

RELATÓRIO

Relatório Integrado sobre a eficácia e segurança dos inibidores do apetite

NUVIG

Brasília, Abril de 2011

Apresentação

Este relatório integrado tem por objetivo apresentar à Diretoria Colegiada da Anvisa a avaliação sobre a eficácia e segurança dos medicamentos inibidores do apetite registrados no Brasil, levando em consideração os aspectos históricos dos anorexígenos no Brasil, a Nota técnica da Anvisa e as contribuições da Audiência Pública sobre o tema, como subsídios para a tomada de decisão de medidas regulatórias a cerca desses medicamentos.

A avaliação mais recente da eficácia e segurança desses medicamentos está em processo desde janeiro de 2010, embora já tenha sido pautada na vigilância sanitária desde 1993, conforme registros.

O presente documento apresenta a seguinte estrutura:

- Histórico da avaliação de eficácia e segurança dos anorexígenos desde 1989 até 2009.
- Histórico da avaliação de eficácia e segurança dos anorexígenos 2010-2011
- Avaliação da área técnica - NUVIG e recomendações

Histórico da avaliação de eficácia e segurança dos anorexígenos até 2009.

- **1989**

O Relatório de consumo de inibidores do apetite no Brasil indica o consumo de 09 toneladas anuais.

- **1990 – 1992**

Os relatórios Internacionais da *International Narcotic Control Board* – INCB da ONU aponta a seguinte situação no Brasil:

- 1990 – O Brasil foi o principal importador de anfepramona;
- 1991 – Brasil relatou a maior importação de femproporex, responsável por 60% do total das importações mundiais;
- 1992 – Anfepramona – Os cinco maiores importadores foram Brasil, Espanha, Alemanha, Estados Unidos e Reino Unido.

- **Novembro de 1993**

O Grupo de Estudos (GE) Assessor da Secretaria de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde, composto por representantes das entidades: SOBRAVIME, Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM), Associação Brasileira de Estudos da Obesidade (ABESO) e Sociedade Brasileira de Farmacologia e Terapêutica Experimental, emite Parecer e Recomendações sobre os inibidores do apetite. Dentre as recomendações, cita-se:

- *Cancelar do registro de medicamentos associados anorexígenos do tipo anfetamínicos + benzodiazepínicos;*
- *Proibir a manipulação de medicamentos controlados, incluindo os inibidores de apetite;*
- *Facilitar o registro dos anorexígenos como monodrogas;*
- *Desenvolver programas de educação /prevenção sobre o uso inadequado dos anorexígenos;*
- *Impedir a entrada no país de outros anfetamínicos.*

- **1994**

Como consequência das avaliações feitas anteriormente são editadas Normas de proibição de produção, prescrição e dispensação medicamentos associando as substâncias anorexígenas com substâncias ansiolíticas.

18/08/1994 – Portaria nº 87 SVS-MS

- *Proibição da produção de medicamentos associando anorexígenos + ansiolíticos*

11/03/1994 – Resolução nº 1404 CFM

- *Proibição da prescrição de medicamentos associando anorexígenos + ansiolíticos ou em receitas independentes*

16/09/1994 – Resolução nº 262 CFF

- *Proibição da manipulação de medicamentos associando anorexígenos + ansiolíticos ou em receitas independentes*

- **1996**

Relatório sobre a eficácia e segurança dos inibidores do apetite

Novo Relatório de consumo de inibidores do apetite no Brasil indica que este consumo atinge a marca das 23 toneladas anuais.

- **1997**

A Secretaria Nacional de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde edita a Portaria 103/97 SNVS-MS que institui maior controle do receituário e aviamento dos medicamentos inibidores do apetite.

Porém, a Portaria 166/1997 suspende a Portaria 103/97.

- **1998**

Existia a preocupação do Cone Sul sobre o risco dos anorexígenos e foi realizado no Chile de 20 a 23 de julho, reunião sobre seu uso racional, com participação do Diretor do Departamento Técnico Normativo da Secretaria de Vigilância Sanitária/MS.

