



“Lei nº 13.454 de 23 de junho de 2017”

CÂMARA DOS DEPUTADOS - COMISSÃO DE DEFESA DO CONSUMIDOR

Meiruze Sousa Freitas

Adjunta da Diretoria de Autorização e Registro Sanitário

DIARE/ANVISA/MS

Brasília, 24 de outubro de 2017



Atuação Regulatória

A regulação deve conciliar os objetivos de proteção da saúde e de desenvolvimento econômico e social do País segundo princípios, valores e interesses legítimos da sociedade.



BASE LEGAL PARA A ATUAÇÃO DA ANVISA NO REGISTRO DE MEDICAMENTOS

Lei 6.360 de 23/09/1976 - Dispõe sobre a vigilância a que ficam sujeitos os medicamentos, as drogas, os insumos farmacêuticos e correlatos, cosméticos, saneantes e outros produtos e dá outras providências.

“Art. 12 - Nenhum dos produtos de que trata esta Lei, inclusive os importados, poderá ser industrializado, exposto à venda ou entregue ao consumo antes de registrado no Ministério da Saúde.

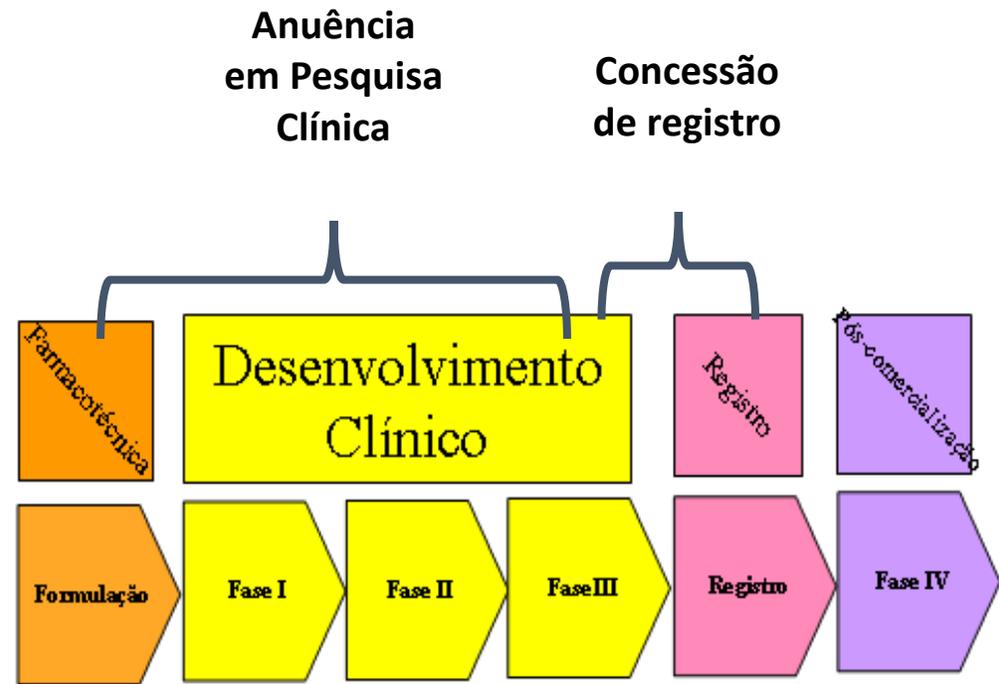
Art. 16 O registro de drogas, medicamentos, insumos farmacêuticos e correlatos, dadas as suas características sanitárias, medicamentosas ou profiláticas, curativas, paliativas, ou mesmo para fins de diagnóstico, fica sujeito, além do atendimento das exigências próprias, aos seguintes requisitos específicos: (...)

*II - que o produto, **através de comprovação científica e de análise, seja reconhecido como seguro e eficaz** para o uso a que se propõe, e possua a identidade, atividade, qualidade, pureza e inocuidade necessárias;*

*III - tratando-se de produto novo, que sejam oferecidas amplas informações sobre a sua composição e o seu uso, para avaliação de sua natureza e determinação do **grau de segurança e eficácia necessários**”*



DESENVOLVIMENTO DE NOVOS MEDICAMENTOS – ONDE ATUAMOS COMO AGÊNCIA REGULADORA?



