Machine Translated by Google

NOTA TÉCNICA N° 57/2026/SEI/CFMED/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA

Caso N° 25351.906403/2026-52

Información regulatoria y sanitaria sobre prácticas irregulares con Tirzepatide en Brasil – contribuciones al Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (Invima).

1. Informe

En respuesta a la solicitud de información y/o documentación y posible apoyo técnico del Invima en relación con una denuncia relacionada con presuntas prácticas irregulares en la fabricación, reenvasado, distribución y venta de productos que contienen el ingrediente activo Tirzepatide en Colombia, sin un registro sanitario válido en ese país, presentamos un resumen de las acciones tomadas en Brasil en un caso similar, con énfasis en el establecimiento LCA Farmacêutica Ltda. (Unikka Pharma), registrado bajo el CNPJ No. 46.592.698/0001-82. El caso brasileño fue resultado de denuncias y acciones coordinadas entre Anvisa, la Policía Federal y las autoridades sanitarias estatales y municipales de São Paulo, que culminaron en el cierre total del establecimiento y la aplicación de medidas administrativas tras el descubrimiento de la producción en serie bajo la apariencia de preparación magistral y reiteradas violaciones sanitarias.

El 27 de noviembre de 2025, se realizó una inspección de investigación en el establecimiento, centrada en productos estériles y fórmulas que contienen tirzepatida/semaglutida. La inspección reveló el incumplimiento de una prohibición parcial previa (relacionada con la manipulación y venta de los medicamentos tirzepatida y semaglutida). También se identificaron deficiencias graves en las Buenas Prácticas de Fabricación de Preparaciones Estériles (BPFES), documentación inadecuada para los API (etiquetas y calificación de proveedores), falta de validaciones críticas (llenado de medios/filtración esterilizante) e incumplimientos en el registro y la transmisión al SNGPC (Sistema Nacional para el Control de Sustancias Controladas) de sustancias controladas y agonistas del GLP-1. Como resultado, se emitieron una Notificación de Infracción, una Notificación de Imposición de Sanción y una Orden de Clausura Total, además de la exigencia de un Plan de Acción integral.

2. Análisis

Las autoridades brasileñas desplegaron un operativo interinstitucional (Anvisa–CVS–COVISA–PF) para verificar una denuncia por uso indebido de tirzepatida, caracterizado por la producción masiva, la promoción/distribución directa a médicos y pacientes, y su uso sin el cumplimiento de la normativa. La inspección confirmó la violación de la medida cautelar y la persistencia de las actividades prohibidas, lo que justificó la aplicación de medidas de policía administrativa, incluyendo el cierre total del establecimiento.

Se observó el uso continuado de Tirzepatide/Semaglutide.

Machine Translated by Google

Bajo prohibición, lo que constituye una infracción sanitaria y un aumento significativo del riesgo para la población. La conducta justificó la percepción de un alto riesgo sanitario, con la necesidad de implementar medidas inmediatas de contención y prevenir la circulación de lotes no conformes.

Respecto a las condiciones técnicas y operativas de las instalaciones de establecimiento

Las salas de manipulación/envasado presentaban puntos de corrosión, filtros sucios ubicados fuera del flujo laminar de grado A, falta de una sala de pesaje específica con extractor y ausencia de un programa eficaz de monitoreo ambiental. Estos hallazgos incumplen los requisitos esenciales de las Buenas Prácticas de Manufactura para la Producción y los Equipos Sostenibles (RDC n.º 67/2007, Anexo IV) y se clasificaron como no conformidades críticas debido a la esterilidad y la calidad microbiológica comprometidas.

La empresa no validó el proceso de filtración esterilizante, y los rellenos de medios no se correspondían con los tamaños reales de los lotes, lo que incumplía el requisito de que los estudios representaran el peor escenario operativo. La falta de validación impidió demostrar el control del riesgo de contaminación, lo que obligó a cerrar la planta hasta que se lograra el cumplimiento total.

Se identificó un almacenamiento inadecuado de cipionato de testosterona (C5 —Puerto 344/1998) fuera de un lugar designado y cerrado con llave; los viales de tirzepatida se almacenaron en bolsas de plástico refrigeradas, sin un intercambio de calor adecuado; y se encontraron productos sin etiquetar en zonas autorizadas/ de cuarentena. Estas condiciones infringen las normas de almacenamiento, etiquetado y cuarentena, y suponen un riesgo de desviación de la calidad.

Se detectaron inconsistencias entre las facturas y las etiquetas, así como la falta de datos críticos de trazabilidad en las etiquetas (DCB/DCI, CAS, fabricante/origen, RT, condiciones de almacenamiento). También se detectó que un proveedor carecía de una CNAE/licencia compatible para la venta al por mayor de medicamentos. Estas deficiencias vulneran el RDC n.º 67/2007 (puntos 7.1.5/7.1.7/7.2.1) y refuerzan la necesidad de realizar auditorías documentales y, en su caso, inspecciones in situ a los proveedores.

No se encontró evidencia de que las materias primas para productos estériles se sometieran a pruebas completas (identificación, contenido, impurezas y carga biológica), según lo exige el punto 9.1 del Anexo IV del RDC n.º 67/2007; en algunos casos, se trató simplemente de la transcripción de informes del fabricante por parte de terceros, sin verificación en un laboratorio certificado. Esta práctica también incumple las directrices armonizadas para los API agonistas del GLP-1 indicadas en la Nota Técnica n.º 200/2025.