- **1999**

Em 02 de fevereiro de 1999 foi publicado a Resolução 12/98 do MERCOSUL/SGT No.11 relativo ao Regulamento Técnico sobre Associações de Drogas em Medicamentos e Preparações Magistrais que contenham Anorexígenos.

- **2000**

Por meio da Resolução - RDC nº 62, de 3 de julho de 2000, as substâncias anorexígenas fenfluramina e dextrofenfluramina passaram a figurar na lista de substâncias de uso proscrito no Brasil, tendo em vista a comprovação científica de que as mesmas podem causar lesões valvulares cardíacas.

O Comitê Europeu de Medicamentos recomenda aos países europeus a proibição da comercialização de inibidores do apetite do tipo anfetamínicos.

No Brasil, foi publicado o parecer do Grupo assessor de Estudos sobre Medicamentos Anorexígenos da Anvisa, por meio do DOU do dia 21 de julho de 2000, na Seção 1, página 33, que teve como membros representantes da Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade (ABESO), International Association Study of Obesity IASE/Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo, Comissão Nacional de Aconselhamento Técnico-científico em Medicamentos (CONATEM), Conselho Federal de Farmácia (CFF), Conselho Federal de Medicina (CFM) e Anvisa, emite parecer técnico-científico sobre os inibidores do apetite registrados no Brasil.

Permanência dos medicamentos no mercado brasileiro:

"Apesar dos estudos não contemplarem o uso em longo prazo a prática clínica tem demonstrado relação benefício/risco favorável desde que prescritos criteriosamente"

Necessidade de coibir abusos de prescrição e manipulação:

"Estudar a proibição da manipulação de medicamentos a base de anorexígenos e de hormônios tiroideanos"

- **2003**

A Junta Internacional de Fiscalização de Entorpecentes - JIFE/ONU Publica as estatísticas sobre consumo de anfepramona e femproporex em relação ao mercado mundial.

"Brasil foi responsável pelo consumo de 76,3% da ANFEPRAMONA produzida mundialmente e de 78% da FEMPROPOREX produzido mundialmente"

Anvisa realiza um painel de discussão denominado "Painel de Medicamentos com indicação terapêutica para a obesidade". Dentre os resultados do painel citam-se os seguintes:

Manutenção dos medicamentos **Anfepramona, Femproporex e Mazindol**

"Inexistência de dados científicos que justifiquem a sua retirada do mercado e sendo consideradas eficazes pela prática clínica"

"Colocação de advertências em bulas e rotulagens sobre possibilidade de dependência física e psíquica advindas do uso prolongado"

"Alerta de que até o momento não há dados científicos disponíveis na literatura que comprovem a eficácia das drogas após 12 semanas de uso"

"Porém, pela obesidade ser uma patologia crônica caberá ao profissional médico a manutenção ou não da terapia".

Proibição das formulações magistrais contendo anorexígenos

Identificação da existência de um processo "irresponsável" de prescrição

"Contudo o amparo legal coibindo os abusos cometidos é suficiente, cabendo aos Conselhos de Classe a fiscalização e punição de profissionais inescrupulosos que utilizam tais medicamentos de forma inadequada"

- **2005**

Divulgação de relatório da JIFE

Riscos no aumento do consumo de medicamentos anorexígenos no Brasil para fins de emagrecimento

O primeiros dados dos anos de 2003 e 2004 do SNGPC/Anvisa sobre prescrição e dispensação de Anfepramona e Femproporex são divulgados – Tabela 1

	2003		2004	
	MANIPULADOS	INDUSTRIALIZADOS	MANIPULADOS	INDUSTRIALIZADOS
ANFEPRAMONA	85,9%	14,1%	80,2%	19,8%
FEMPROPOREX	78,1%	21,9%	78,7%	21,3%

Tabela 1 – proporção de medicamentos anfepramona e femproporex adquiridos por produtos industrializados e manipulados, nos anos de 2003 e 2004.

- **2006**

A Consulta Pública – CP 86 - propunha a mudança dos psicotrópicos anorexígenos para Notificação da lista A da Portaria 344/93, porém, esta CP não se concretizou em mudança na norma então vigente.