O Guia baseado em documentos de autoridades de referência reconhecidas pela vigilância sanitária de medicamentos (FDA, EMEA), e de instituições de interesse na área (ICH, OECD, NCI, WHO). O objetivo são: maior harmonização com a regulamentação internacional e cientificamente válida, bem como racionalizar estudos não clínicos



Registro de Medicamentos



Transparência



- **Publicação do Parecer Público de Avaliação do Medicamento de registro. (desde março de 2015).**

http://www.anvisa.gov.br/datavisa/Fila_de_analise/index.asp

- **Divulgação no site da Anvisa dos estudos clínicos aprovados.**

<http://portal.anvisa.gov.br/consulta-de-ensaios-clinicos-autorizados>

- **Disponível, no site da Anvisa, o Relatório de Atividades 2016.**

<http://portal.anvisa.gov.br/documents/281258/2742545/Relat%C3%B3rio+de+Atividades+2016/d1556ref-8c1f->

RELATÓRIO DE ATIVIDADES **2016**
AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA
A N V I S A





- A concessão de registro sanitário consiste em ato administrativo vinculado, isto é, dependente, de maneira intrínseca, **da prévia solicitação por parte do interessado na fabricação e comercialização** do produto, o qual requeira a concessão desse registro para posterior avaliação da Agência;

- Anvisa não pode conceder um registro a qualquer produto de forma ‘avulsa’, sem que o **interessado solicite e cumpra os requerimentos legais**;

- Não há na Anvisa solicitação:
 - de registro para medicamentos com os principio ativos: anfepramona, femproporex ou mazindol; e

 - anuência para a condução de ensaios clínicos com medicamento que contenha um desses princípios ativos.



Acesso a Medicamentos Não Registrados

➤ RDC nº 8, de 28 de fevereiro de 2014

- ✓ Importação vinculada a **entidade hospitalar e/ou entidade civil representativa** (para uso exclusivo);
- ✓ Autorização da Anvisa mediante **deferimento de Licença de Importação**;
- ✓ Critérios para inclusão Importação em caráter excepcional na lista de medicamentos publicada por meio de Instrução Normativa (IN 1/2014):
 - Indisponibilidade no mercado brasileiro
 - **Ausência de opção terapêutica para a indicação pleiteada**
 - **Comprovação de segurança e eficácia por meio de literatura técnico-científica indexada**
 - **Registro no país de origem**

*Art. 7º. No caso de medicamentos que contenham **substâncias sujeitas a controle especial, a instituição responsável pela sua importação** deverá atender às exigências das normas legais e regulamentares pertinentes.*

➤ RDC nº 81, de 5 de novembro de 2008

- Regulamento Técnico de Bens e Produtos Importados para fins de Vigilância Sanitária; e
- **Importação por pessoa física**



Acesso a Medicamentos Não Registrados-Programas Assistenciais

Existem 3 (três) opções de programas assistenciais, regulamentados pela Anvisa (**RDC 38/2013**) que permitem o uso de medicamentos ainda em fase experimental:

- **Programa de Acesso Expandido de Medicamentos:** *Programa de disponibilização de medicamento novo, promissor, ainda sem registro na Anvisa ou não disponível comercialmente no país, que esteja em estudo de fase III em desenvolvimento ou concluído, destinado a um grupo de pacientes portadores de doenças debilitantes graves e/ou que ameacem a vida e sem alternativa terapêutica satisfatória com produtos registrados;*
- **Programa de Uso Compassivo de Medicamentos:** *Disponibilização de medicamento novo promissor, para uso pessoal de pacientes e não participantes de programa de acesso expandido ou de pesquisa clínica, ainda sem registro na Anvisa, que esteja em processo de desenvolvimento clínico, destinado a pacientes portadores de doenças debilitantes graves e/ou que ameacem a vida e sem alternativa terapêutica satisfatória com produtos registrados no país;*
- **Fornecimento de Medicamento Pós-Estudo:** *Disponibilização gratuita de medicamento aos sujeitos de pesquisa, aplicável nos casos de encerramento do estudo ou quando finalizada sua participação.*



Conclusões

.....

Em relação à sibutramina

*“ A análise dos documentos Diretrizes Clínicas “Obesidade e Sobrepeso: Tratamento Farmacológico”, Estudo sobre Anorexígenos da ANFARMAG e Parecer técnico sobre Uso de Anorexígenos do CRF-SP em relação à Nota Técnica da Anvisa e ao parecer da CATEME/Anvisa indica que há uma diferença na interpretação dos resultados do estudo Segundo as diretrizes clínicas para o tratamento da obesidade e sobrepeso no Brasil existe a interpretação que os resultados do estudo SCOUT só podem ser utilizados com aplicação da definição de contra-indicações de uso da sibutramina. **Portanto, existiria um subgrupo de pacientes que poderiam ser identificados pela prática clínica para usar a sibutramina e o seu adequado acompanhamento manteria a relação benefício/risco favorável.**”*

