NOTA TÉCNICA Nº 57/2026/SEI/CFMED/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA

Processo nº 25351.906403/2026-52

Informações regulatórias e sanitárias sobre práticas irregulares envolvendo Tirzepatida no Brasil – subsídios ao Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (Invima).

1. Relatório

Em atenção ao ofício do Invima solicitando informações e/ou documentação e eventual apoio técnico sobre denúncia envolvendo supostas práticas irregulares de fabricação, fracionamento, distribuição e comercialização de produtos com o princípio ativo Tirzepatida na Colômbia — sem registro sanitário vigente naquele país — apresentamos síntese das ações executadas no Brasil em caso análogo, com ênfase no estabelecimento LCA Farmacêutica Ltda. (Unikka Pharma), inscrita sob CNPJ n° 46.592.698/0001-82. O caso brasileiro resultou de denúncias e de ação coordenada entre Anvisa, Polícia Federal e autoridades sanitárias estadual e municipal de São Paulo, culminando em interdição total do estabelecimento e aplicação de medidas administrativas após constatação de produção seriada sob a aparência de manipulação magistral e reiteradas violações sanitárias.

Houve inspeção investigativa no estabelecimento, em 27/11/2025, que se concentrou em produtos estéreis e em fórmulas contendo Tirzepatida/Semaglutida, verificando descumprimento de interdição parcial prévia (relacionada à manipulação e comercialização dos medicamentos tirzepatida e semaglutida). Também foram evidenciadas falhas graves nas Boas Práticas de Manipulação de Preparações Estéreis (BPMPE), inadequações documentais de IFAs (rótulos e qualificação de fornecedores), ausência de validações críticas (*media fill*/filtração esterilizante) e não conformidades na escrituração/transmissão ao SNGPC para substâncias sob controle e agonistas de GLP-1. Como resultado, foram lavrados Auto de Infração, Auto de Imposição de Penalidade e Termo de Interdição Total, além da exigência de Plano de Ação abrangente.

2. Análise

As autoridades brasileiras mobilizaram operação interinstitucional (Anvisa–CVS–COVISA–PF) para verificar denúncia de desvirtuamento do caráter magistral por produção em massa, promoção/distribuição direta a médicos e pacientes e uso de Tirzepatida sem conformidade regulatória. A inspeção confirmou o descumprimento de interdição e a manutenção de atividades proibidas, baseando as medidas de polícia administrativa aplicadas, inclusive interdição total do local.

Constatou-se continuidade da manipulação de Tirzepatida/Semaglutida

sob interdição, o que caracteriza infração sanitária e elevação material do risco à população. A conduta fundamentou o entendimento de risco sanitário elevado, com necessidade de medidas imediatas de contenção e de impedimento de circulação de lotes não conformes.

Das condições técnico-operacionais nas instalações do estabelecimento

As salas de manipulação/envase apresentavam pontos de corrosão, filtros sujos posicionados fora de fluxo laminar grau A, inexistência de sala dedicada de pesagem com exaustão e ausência de programa de monitoramento ambiental efetivo. Tais achados violam requisitos essenciais das BPMPE (RDC nº 67/2007 – Anexo IV) e foram categorizados como não conformidades críticas, por comprometimento da esterilidade e da qualidade microbiológica.

A empresa não apresentou validação da filtração esterilizante e os media fills estavam incompatíveis com os tamanhos reais de lote, afrontando a exigência de que os estudos representem o pior caso operacional. A insuficiência de validações impediu demonstrar controle do risco de contaminação, exigindo paralisação até a completa adequação.

Identificou-se armazenamento inadequado de testosterona cipionato (C5—Port. 344/1998) fora de local exclusivo e chaveado; frascos de Tirzepatida em sacos plásticos sob refrigeração, sem condições para adequada troca térmica; e produtos sem rotulagem nas áreas de aprovados/quarentena. Tais condições ferem as normas sobre condições de armazenamento, rotulagem e quarentena, e sustentam o risco de desvio de qualidade.

Houve inconsistências entre notas fiscais e rótulos e ausência de dados críticos de rastreio nos rótulos (DCB/DCI, CAS, fabricante/origem, RT, condições de armazenamento). Também se constatou fornecedor sem CNAE/licença compatível para comércio atacadista de medicamentos. As falhas afrontam a RDC nº 67/2007 (itens 7.1.5/7.1.7/7.2.1) e reforçam a necessidade de auditoria documental e, quando aplicável, in loco dos fornecedores.