- **2007**

Atualização do controle sanitário por meio da RESOLUÇÃO - RDC Nº 58, DE 5 DE SETEMBRO DE 2007 sobre o aperfeiçoamento do

controle e fiscalização de substâncias psicotrópicas anorexígenas e dá outras providências.

- **2009 - 2010**

O SNGPC/Anvisa divulga os dados dos anos de 2009 (tabela 2) e 2010 (tabela 3) do número de prescrições de Anfepramona, Femproporex Mazindol e Sibutramina atendidas como medicamentos industrializados e manipulados.

2009			
SUBSTÂNCIA	PRESCRIÇÕES INDUSTRIALIZADOS	PRESCRIÇÕES MANIPULADOS	TOTAL DE PRESCRIÇÕES
ANFEPRAMONA	102.618	978.505	1.081.123
FEMPROPOREX	174.839	664.081	838.920
MAZINDOL	14.881	24.167	39.048
SIBUTRAMINA	1.707.737	1.242.380	2.950.117
TOTAL	2.000.075	2.909.133	4.909.208

Tabela 2 – numero de prescrições de medicamentos anfepramona, femproporex, mazindol e sibutramina distribuídos entre produtos industrializados e manipulados do ano de 2009.

2010			
SUBSTÂNCIA	PRESCRIÇÕES INDUSTRIALIZADOS	PRESCRIÇÕES MANIPULADOS	TOTAL DE PRESCRIÇÕES
ANFEPRAMONA	143.046	1.168.430	1.311.476
FEMPROPOREX	284.222	794.603	1.078.825
MAZINDOL	22.497	8.350	30.847
SIBUTRAMINA	1.274.867	720.923	1.995.790
TOTAL	1.724.632	2.692.306	4.416.790

Tabela 3 – numero de prescrições de medicamentos anfepramona, femproporex, mazindol e sibutramina distribuídos entre produtos industrializados e manipulados do ano de 2010.

O SNGPC/Anvisa divulga os dados dos anos de 2009 e 2010 das especialidades médica que concentram o maior número de prescrições dos inibidores do apetite. A tabela 4 demonstra a relação das especialidades que aparecem entre os dez maiores prescritores de cada um dos medicamentos.

Entre os 10 maiores prescritores/2009 e 2010		
SUBSTÂNCIA	2009	2010
ANFEPRAMONA	Endocrinologia	Nutrologia Endocrinologia Medicina do Tráfego
FEMPROPOREX	Nutrologia Pediatria	Endocrinologia
MAZINDOL	Obstetrícia Endocrinologia	Pediatria
SIBUTRAMINA	Nutrologia Endocrinologia Medicina do Tráfego	Obstetrícia Endocrinologia

Tabela 4 – distribuição das especialidades médicas que configuram entre os dez maiores prescritores de cada um dos medicamentos inibidores do apetite nos anos de 2009 e 2010.

Histórico da avaliação de eficácia e segurança dos anorexígenos desde 2010 até abril de 2011.

• 2010

Os resultados do estudo para revisão do perfil de segurança com estudo *Sibutramine Cardiovascular Outcomes* - SCOUT

Solicitado pela EMA para a Abbot – estudo para avaliar risco da sibutramina entre usuários obesos com antecedente cardiovascular

Estudo multicêntrico, duplo cego e controlado por placebo que durou 6 anos e avaliou aproximadamente 10.000 pacientes com as seguintes características

- Obesidade associada a doenças cardiovasculares
- Diabetes do tipo 2, com sobrepeso
- Obesidade associada a fatores de risco para doenças cardiovasculares

Dentre os resultados o estudo concluiu que:

- Apenas 30% dos tratados com Sibutramina perderam pelo menos 5% do peso em três meses
- Aumento de 16% do risco cardiovascular com o uso de sibutramina

21/01/2010

Agência Europeia - EMA recomenda aos países membros a suspensão da comercialização da Sibutramina em virtude, fundamentalmente dos resultados do Estudo SCOUT, tais como:

O Aumento de eventos graves, não fatais - como derrame e infarto de miocárdio

A Perda de peso com Sibutramina foi modesta e não é mantida com a suspensão do medicamento