Para a sibutramina conclui-se que o seu benefício era maior que o seu risco, desde que utilizada adequadamente e para determinados perfis de pacientes. **O controle sobre a sibutramina foi reforçado com a criação de uma receita especial para prescrição e comercialização do produto.**



Conclusões

- Em 2011, a Anvisa retirou do mercado três substâncias inibidoras de apetite do tipo anfetamínicos - mazindol, femproporex e anfepramona - para combater a obesidade.
- Os laboratórios que tinham registro desses produtos no Brasil não apresentaram estudos de eficácia e segurança dentro dos padrões exigidos pela Anvisa e cobrados em outros países do mundo.
- Além disso, uma revisão da literatura científica apontou que os riscos relacionados ao uso de inibidores de apetite do tipo anfetamínicos eram maiores que o seu benefício.



Anorexígenos retirados do mercado e sua situação no mundo

- Pesquisa realizada em 23/10/2017 com os seguintes termos/sinônimos:

- ✓ Anfepramona (Amfepramone, anfepramone, diethylpropion);
- ✓ Femproporex (fenproporex e perphoxene)
- ✓ Mazindol (mazindol e mazindole)
- ✓ Sibutramina (sibutramine e Meridia)

Agência Reguladora/ País	ANFEPRAMONA	FEMPROPOREX	MAZINDOL	SIBUTRAMINA	FONTE DE PESQUISA
TGA - Austrália	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	https://www.ebs.tga.gov.au/ebs/picmi/picmirepository.nsf/PICMI?OpenForm&t=&q=amfepramone&r=https://www.ebs.tga.gov.au/
FDA - USA	SIM *	NÃO	NÃO**	NÃO**	https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm
HEALTH CANADA	NÃO	NÃO	SIM*	NÃO**	https://health-products.canada.ca/dpd-bdpp/newSearch-nouvelleRecherche.do?lang=en
EMA – UNIÃO EUROPEIA	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages%2Fmedicines%2Flanding%2Fepar_search.jsp&mid=WC0b01ac058001d124&searchTab=searchByKey&alreadyLoaded=true&isNewQuery=true&status=Authorised&status=Withdrawn&status=Suspended&status=Refused&keyword=PERPHOXENE&searchType=inn&taxonomyPath=&treeNumber=&searchGenericType=generics
Swissmedic - Suíça	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	http://www.swissmedicinfo.ch/default.aspx
Health Sciences Authority – HSA - Singapura	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	https://eservice.hsa.gov.sg/prism/common/enquirepublic/SearchDRBProduct.do?action=load

*lista de produtos válidos

**lista de descontinuados.



Anorexígenos retirados do mercado e sua situação no mundo

USFDA:

ANFEPRAMONA (DIETHYLPROPION) VÁLIDO:

- [DIETHYLPROPION HYDROCHLORIDE \(DIETHYLPROPION HYDROCHLORIDE\)](#) | ANDA #091680 | TABLET, EXTENDED RELEASE:ORAL | Prescription | LANNETT HOLDINGS INC
- [DIETHYLPROPION HYDROCHLORIDE \(DIETHYLPROPION HYDROCHLORIDE\)](#) | ANDA #200177 | TABLET:ORAL | Prescription | LANNETT HOLDINGS INC
- [DIETHYLPROPION HYDROCHLORIDE \(DIETHYLPROPION HYDROCHLORIDE\)](#) | ANDA #201212 | TABLET:ORAL | Prescription | AVANTHI INC
- [TENUATE \(DIETHYLPROPION HYDROCHLORIDE\)](#) | NDA #011722 | TABLET:ORAL | Prescription | ACTAVIS LABS UT INC
- [TENUATE DOSPAN \(DIETHYLPROPION HYDROCHLORIDE\)](#) | NDA #012546 | TABLET, EXTENDED RELEASE:ORAL | Prescription | ACTAVIS LABS UT INC

-

Health Canada

Mazindol – VÁLIDO

Approved	00285544	HEXIM PHARMACEUTICA SANOREX LS INC	Human	Yes	Targeted (CDSA IV)	1	MAZINDOL	2 MG
Approved	00432407	HEXIM PHARMACEUTICA SANOREX LS INC	Human	Yes	Targeted (CDSA IV)	1	MAZINDOL	1 MG



Anorexígenos registrados no Brasil

Belviq (**cloridrato de lorcasserina** hemihidratado)

Indicações: é indicado como um adjuvante a uma dieta de redução de calorias e atividade física aumentada para o controle de peso crônico em pacientes adultos com um índice de massa corporal (IMC) inicial de:

- 30 kg/m² ou maior (obeso); ou
- Pacientes com sobrepeso com um IMC maior ou igual a 27 kg/m² na presença de pelo menos uma comorbidade relacionada ao peso, como hipertensão, dislipidemia, doença cardiovascular, diabetes tipo 2 controlado com agentes hipoglicemiantes orais, ou apneia do sono.

