (SNVS), a especificação dessas condições.

Para tal, o que no momento se encaminha para anunciar, recorreu-se ao exame de situações análogas. Em recente atuação, por meio dos VOTOS Nº 91/2024/SEI/DIRE5/ANVISA e Nº 108/2024/SEI/DIRE5/ANVISA, de posse de dados que indicavam haver uso abusivo dos medicamentos à base das substâncias zolpidem, zaleplona, zopiclona e eszopiclona, onde os achados de etnografia digital, à semelhança da casuística abordada, também apontavam para um quadro de uso disseminado e indutor de consequências danosas, foi aprovado por unanimidade dos integrantes do Colegiado a imposição de receituário de controle especial em nível que melhor permite circunstanciar o consumo terapêutico e ao mesmo tempo afastar o uso em demasia. Reafirma-se, em idêntico ao realizado para ditas substâncias, que no contexto sob apreciação, o uso assistido, sob prescrição e os cuidados dela derivados oriundos, de um diagnóstico feito pelo profissional habilitado é ao que nessa perspectiva objetiva-se.

Ainda sobre o condão de controles já estabelecidos sobre categorias que ensejam maior atenção, os antimicrobianos, em decorrência do contexto global que aponta para o crescimento da resistência bacteriana - que tem entre suas causas o uso abusivo e indiscriminado, e o decorrente estabelecimento de infecções que resultem em agravos e mortes escalonáveis, estabeleceu-se a dispensação sujeita à prescrição, com validade específica para esse documento que deve ficar retido quando da dispensação. Detecta-se haver ajuste entre o cenário constituído para os medicamentos agonistas GLP-1 e

esses agentes no que converge para a necessidade de afastamento do consumo abusivo e arriscado. Compreendendo ainda que a infodemia, conforme aludida pela OMS, no âmbito da saúde, é um fenômeno a ser observado sobre a sua perspectiva de crescimento, no sentido de prevenir danos e agravos à saúde, minimizar riscos e promover o uso racional dos medicamentos agonistas GLP-1 propõe-se a retenção da receita nos mesmos moldes do realizado para os agentes antimicrobianos.

Em tendo sido valorados os argumentos que sustentam as ações aqui propostas, por medular à condução do processo sobre apreciação, cumpre volver essa análise aos fundamentos que encaminharam sua presença para apreciação desse Colegiado. Nesse sentido, recorre-se ao pronunciamento da Procuradoria junto à Anvisa, ao examinar o elemento da urgência aqui constituinte da condução. Nesse sentido, aquela instância apontou, após apreciação dos elementos estruturantes do processo em epígrafe, no que toca à regularidade processual, que a urgência da atuação regulatória no presente caso decorre dos riscos à saúde relatados na instrução processual, que apontam que " ... a Anvisa tem recebido comunicações de diferentes fontes sobre o uso de medicamentos agonistas do receptor do peptídeo-1 semelhante ao glucagon (GLP-1). Estas comunicações incluem proposições oriundas da Câmara dos Deputados, do Conselho Federal de Medicina - CFM e da Sociedade Brasileira de Medicina da Obesidade - SBEMO, indicando a necessidade de maior controle sobre a prescrição, dispensação e uso destes medicamentos - cujos expedientes constam diversos argumentos e exemplos apontando para os sérios riscos para a saúde decorrentes do uso irracional."

Prossegue aquele Consultivo, apontando ser "inconcusso" que a situação sanitária presente nestes autos se coloca dentre aquelas nas quais a intervenção desta autarquia especial, por sua finalidade e competências, deve ser objetivada e implementada de modo imediato e concreto para minimização - quiçá eliminação - dos riscos de agravos à saúde. Nisso, apresenta que, do parágrafo 1º, do art. 6º, da Lei. 8.080, de 1990, nasce o norte e a matriz estruturante da Vigilância Sanitária, citando-o: " § 1º Entende-se por vigilância sanitária um conjunto de ações capaz de eliminar, diminuir ou prevenir riscos à saúde e de intervir nos problemas sanitários decorrentes do meio ambiente, da produção e circulação de bens e da prestação de serviços de interesse da saúde..." Em seguida aponta para a linha sistêmica e de coerência normativa com a regra estruturante da ANVISA - Lei nº 9.782, de 1990, que definiu como sua finalidade institucional, exposta no artigo sexto: "... promover a proteção da saúde da população, por intermédio do controle sanitário da produção e da comercialização de produtos e serviços submetidos à vigilância sanitária, inclusive dos ambientes, dos processos, dos insumos e das tecnologias a eles relacionados, bem como o controle de portos, aeroportos e de fronteiras." . Por fim, afirma a Procuradoria que o que foi dito acima, está em plena coadunação com o histórico dos autos e da providência sanitária proposta e que está sendo encaminhada por esta ANVISA.