Não foi evidenciada submissão das matérias-primas para estéreis a ensaios completos (identificação, teor, impurezas e biocarga) como requer o item 9.1 do Anexo IV da RDC nº 67/2007; em casos, houve mera transcrição de laudos de fabricante por terceiros, sem contraprova em laboratório reblado. A prática desatende, adicionalmente, as diretrizes harmonizadas para IFAs agonistas de GLP-1 indicadas em Nota Técnica nº 200/2025.

Constatou-se reuso de número de lote (p.ex., 8575) em diferentes períodos, sem documentação correlata (ordens de produção, laudos de esterilidade/endotoxinas, amostras de retenção), além de descarte irregular de rótulos. O cenário impede rastreabilidade e investigação de queixas/eventos, violando itens 5.19 da RDC nº 67/2007 e 9.2 da RDC nº 204/2006.

Foram identificadas preparações seriadas sem individualização em dosagens equivalentes às de medicamentos registrados (p.ex., Tirzepatida 10/15 mg), afrontando a RDC nº 67/2007 (itens 5.10 e 5.13). As evidências incluem embalagens secundárias padronizadas com QR code direcionado ao prescritor, reforçando o caráter comercial e não excepcional/individualizado.

Após a recomposição do SNGPC, a empresa não realizou transmissões válidas—arquivos recusados por inconsistências—e não manteve escrituração interna adequada no período de suspensão, infringindo a RDC nº 22/2014 (arts. 3º e 10) e Portarias SVS/MS nº 344/1998 e nº 6/1999 (arts. 62/63 e 91–93). Informou

ainda sistemas não validados (Protheus/Medicator) para geração de arquivos XML, o que corrobora falhas de governança de dados.

Medidas com efeito preventivo e dissuasório

Diante do conjunto, as autoridades lavraram autos sancionatórios e impuseram interdição total, vinculando eventual reabertura à apresentação de Plano de Ação com correções estruturais (BPMPE, qualificação/rotulagem de IFAs, validações assépticas, SNGPC e rastreabilidade plena), inclusive com contraprovas em laboratório reblado para IFAs GLP-1, em linha com a Nota Técnica nº 200/2025.

3. Conclusão

O caso em comento evidencia padrão de produção seriada sob fachada magistral, com quebra sistêmica de conformidade (ambiente, validações, qualificação de fornecedores, rastreabilidade e escrituração), uso e oferta de Tirzepatida em condições irregulares e descumprimento de medidas de autoridade. As medidas aplicadas (autos sancionatórios e interdição total) foram proporcionais ao risco sanitário elevado e ao potencial de difusão de produtos não autorizados. Esses elementos são diretamente úteis à prevenção de tentativa de replicação do modelo em outros países.

Com base neste caso, recomenda-se:

(i) operações coordenadas com polícias/judiciais e vigilâncias locais para verificação in loco de eventuais estruturas de “manipulação” que operem como fabricantes de fato;

(ii) requerer, como condição de funcionamento, validações assépticas compatíveis (media fill para o maior lote, validação de filtração, qualificação de áreas e monitoramento ambiental contínuo), com evidências documentais auditáveis;

(iii) adotar triagem reforçada de IFAs de Tirzepatida (auditoria documental de origem/fornecedor, rotulagem completa e contraprova em laboratório oficial ou designado), tomando como referência a harmonização brasileira (NT nº 200/2025) para IFAs GLP-1;

(iv) impor rastreabilidade integral (OPs completas, reconciliação de materiais, amostras de retenção, rotulagem conforme pedido institucional quando aplicável), vedando dosagens espelhadas de medicamentos registrados na ausência de justificativa clínica individual e sem comprovação de excepcionalidade;

(v) estabelecer ou reforçar sistema de escrituração eletrônica nacional com lógica sequencial (inventário inicial, entradas/saídas) para substâncias controladas e GLP-1, com rejeição automática de arquivos inconsistentes; e

(vi) instituir canal técnico de cooperação com a Anvisa para intercâmbio de informações (fornecedores, lotes, rotulagens, metodologias analíticas e boas práticas), inclusive para alertas rápidos, com possibilidade de ações simultâneas em ambos os países.

Tais medidas replicam a barreira preventiva aplicada no Brasil e favorecem uma resposta oportuna, proporcional e coordenada.

Documento assinado eletronicamente por **Renato Lopes Hurtado**, **Coordenador(a) de Fiscalização Sanitária de Medicamentos, Produtos Biológicos e Insumos Farmacêuticos**, em 02/03/2026, às 10:37, 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.

Documento assinado eletronicamente por **Renata de Lima Soares**, **Gerente-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária Substituto(a)**, em 02/03/2026, às 14:00, 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 **4113143** e o código CRC **1BD584EB**.

Referência: Processo nº 25351.906403/2026-52 SEI nº 4113143