Saxenda (liraglutida)

Indicações: é indicado em associação a uma dieta hipocalórica e aumento de exercício físico para controle crônico de peso em adultos com Índice de Massa Corporal (IMC) de: - 30kg/m² ou maior (obeso) ou, - 27kg/m² ou maior (sobrepeso) na presença de pelo menos uma comorbidade relacionada ao peso, como disglícemia (pré-diabetes e diabetes mellitus tipo 2), hipertensão arterial, dislipidemia ou apneia obstrutiva do sono.

Lipoxen* (orlistate)

Indicações: é indicado para o tratamento em longo prazo de pacientes com sobrepeso ou obesidade, incluindo pacientes com fatores de risco associados à obesidade, em conjunto com uma dieta levemente hipocalórica. Tratamento de pacientes com diabetes tipo 2 com sobrepeso ou obesidade: em conjunto com uma dieta levemente hipocalórica, promove controle glicêmico adicional, quando utilizado em conjunto com medicamentos antidiabéticos orais e/ou insulina.

*** O medicamento Lipoxen consta atualmente na lista de medicamentos de referência. Há registro de outros medicamentos com este princípio ativo.**

cloridrato de sibutramina:

Indicações: é indicado como terapia adjuvante como parte de um programa de gerenciamento de peso para pacientes obesos com um índice de massa corpórea (IMC) maior ou igual a 30 kg/m².



Altera a Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 50, de 25 de setembro de 2014, que dispõe sobre as medidas de controle de comercialização, prescrição e dispensação de medicamentos que contenham as substâncias anfepramona, femproporex, mazindol e sibutramina, seus sais e isômeros, bem como intermediários e dá outras providências.

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso da atribuição que lhe confere o art. 15, III e IV aliado ao art. 7º, III, e IV, da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, e ao art. 53, V, §§ 1º e 3º do Regimento Interno aprovado nos termos do Anexo I da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 61, de 3 de fevereiro de 2016, resolve adotar a seguinte Resolução da Diretoria Colegiada, conforme deliberado em reunião realizada em 30 de novembro de 2016, adota a seguinte Resolução da Diretoria Colegiada e eu, Diretor-Presidente Substituto, determino a sua publicação.

Art. 1º O art. 3º da Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 50 de 25 de setembro de 2014, passa a vigorar com as seguintes alterações:

" Art. 3º Fica vedada a prescrição e a dispensação de medicamentos que contenham as substâncias tratadas nesta norma acima das Doses Diárias Recomendadas (DDR), conforme a seguir especificado:

I - Femproporex: 50,0 mg/dia;

II - Fentermina: 60,0 mg/ dia;

III - Anfepramona: 120,0 mg/dia;

IV - Mazindol: 3,00 mg/dia, e

V - Sibutramina: 15 mg/dia" (NR)

Art. 2º O art. 5º da Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 50, de 2014, passa a vigorar com as seguintes alterações:

"Art. 5º A prescrição, dispensação e o aviamento de medicamentos que contenham as substâncias tratadas nesta norma deverão ser realizados por meio da Notificação de Receita "B2", de acordo com a Resolução de Diretoria Colegiada - RDC Nº 58, de 05 de setembro de 2007, ou aquela que vier substituí-la, ficando condicionados às medidas de controle definidas nesta Resolução.

§ 1º A Notificação de Receita "B2" pode conter a quantidade de medicamento correspondente a, no máximo, 30 (trinta) dias de tratamento.

§ 2º Excetua-se do disposto no parágrafo anterior a Notificação de Receita "B2" contendo medicamento à base de sibutramina, que poderá conter a quantidade de medicamento correspondente a, no máximo, 60 (sessenta) dias de tratamento." (NR)

Art. 3º O art. 12 da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 50, de 2014, passa a vigorar com as seguintes alterações:

"Art.12. O monitoramento de todo e qualquer evento adverso relacionado ao uso de medicamento que contenha as substâncias tratadas nesta norma, bem como intermediários, será realizado por meio do Sistema Nacional de Notificações para a Vigilância Sanitária- NOTIVISA disponível no sítio eletrônico da ANVISA na internet, ou o sistema que venha a substituí-lo.