Ao avançar para avaliação quanto à finalidade do ato, afirma aquela Procuradoria, que deve-se ressaltar a relevância sanitária na sua expedição, haja vista que há interesse de saúde pública em regulação que vise a "... prevenir danos e agravos à saúde, minimizar riscos e promover o uso racional de medicamentos, propõe-se a retenção da receita de medicamentos agonistas GLP-1, juntamente com outras medidas de promoção do uso racional, subsidiados por evidências de crescente uso fora de indicações aprovadas no registro (off-label) advindas de notificações de eventos adversos e diante da infodemia e desinformação."

Tendo sido delineado o denominador da urgência sobre os quais estão dispostos os riscos e a necessidade de seu manejo apontados, segue-se com a proposta de que essa implementação pode ser realizada por meio de alteração parcial da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 471, de 23 de fevereiro de 2021, que dispõe sobre os critérios para a prescrição, dispensação, controle, embalagem e rotulagem de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos de uso sob prescrição, isoladas ou em associação, e para revogar a Instrução Normativa - IN nº 244, de 21 de agosto de 2023, que define a lista de substâncias classificadas como antimicrobianos de uso sob prescrição, isoladas ou em associação. Em síntese, o atual texto passaria a abrigar ambas as categorias em comento, com o delineamento específico para cada uma delas por meio da Instrução Normativa.

Corrobora para a designação da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 471, de 23 de fevereiro de 2021 como normativo regulatório adequado para recepcionar a obrigatoriedade de retenção da receita de medicamentos agonistas GLP-1, o Memorando nº 27/2024/SEI/GPCON/DIRE5/ANVISA (SEI 3237539), por meio da qual a Gerência de Produtos Controlados - GPCON traz à luz os impactos que decorreriam de eventual inserção dessas substâncias na Portaria SVS/MS nº 344/1998 e remete à Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 471/2021 associada a alteração da IN nº 244/2023 como medida regulatória razoável e proporcional como intervenção sanitária para o enfrentamento das questões trazidas pela Farmacovigilância neste processo, a exemplo dos controles adicionais à movimentação e dispensação dos medicamentos antimicrobianos em farmácias como parte da estratégia de combate a resistência microbiana.

De forma geral, a RDC nº 471/2021 define, por exemplo, o conjunto de dados que devem constar no formulário de prescrição, a validade da receita e número de itens nela permitidos. Além disso, lista em Instrução Normativa as substâncias sujeitas ao regulamento, a qual pode ser revista. Tal instrumento também define as regras para a dispensação do medicamento e ainda, a necessidade de escrituração, pelas farmácias da rede privada, da movimentação de compra e venda no Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados (SNGPC).

Nesse racional, procedeu-se à realização de uma Consulta Dirigida entre 01 a 07 de novembro de 2024, com a finalidade principal de estabelecer os parâmetros que resguardassem a disponibilidade de medicamentos estimulantes GLP-1 para os pacientes em uso. Foram consultados Associações de Pacientes, Sociedades Médicas, Detentores de Registro e as Entidades Representativas do setor Farmacêutico.

Ao final, foi elaborada a nova versão da minuta em apreço.