Apesar de o estudo ter sido realizado em grupo de pacientes que não faz parte do público-alvo indicado em bula e por tempo maior do que recomendado, considerou-se que:

- Pacientes obesos e com sobrepeso são suscetíveis a terem maior risco de eventos cardiovasculares
- Dados do SCOUT são relevantes para o uso na prática clínica
- Benefícios de perda de peso não superam os riscos

21/01/2010

O FDA notifica aos profissionais de saúde sobre o aumento do risco de parada cardíaca e derrame com pacientes com história de problemas cardiovasculares e inclusão na bula de novas contra-indicações

28/01/2010 – ANVISA

Anvisa emite alerta de contra-indicações do uso de sibutramina em pacientes com perfil semelhante os incluídos no estudo

- Obesidade associada à existência, ou antecedentes, de doenças cardiovasculares e cerebrovasculares
- Diabetes Mellitus tipo 2, com sobrepeso ou obesidade e associada a mais um fator de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares

02/03/2010 – Relatório da JIFE

"governo brasileiro aprovou nos últimos anos medidas para coibir o consumo de anorexígenos, que altera a legislação nacional para melhorar a fiscalização da distribuição interna dessas substâncias e assegurando obrigações estritas de apresentação de receita médica".

30/03/2010

Anvisa edita RDC de remanejamento da Sibutramina da lista C1 para a lista B2

06/06/2010

Anvisa edita RDC que permite a prescrição de Sibutramina para tratamentos de até 60 dias e especifica a DDM de 15m/dia

10/2010

O FDA Recomenda a suspensão da prescrição e consumo de sibutramina devido aos riscos cardiovasculares desnecessários aos

pacientes e ao fato do risco de evento cardiovascular na população estudada ter superado qualquer benefício de modesta perda de peso.

As agências reguladoras do Canadá e Austrália também procedem á suspensão da sibutramina de seus mercados internos apoiados nos resultados do Estudo SCOUT.

10/2010

A área técnica GFARM/NUVIGANVISA emite parecer recomendando cancelamento do registro de sibutramina no Brasil, baseando-se dos resultados do Estudo Scout.

10/2010

A DICOL/Anvisa ao analisar o parecer técnico da área solicita parecer da CATEME a respeito do assunto

27 e 28/10/2010

A reunião da CATEME avalia o assunto e considera que como o assunto já havia sido pautado em reuniões anteriores da comissão, inclusive com avaliação técnica dos resultados do Estudo SCOUT, recomenda o cancelamento do registro dos medicamentos contendo sibutramina e o cancelamento do registro dos medicamentos Anfepramona, Femproporex e Mazindol, por apresentarem baixo perfil de eficácia em longo prazo e o risco aumentado de consumo com o possível cancelamento da sibutramina

13/12/2010

A DICOL ao analisar o parecer da CATEME solicita ao NUVIG a realização de Audiência Pública para obter subsídios e informações adicionais à proposta de retirada do mercado brasileiro dos medicamentos inibidores do apetite por problemas relacionados com segurança e eficácia destes produtos

17/02/2011

Anvisa publica a Nota Técnica sobre Eficácia e Segurança dos Medicamentos Inibidores de Apetite e os dados de notificação de Reações Adversas relacionadas com o uso dos inibidores do apetite (Tabela 5).

SUBSTÂNCIA	Número de Notificações de Reações Adversas	Tipos de Reações Adversas
ANFEPRAMONA	3411	16% graves; 48% SNC e 15,8% - Inefetividade
FEMPROPOREX	662	38% graves; 1 óbito e 10% - Inefetividade
MAZINDOL	88 notificações com 111 RA	38% graves; 1 óbito e 10% - Inefetividade
SIBUTRAMINA	163	20% Sistema Cardiovascular, 37,5% SNC e 3% - Inefetividade

Tabela 5 - dados de notificação de reações adversas no Brasil

23/02/2011 Realização da Audiência Pública da Anvisa

A Audiência Pública foi realizada em 23/02/2011, da qual participaram 277 pessoas e foi simultaneamente transmitida via internet.