Parágrafo único. Deverão ser cadastrados no sistema NOTIVISA:

I - o responsável técnico pela farmácia ou drogaria que dispense apenas medicamentos industrializados e manipulados;

II - os profissionais prescritores." (NR)

.....



- ✓ Segundo a RDC n° 133/2016 , o **monitoramento de todo e qualquer evento adverso** relacionado ao uso de medicamento que contenha as substâncias tratadas nesta RDC **será realizado por meio do Sistema Nacional de Notificações para a Vigilância Sanitária ([Notivisa](#))** disponível no sítio eletrônico da Anvisa.

- ✓ As substâncias sibutramina, anfepramona, femproporex e mazindol constam da Lista B2 (Lista das substâncias psicotrópicas anorexígenas) **da Resolução da Diretoria Colegiada n° 175/2017**, última atualização do Anexo 1 da Portaria SVS/MS n° 344/98, **sendo a elas aplicadas todas as disposições constantes nessa norma e na Portaria n° 06/99** (aprova a Instrução Normativa da Portaria n° 344/98, tais como:
 - Os estabelecimentos que exercerem qualquer atividade com essas substâncias devem possuir Autorização Especial para Funcionamento;
 - São necessários cotas e autorizações para o comércio internacional;
 - Há controles diferenciados para a guarda, transporte, prescrição e dispensação; e
 - Registros de movimentação, exigidos a escrituração e o envio de relatórios periódicos (BSPO) para a Anvisa.



Lei nº 13.454/2017 – “Art. 1º Ficam autorizados a produção, a comercialização e o consumo, sob prescrição médica no modelo B2, dos anorexígenos sibutramina, anfepramona, femproporex e mazindol.

Lei 6.360/1976 - “Art. 12 - Nenhum dos produtos de que trata esta Lei, **inclusive os importados**, poderá ser industrializado, exposto à venda ou entregue ao consumo antes de registrado no Ministério da Saúde.”

Pontos de reflexão:

- ✓ Deduz que o “modelo B2”, refere- e à notificação de receita das **substâncias mencionadas na “lista B2” do Anexo da Portaria SVS/MS nº 344/98**, que traz os produtos considerados psicotrópicos no Brasil;
- ✓ A regulamentação não existe de forma isolada e sempre é possível uma **pluralidade de interpretações**;
- ✓ Entende-se que a Lei 13.454/2017 é **excepcional em relação ao regime jurídico sanitário**. Nesse sentido deve ser interpretada de forma restritiva, ou seja, onde a Lei não distingue, o intérprete não deve igualmente distinguir;
- ✓ É essencial relacionar **as normas de um mesmo sistema jurídico** (legislação que norteia a vigilância sanitária);



✓ a partir do contexto legal, dos riscos sanitários dos anorexígenos que levaram às medidas adotadas pela Anvisa, da excepcionalidade da Lei e da interpretação restritiva da Lei, tem-se as seguintes conclusões:

- *A substância sibutramina possui registro válido e não houve banimento pela Anvisa;*
- *Não há incompatibilidade entre a Lei nº13.454/2017 e as normas da Anvisa, uma vez que estas **não vedam ou impedem as atividades expressamente autorizadas pela Lei**, apenas regulamentam a sua aplicabilidade;*
- *Os processos e controles definidos pela Portaria SVS/MS nº344/98, Portaria nº 06/99 e as legislações e específicas **visam garantir a utilização para fins médicos de substâncias sujeitas a controle especial**, com controles necessários para coibir e reduzir os desvios de uso. Muitos desses controles definidos são necessários **para o atendimento a Convenção Internacional**; e*
- *Há ausência de previsão na Lei nº13.454/2017 da manipulação e da importação das substância anfepramona, femproporex e mazindol.*



Obrigada!

Sítio eletrônico

<http://www.anvisa.gov.br>

Central de Atendimento

0800 642 9782.

Ligação gratuita de qualquer estado do Brasil.

O horário de funcionamento é das 7h30 às 19h30, de segunda a sexta-feira, exceto feriados.

Fale Conosco

<http://www.anvisa.gov.br/institucional/faleconosco/FaleConosco.asp>

Correio Eletrônico

gadip.assessoria@anvisa.gov.br

Atendimento Eletrônico

<http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/ouvidoria>

Twitter: @anvisa_oficial