Em atenção ao texto proposto pela área técnica, esclarece-se que a dispensação dos medicamentos agonistas GLP-1 fica condicionada à prescrição em receituário privativo do prescritor ou do estabelecimento de saúde, em formato físico ou eletrônico, não havendo, portanto, modelo de receita específico. Além disso, receita deve ser prescrita de forma legível, sem rasuras, em duas vias e contendo a identificação do paciente: nome completo, idade e sexo; o nome do medicamento ou da substância prescrita sob a forma de Denominação Comum Brasileira (DCB), dose ou concentração, forma farmacêutica, posologia e quantidade (em algarismos arábigos); a identificação do emitente: nome do profissional com sua inscrição no Conselho Regional ou nome da instituição, endereço completo, telefone, assinatura e marcação gráfica (carimbo); e a data da emissão. O receituário, conforme especificado no texto da Instrução Normativa que lista nominalmente quais as substâncias são objeto do arcabouço em questão, é válido por até 90 dias em todo o território nacional, a contar da data de sua emissão, não podendo o farmacêutico realizar a dispensação após esse prazo.

Ainda em relação à dispensação, a farmácia deve reter a 2ª via da receita e devolver a 1ª via ao paciente. No ato da dispensação devem ser registrados nas duas vias da receita I - a data da dispensação; II - a quantidade aviada do medicamento; III - o número do lote do medicamento dispensado; e IV - a rubrica do farmacêutico, atestando o atendimento, no verso da receita. O credenciamento e escrituração da movimentação de compra devem ser realizados no Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados, conforme estabelecido na RDC nº 22, de 29 de abril de 2014, sendo vedada a devolução, por pessoa física. Apenas seria aceita devolução por motivos de desvios de qualidade ou de quantidade que os tornem impróprios ou inadequados ao consumo, ou decorrentes de disparidade com as indicações constantes do recipiente, da embalagem, rotulagem ou mensagem publicitária, a qual deverá ser avaliada e documentada pelo farmacêutico.

Face a atração da matéria consumerista, nessa baila, enuncia-se o Código de Defesa do Consumidor, que em seu inciso III do art. 6º, prevê o direito à informação adequada e clara sobre os diferentes produtos e serviços, com especificação correta de quantidade, características, composição, qualidade e preço, **bem como sobre os riscos que apresentem**. Assim, no que concerne à rotulagem dos medicamentos em questão, essa passará a ser composta pelos dizeres: "VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA - SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA".

É importante destacar que a medida aqui proposta

não restringe o uso dos medicamentos agonistas GLP-1 para outras condições que não aquelas constantes em bula e sim, visa assegurar que a estratégia de tratamento em que se insira seja indicada e acompanhada por um médico, o que se materializa no receituário com prazo de validade determinado.

No que se refere ao esgotamento de embalagem, a Instrução Normativa proposta permite a produção dos medicamentos agonistas GLP-1 já registrados nesta Agência com a rotulagem e bula atualmente aprovados pela Anvisa por um prazo de 180 dias a contar da data de publicação. Tal prazo está alinhado com o disposto na RDCnº 768, de 12 de dezembro de 2022, que dispõe sobre as regras para a rotulagem de medicamentos. Portanto, durante esse prazo, os medicamentos podem ser fabricados e vendidos no atacado e varejo com a embalagem atualmente registrada. Vale ressaltar que o detentor do registro deverá notificar as alterações de bula e rotulagem nos termos da legislação vigente.

Clarifica-se que as unidades disponíveis no mercado, incluindo aquelas produzidas durante o prazo para adequação de bula de rotulagem, poderão ser dispensadas até o final do seu prazo de validade, mediante a apresentação de receita.

Por fim, compreendendo o peso da opinião das Sociedades Médicas que representam os prescritores, doravante consumidores substitutos na dinâmica do mercado de medicamentos, a proposta de Minuta e de IN têm como sugestão o prazo de 60 (sessenta) dias para entrada em vigor. Esse tempo é o estimado como necessário para que os pacientes marquem consulta e tenham receituário para continuarem seu tratamento sem interrupções.

Destarte, sumarizando o conteúdo das medidas em edição, têm-se os seguintes prazos:

- início da vigência 60 (sessenta) dias a partir da publicação no DOU;
- a partir da vigência a dispensação fica condicionada a apresentação da prescrição e retenção do receituário para os controles decorrentes;
- a partir da publicação os detentores de registro terão até 180 (cento e oitenta dias) para fabricar com bula e rotulagem atualmente aprovados na Anvisa;
- as unidades disponíveis no mercado poderão ser vendidas mediante apresentação da prescrição até o final do seu prazo de validade.