Após a apresentação da Nota Técnica da ANVISA o Ministério da Saúde, a ANFARMAG, a Sobravime e a AMB fizeram suas considerações iniciais (a memória da audiência está transcrita no anexo deste relatório).

No total de 19 participantes fizeram manifestações orais

Foram protocolados os seguintes documentos:

Diretrizes Clínicas da Associação Médica Brasileira e Agência Nacional de Saúde Suplementar. **Obesidade e Sobrepeso: Tratamento Farmacológico**

Estudo sobre Anorexígenos da ANFARMAG

Parecer técnico sobre Uso de Anorexígenos do CRF-SP

Abaixo assinado - "manifestação interestadual de médicos especialistas no tratamento da obesidade e síndrome metabólica contra a proibição dos medicamentos anorexígenos no Brasil"

Moção da Câmara Municipal de São Caetano do Sul – "Apoio à ANVISA pela proposta de proibir os emagrecedores que atuam no sistema nervoso central"

As análises desses documentos feitas pelo NUVIG estão transcritas como anexo deste relatório.

05/04/2011

A Comissão de da Câmara dos Deputados realizou Audiência Pública para discutir a Nota Técnica sobre a eficácia e segurança dos inibidores do apetite.

Durante a audiência houve apresentação da Anvisa, cujo material encontra-se no anexo deste documento. Também fizeram apresentações as entidades SBEM, CFM e ANFARMAG.

Após as intervenções dos deputados houve o encaminhamento de criação de subcomissão para discutir os inibidores do apetite.

Situação atual

A **sibutramina** teve o registro cancelado em vários países do mundo, dentre os quais podemos citar Argentina, Austrália, Canadá, países da Comunidade Européia, EUA, Paraguai e Uruguai.

A Anvisa emitiu Nota Técnica e a CATEME exarou parecer que tratam da avaliação de eficácia e segurança da sibutramina.

Tanto os cancelamentos de registro nos países citados, quanto a Nota Técnica da Anvisa e o parecer da CATEME, foram baseados nos resultados do Estudo SCOUT e que motivaram uma avaliação homogênea das agências regulatórias desses países no seguinte sentido:

O estudo SCOUT demonstrou um risco acrescido de eventos cardiovasculares graves em indivíduos com doença cardiovascular tratados com sibutramina e, uma vez que indivíduos obesos apresentam maior risco de doença cardiovascular, os riscos identificados no estudo SCOUT são considerados relevantes para o uso clínico da sibutramina;

Relatório sobre a eficácia e segurança dos inibidores do apetite

Os problemas de segurança cardiovascular não são suficientemente contrabalançados pelos efeitos benéficos da sibutramina, já que, em média, a perda ponderal conseguida com o medicamento é modesta, podendo não ser mantida após a cessação do tratamento;

Com base nos dados atuais, não pode ser identificada uma população de doentes na qual os medicamentos que contêm sibutramina tenham uma relação benefício/risco claramente positiva;

A relação benefício/risco dos medicamentos que contêm sibutramina é desfavorável à luz dos resultados do estudo SCOUT e é considerada negativa.

Os medicamentos a base das substâncias **anfepramona, femproporex e mazindol** estão registrados no Brasil a mais de 30 anos. Desde 1999 existe uma decisão da agência reguladora europeia de cancelamento de registros desses medicamentos. Nos EUA a anfepramona é utilizada como inibidor do apetite cuja dispensação está sujeita à prescrição.

Segundo avaliação constante da Nota Técnica sobre a eficácia e a segurança desses medicamentos não existem na literatura dados científicos suficientes e compatíveis com as normas regulatórias vigentes de comprovação de eficácia e segurança para efeitos de manutenção desses medicamentos no mercado e o uso e manutenção desses medicamentos no Brasil tem sido sustentados basicamente pela prática clínica.

Há quase 20 anos tem havido uma mobilização da vigilância sanitária em conjunto com entidades médicas e farmacêuticas no sentido de ampliar o controle mais rigoroso na prescrição e dispensação dos inibidores do apetite, porém com baixo impacto no perfil de consumo

Por outro lado, algumas entidades de médicos e de farmacêuticos que apresentaram contribuições e subsídios durante o processo de audiências propõem outras medidas regulatórias sobre os inibidores do apetite, alternativos ao cancelamento de registro desses medicamentos.