Se detectó que los números de lote (p. ej., 8575) se reutilizaban en diferentes momentos sin la documentación correspondiente (órdenes de producción, informes de esterilidad/endotoxinas, muestras de retención), además de la eliminación irregular de las etiquetas. Esta situación impide la trazabilidad y la investigación de quejas/eventos, infringiendo los puntos 5.19 del RDC n.º 67/2007 y 9.2 del RDC n.º 204/2006.

Se identificaron preparaciones seriadas sin individualización en dosis equivalentes a las de medicamentos registrados (p. ej., Tirzepatida 10/15 mg), lo que infringe la RDC n.º 67/2007 (puntos 5.10 y 5.13). La evidencia incluye un empaque secundario estandarizado con un código QR dirigido al prescriptor, lo que refuerza el carácter comercial y no excepcional ni individualizado del producto.

Tras la reinstalación del sistema SNGPC, la empresa no realizó transferencias válidas (los archivos fueron rechazados por inconsistencias) ni mantuvo un registro interno adecuado durante el período de suspensión, infringiendo el RDC n.° 22/2014 (artículos 3 y 10) y las Ordenanzas SVS/MS n.° 344/1998 y n.° 6/1999 (artículos 62/63 y 91-93). Informó

Machine Translated by Google

Todavía existen sistemas no validados (Protheus/Medicator) para generar archivos XML, lo que corrobora fallas en la gobernanza de datos.

Medidas preventivas y disuasorias: Ante la situación general,

las autoridades emitieron actas sancionadoras e impusieron una prohibición total, vinculando cualquier reapertura a la presentación de un Plan de Acción con correcciones estructurales (BPMPE, calificación/etiquetado de API, validaciones asépticas, SNGPC y trazabilidad completa), incluyendo contrapruebas en un laboratorio certificado para API GLP-1, de acuerdo con la Nota Técnica N° 200/2025.

3. Conclusión

El caso en cuestión revela un patrón de producción en masa bajo una fachada magistral, con incumplimientos sistémicos de cumplimiento (medio ambiente, validaciones, calificación de proveedores, trazabilidad y mantenimiento de registros), uso y oferta de Tirzepatide en condiciones irregulares e incumplimiento de las medidas de la autoridad.
Las medidas aplicadas (multas y prohibición total) fueron proporcionales al alto riesgo para la salud y al potencial de propagación de productos no autorizados.
Estos elementos son directamente útiles para evitar intentos de replicar el modelo en otros países.

En base a este caso se recomienda lo siguiente:

(i) operaciones coordinadas con autoridades policiales y judiciales y agencias de vigilancia locales para verificar in situ cualquier estructura de “manipulación” que opere como verdaderos fabricantes;

(ii) exigir, como condición de operación, validaciones asépticas compatibles (llenado de medios para el lote más grande, validación de filtración, calificación de área y monitoreo ambiental continuo), con evidencia documental auditable;

(iii) adoptar una evaluación mejorada de los API de Tirzepatide (auditoría documental de origen/proveedor, etiquetado completo y contraprueba en un laboratorio oficial o designado), tomando como referencia la armonización brasileña (NT No. 200/2025) para API GLP-1; (iv) imponer una trazabilidad completa (OP completos, conciliación

de materiales, muestras de retención, etiquetado según solicitud institucional cuando corresponda), prohibiendo dosis duplicadas de medicamentos registrados en ausencia de justificación clínica individual y sin prueba de excepcionalidad;

(v) establecer o fortalecer un sistema nacional de registro electrónico con lógica secuencial (inventario inicial, entradas/salidas) para sustancias controladas y GLP-1, con rechazo automático de expedientes inconsistentes; y

(vi) establecer un canal de cooperación técnica con Anvisa para el intercambio de información (proveedores, lotes, etiquetado, metodologías analíticas y buenas prácticas), incluso para alertas rápidas, con posibilidad de acciones simultáneas en ambos países.

Estas medidas replican la barrera preventiva aplicada en Brasil y promueven una respuesta oportuna, proporcionada y coordinada.

Machine Translated by Google

Este documento fue firmado electrónicamente por Renato Lopes Hurtado, Coordinador de Inspección Sanitaria de Medicamentos, Productos Biológicos e Insumos Farmacéuticos, el día 03/02/2026, a las 10:37 AM, según el horario oficial de Brasilia, con base en el § 3 del art. 4 del Decreto nº 10.543, de 13 de noviembre de 2020 http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2019-2022/2020/decreto/D10543.htm.

Este documento fue firmado electrónicamente por Renata de Lima Soares, Gerente General Interina de Inspección y Fiscalización Sanitaria, el 2 de marzo de 2026, a las 14:00 horas, hora de Brasilia, de conformidad con el § 3 del artículo 4 del Decreto nº 10.543, de 13 de noviembre de 2020 http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2019-2022/2020/decreto/D10543.htm.

La autenticidad de este documento se puede verificar en el sitio web https://sei.anvisa.gov.br/autenticidade, ingresando el código de verificación 4113143 y el código CRC 1BD584EB.

Referencia: Caso N° 25351.906403/2026-52 Eres el número 4113143