Por relevante, cabe esclarecer que a inclusão dos medicamentos agonistas GLP-1 no escopo da RDC nº 471/2021 não deflagra alteração na autorização de funcionamento dos estabelecimentos que realizam as atividades abrangidas no Art. 3º da RDC nº 16, de 1º de abril de 2014 (armazenamento, distribuição, embalagem, expedição, exportação, extração, fabricação, fracionamento, importação, produção, purificação, reembalagem, síntese, transformação e transporte).

Encaminhando para as considerações finais, é mister agradecer o esforço e o empenho dos técnicos da área de farmacovigilância na tradução em dados e evidências que permitiram a apreciação em questão. Cabe redundar que essa atuação fortalece concretamente o pós-mercado o Brasil na medida em que as análises e avaliações ali elaboradas, como na situação hoje abordada, vem progressivamente permitido a reorientar procedimentos, reavaliação de aspectos de comercialização, prescrição e dispensação dos medicamentos em uso no Brasil, vitalizando, em suma, o cumprimento da missão institucional desta Agência na proteção e promoção da saúde da população.

Ainda cabe destacar que a atuação da área, objeto dessa manifestação, é matéria de farmacovigilância ativa - um dos requisitos da ferramenta de *benchmarking* conhecida como *Global Benchmarking Tool* (GBT), utilizada pela Organização Mundial da Saúde para avaliação da Anvisa como *WHO-Listed Authority* - Autoridade Listada por aquela Organização Mundial da Saúde, como de níveis 3 e 4 de maturidade em que se têm excelência reconhecida internacionalmente e os produtos regulados por essas agências se beneficiam do acesso preferencial a sistemas de compras da OMS.

Esclarece-se, por último, haver uma necessidade premente de estreitamento colaborativo entre os profissionais de saúde, órgãos reguladores, plataformas de mídia social e detentores de registro para garantir que a informação em saúde disponibilizada seja confiável e enfocada no bem-estar das pessoas em um sentido abrangente. Da mesma forma, a atuação,

no âmbito de suas competências de Conselhos Profissionais certamente corrobora para esse objetivo central de proteção à saúde individual e coletiva.

Assim, diante do quadro que se descreve, foram reunidas as melhores evidências disponíveis e realizadas análises com o intuito de subsidiar a tomada de decisão quanto à revisão da classificação de medicamentos GLP-1 no que toca à prescrição e dispensação tendo em vista a necessidade de fortalecer o controle destes medicamentos, minimizar o risco à saúde e prevenir possíveis agravos decorrentes do uso irracional destes medicamentos.

3. VOTO

Considero que a proposta apresentada se encontra fundamentada tecnicamente e motivada quanto a sua necessidade, conveniência e oportunidade.

Pelo exposto, **VOTO pela APROVAÇÃO**, com dispensa de Análise de Impacto Regulatório (AIR) e de Consulta Pública (CP), da propostas de Resolução de Diretoria Colegiada para alteração parcial da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 471, de 23 de fevereiro de 2021, que dispõe sobre os critérios para a prescrição, dispensação, controle, embalagem e rotulagem de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos de uso sob prescrição, isoladas ou em associação, e de nova Instrução Normativa - IN, que define a lista de substâncias isoladas ou em associação utilizadas em medicamentos de uso sob prescrição e retenção da receita, de que trata a Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 471, de 23 de fevereiro de 2021 para o estabelecimento de condições relacionadas à prescrição e dispensação de medicamentos GLP1.

É o Voto que submeto à apreciação da Diretoria Colegiada.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976. Dispõe sobre a vigilância sanitária a que ficam sujeitos os medicamentos, as drogas, os insumos farmacêuticos e correlatos, cosméticos, saneantes e outros produtos. Diário Oficial da União (DOU), 1976.

Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999. Define o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, cria a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, e dá outras providências. Diário Oficial da União (DOU), 1999.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). Farmacovigilância. Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/fiscalizacao-e-monitoramento/farmacovigilancia>>.

Lei nº 5.991, DE 17 DE DEZEMBRO DE 1973. Dispõe sobre o Controle Sanitário do Comércio de Drogas, Medicamentos, Insumos Farmacêuticos e Correlatos, e dá outras Providências. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l5991.htm>. Diário Oficial da União (DOU), 1973.