Aqui estão transcritos alguns dos principais aspectos levantados pelas entidades médicas e farmacêuticas:

A prática clínica do tratamento farmacológico da obesidade e do sobrepeso está baseada em diretrizes para diagnóstico e

tratamento dessas patologias, formuladas com a contribuição de várias entidades médicas, usando-se critérios de graus de evidência de A-D (A máximo e D opinião de experts).

As diretrizes não se limitam ao tratamento farmacológico, mas recomendam que o sucesso do tratamento farmacológico só é alcançado se acompanhado de mudanças de estilo de vida como dieta alimentar e atividade física.

O uso clínico, ou seja, a prática clínica tem demonstrado resultados que diferem dos estudos em relação a eficácia dos inibidores do apetite. A perda de peso está comprovada por estudos relatados nas diretrizes e pela prática clínica, portanto, os pacientes que respondem a perda de peso com o uso dos medicamentos se beneficiam desse resultado.

Os medicamentos do tipo Anfetamínicos não podem ser analisados com os mesmos critérios utilizados atualmente para o registro de medicamentos, pois após 30 anos de uso estão validados pela prática clínica.

Os resultados do estudo SCOUT só podem ser utilizados para a definição de contra-indicações de uso da sibutramina. Portanto, o uso adequado da sibutramina mantém a relação benefício/risco favorável.

Conclusões

1. Em relação à sibutramina

a. 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 SCOUT para efeitos do uso seguro da sibutramina.

b. As medidas regulatórias de cancelamento de registro estão baseadas nas seguintes interpretações dos estudo SCOUT: os resultados do estudo apontam para o

aumento no risco do aparecimento de problemas cardiovasculares e cerebrovasculares que não são contrabalançados pelos efeitos benéficos modestos da redução do peso em uma subpopulação responsiva ao tratamento e que não são passíveis de prevenção na prática clínica, na medida em que seja difícil a seleção de pacientes obesos e com sobrepeso com morbidades cujo uso da sibutramina seja considerado seguro. Portanto, a relação benefício/risco é desfavorável.

- c. 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.

2. Em relação à anfepramona, femproporex e mazindol

- a. 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 utilizou o método de coleta de evidências a partir da estratificação de maior grau de evidência (A) até o menor grau de evidência (D), descritos a seguir:

i. Grau de Recomendação e Força de Evidência:

A: Estudos experimentais ou observacionais de melhor consistência

B: Estudos experimentais ou observacionais de menor consistência

C: Relatos de casos (estudos não controlados)

D: Opinião desprovida de avaliação crítica, baseada em consensos, estudos fisiológicos ou modelos animais.

- ii. As diretrizes clínicas recomendam que a sibutramina e o orlistate (medicamento de ação intestinal que age inibindo lipases pancreáticas, reduzindo em 30% a absorção de gorduras ingeridas) são os medicamentos de primeira escolha no tratamento da obesidade e sobrepeso. Os medicamentos anfepramona, femproporex e mazindol só devem ser usados no caso de falha no tratamento com sibutramina ou orlistate ou em situações de contra-indicação no uso de um dos medicamentos de primeira escolha.

- iii. Não existem nem nos processos de registro e nem na literatura dados com grau de recomendação e força de evidência científica que sejam suficientes e compatíveis com as orientações da medicina baseada em evidências (MBE) e normas regulatórias vigentes que comprovem a eficácia e segurança para efeitos de manutenção desses medicamentos no mercado.

- iv. As recomendações de uso desses medicamentos, segundo as diretrizes clínicas estão baseadas em estudos de relatos de casos (estudos não controlados) e de opinião baseada em consensos (desprovida de avaliação crítica segundo a MBE), estudos fisiológicos ou modelos animais, todos considerados de menor grau e força evidência científica

3. As informações contidas neste relatório apresentam informações e conteúdo para servirem como subsídio técnico para a tomada de decisão da Diretoria Colegiada da Anvisa sobre as medidas regulatórias necessárias em relação aos medicamentos inibidores do apetite registrados no Brasil.