LIVROS E CAPÍTULOS DE LIVROS:

NOLTE KENNEDY, Martha S.; MASHARANI, U. Pancreatic hormones & antidiabetic drugs. In: **Basic & Clinical Pharmacology**. 14. ed. [s.l.]: McGraw-Hill Education, 2018. p. 747-771.

VARALLO, Fabiana Rossi; MASTROIANNI, Patrícia de Carvalho. *Farmacovigilância: da teoria à prática*. São Paulo: Editora Unesp, 2013. ISBN 9788539304158. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/server/api/core/bitstreams/46a693ed-799d-4ea1-8eef-7f4d76816657/content>. Acesso em: 09 de outubro de 2024.

ARTIGOS EM PERIÓDICOS:

ZHENG, Z. et al. Glucagon-like peptide-1 receptor: mechanisms and advances in therapy. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, v. 9, n. 1, p. 234, 18 set. 2024. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41392-024-01931-z>. Acesso em: 13 de outubro de 2024.

RODRIGUES, Lorrany Santos; MIRANDA, Nayara Garcez; CABRINI, Danielle. Obesidade e interseccionalidade: análise crítica de narrativas no âmbito das políticas públicas de saúde no Brasil (2004-2021). *Cadernos de Saúde Pública* [online], v. 39, n. 7 [Acessado 23 out. 2024], e00240322. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0102-311XPT240322>. ISSN 1678-4464.

SCHWARTZ, L.; WOLOSHIN, S.; ANDREWS, A.; STUKEL, T. Influence of

medical journal press releases on the quality of associated newspaper coverage: retrospective cohort study. *BMJ*, v. 344, 2012. Disponível em: <http://www.bmj.com/content/344/bmj.d8164>. Acesso em 01 de outubro de 2024

LOPES, E. C. et al. Tempo de televisão, obesidade e doenças cardiovasculares em idosos brasileiros: Pesquisas Nacionais de Saúde 2013 e 2019. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 28, n. 11, p. 3169-3181, 2023. DOI: 10.1590/1413-812320232811.12692022.

DA MATA, A. M. O. F. Atenção farmacêutica no uso de inibidores do apetite. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 6, n. 1, p. 2841-2854, 2023. DOI: 10.34119/bjhrv6n1-223. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/56998>. Acesso em: 13 out. 2024.

TORRES, S. P. et al. Impactos da mídia para a busca do corpo ideal: automedicação para fins estéticos. *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação*, v. 8, n. 5, p. 1578-1588, 2022. DOI: 10.51891/rease.v8i5.5573. Disponível em: <https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/5573>. Acesso em 13 de outubro de 2024.

SANTOS, G. A. S.; BOING, A. C. Mortalidade e internações hospitalares por intoxicações e reações adversas a medicamentos no Brasil: análise de 2000 a 2014. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 34, n. 6, e00100917, 2018. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csp/a/ht4TWWgnqtC7FFryNXgdMyq/#>. Acesso em: 20 de outubro de 2024.

SOUZA, Diego de Oliveira. Sindemia: tautologia e dicotomia em um novo-velho conceito. *Saúde em Debate* [online], v. 46, n. 134, p. 877-885. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0103-1104202213421>. ISSN 2358-2898. Acesso em: 01 de outubro de 2024.

OLIVEIRA-COSTA, M. S. de; AMORIM, A. C. C. LÁ; CADAXA, A. G.; MENDONÇA, A. V. M. Promoção da saúde da mulher brasileira e a alimentação saudável: vozes e discursos evidenciados pela Folha de SP. *Ciência & Saúde Coletiva* [online], v. 21, n. 6, p. 1957-1964, jun. 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1413-81232015216.01702015>. Acesso em: 13 de outubro de 2024.

VRIGNAUD, Caroline. L'application du modèle dynamique interactif : le cas de la tentative de déménagement du Casino de Montréal. In: LAGACÉ, Marie Claude; RENAUD, Lise; CHEVALIER, Serge. *Publications*, 2010. Disponível em: https://comsante.uqam.ca/wp-content/uploads/2016/08/1-2_FN_A_application_modele_dynamique_casino.pdf. Acesso em: 14 de outubro de 2024.

DOCUMENTOS INSTITUCIONAIS:

BRASIL. Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. Diretrizes brasileiras de obesidade. 4. ed. [s.l.], 2016. Disponível em: <https://abeso.org.br/wp-content/uploads/2019/12/Diretrizes-Download-Diretrizes-Brasileiras-de-Obesidade-2016.pdf>. Acesso em: 20 ago. 2024.

OPAS/OMS. Entenda a infodemia e a desinformação na luta contra a COVID-19. [s.d.]

CONITEC. Ministério da Saúde. Liraglutida 3 mg para o tratamento de pacientes com obesidade e IMC acima de 35 kg/m², pré-diabetes e alto risco de doença cardiovascular. Relatório de Recomendação nº 837. Junho 2023. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/mídias/relatórios/2023/Relatório_837_liraglutida_obesidade.pdf. Acesso em: 25 agosto de 2024.

NICE. Liraglutide for managing overweight and obesity. Published: 09 Dec. 2020. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta664/chapter/1-Recommendations>. Acesso em: 25 ago. 2024.

CADTH. Saxenda® (liraglutide) is indicated as an adjunct to a reduced calorie diet and increased physical activity for chronic weight management in adult patients with an initial body mass index (BMI) of: 30 kg/m² or greater (obese), or 27 kg/m² or greater (overweight) in the presence of at least one weight-related comorbidity. December 2021. Disponível em: <https://www.cadth.ca/liraglutide-1>. Acesso em 16 de outubro de 2024.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. A importância da farmacovigilância. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, 2005. (Monitorização da segurança dos medicamentos). Acesso em 13 de outubro de 2024.

DESCONTINUAÇÃO DE MEDICAMENTOS - [Capa - Descontinuação de medicamentos — Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa](#)

TESES E DISSERTAÇÕES:

SILVEIRA, M. C. da. O uso off label de medicamentos no Brasil. 2019. Tese (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), Brasília. 196 f. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/39683>. Acesso em: 14 out. 2024.

RELATÓRIOS:

WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION. International Code of Disease (ICD). ICD-11. Disponível em: <https://icd.who.int/browse11/l-m/en#/http://id.who.int/icd/entity/607986723>. Acesso em 13 de outubro de 2024

WORLD HEALTH ORGANIZATION. The rational use of drugs: report of the conference of experts Nairobi 1985 Jul 25-29. Geneva: WHO; 1987. Acesso em 13 de agosto de 2024

OUTROS:

GOOGLE TRENDS. OZEMPI. Disponível em: <https://trends.google.com/trends/explore?date=all&q=ozempic&hl=pt-PT>. Acesso em 24 de outubro de 2024.

AHMET AKICI, Sule; OKTAY, Rational Pharmacotherapy and Pharmacovigilance. *Current Drug Safety*, v. 2, n. 1, 2007. DOI: 10.2174/157488607779315408. Disponível em: <https://www.eurekaselect.com/article/3349>. Acesso em 13 de outubro de 2024.

COMITÊ GESTOR DA INTERNET NO BRASIL. TIC Kids Online Brasil 2021: 78% das crianças e adolescentes conectados usam redes sociais. [S.I.], 2022. Disponível em: <https://www.cgi.br/noticia/releases/tic-kids-online-brasil-2021-78-das-criancas-e-adolescentesconectados-usam-redes-sociais/>. Acesso em: 22 de outubro 2024.

AMARAL, V. M.; LAGUARDIA, J. Mídia e risco à saúde: o caso dos emagrecedores nas revistas semanais de informação. In: **Congresso Alaic 2014**. Disponível em: <http://congreso.pucp.edu.pe/alaic2014/wp-content/uploads/2013/09/Vanessa-Amaral.pdf>. Acesso em: 25 de agosto de 2024.

SINITOX. *Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas* Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz; 2002.

Documento assinado eletronicamente por **Frederico Augusto de Abreu Fernandes, Diretor(a) Substituto(a)**, em 13/11/2024, às 15:17, 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 **3241449** e o código CRC **B6E47519**.

Referência: Processo nº
25351.822421/2024-11

SEI nº 3241449