



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Análise de solicitação de Autorização de Uso Emergencial – medicamento AVIFAVIR (favipiravir)

Aspectos de Monitoramento



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Processo:

Processo nº 25351.912000/2021-38

Interessado: Instituto Vital Brazil S/A

Equipe responsável:

Servidores da Gerência de Farmacovigilância da Gerência Geral de Monitoramento de Produtos Sujeitos à Vigilância Sanitária



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Análise foi realizada frente a:

- **RDC nº 475/2021**, que estabelece os procedimentos e requisitos para submissão de pedido de autorização temporária de uso emergencial (AUE), em caráter experimental, de medicamentos e vacinas para Covid-19 para o enfrentamento da emergência de saúde pública de importância nacional decorrente do surto do novo coronavírus (SARS-CoV-2);
- **Guia nº 49/2021**, Guia para solicitação de autorização temporária de uso emergencial de medicamentos para COVID-19), as medidas adotadas para o gerenciamento de risco do medicamento parecem ser compatíveis para o perfil de segurança conhecido até o momento.



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Riscos:

Doenças do sangue e do sistema linfático	<ul style="list-style-type: none">• comuns: leucopenia, neutropenia• raro: leucocitose, monocitose, reticulocitopenia
Doenças do metabolismo e nutrição	<ul style="list-style-type: none">• comuns: hiperuricemia, hipertrigliceridemia• incomum: glicosúria• raramente: hipocalcemia
Doenças do sistema nervoso	<ul style="list-style-type: none">• incomum: erupção cutânea• raro: eczema, coceira
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	<ul style="list-style-type: none">• raros: asma brônquica, dor de garganta, rinite, nasofaringite
Distúrbios do trato gastrointestinal	<ul style="list-style-type: none">• comum: diarreia• incomum: náuseas, vômitos, dor abdominal• raro: desconforto abdominal, úlcera duodenal, fezes com sangue, gastrite
Doenças do fígado e do trato biliar	<ul style="list-style-type: none">• comum: aumento da atividade de ALT, aumento da atividade de AST, aumento atividade da gama-glutamil transferase (GGT)• raro: aumento da atividade da fosfatase alcalina (ALP), aumento concentração de bilirrubina no sangue
Outros	<ul style="list-style-type: none">• raros: comportamento anormal, aumento da atividade da creatina fosfoquinase (CPK), hematúria, pólipos laríngeos, hiperpigmentação, sensibilidade ao paladar prejudicada, hematoma, visão turva, dor nos olhos, vertigem, extrassístoles supraventriculares, dor no peito



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Medidas de minimização de risco de rotina:

- Distribuição controlada de AVIFAVIR;
- Instruções para uso somente sob prescrição médica: o que reduz os riscos de overdose e erros de medicação;
- Tamanho da embalagem e condições de armazenamento.



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Riscos potenciais importantes:

- Overdose;
- Transmissão de agente infeccioso;
- Erros de medicação;
- Reações alérgicas;
- Inefetividade terapêutica quando usado para COVID-19 grave.



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Medidas adicionais de minimização de risco:

- **Disponibilização da bula** do paciente e do profissional da saúde no site da empresa.
- **Controle sobre administração de AVIFAVIR em:**
 - * Pessoas com hipersensibilidade ao favipiravir ou a qualquer componente do medicamento;
 - * **Mulheres grávidas e mulheres que estejam planejando a gravidez** em um futuro próximo: ao prescrever AVIFAVIR para mulheres férteis, é necessário confirmar um resultado de teste de gravidez negativo antes do tratamento.
 - * Mulheres lactantes;
 - * Pessoas menores de 18 anos;
 - * **Homens e mulheres que planejam conceber um filho**, mas não observam métodos anticoncepcionais adequados durante o período de uso de AVIFAVIR (preservativo com espermicida ou métodos adequados e eficazes biologicamente semelhantes de contracepção);



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Medidas adicionais de minimização de risco:

- * **Homens que têm contato sexual direto com mulheres grávidas;**
- * **Homens e mulheres que planejam ficar sob a luz solar forte e/ou luz artificial** (devido ao potencial fototóxico dos fármacos favipiravir identificados em estudos pré-clínicos);
- * Antes da administração de AVIFAVIR, é necessário fornecer informações por escrito ao paciente sobre a eficácia do medicamento e os riscos associados ao seu uso (incluindo o risco de afetar o embrião e o feto), recomenda-se obter consentimento por escrito para o uso a droga. Portanto, é necessário, sempre que possível, informar os pacientes por escrito sobre os benefícios e riscos, a necessidade de um teste de gravidez em mulheres com aparelho reprodutivo preservado potencial. Portanto, tanto os pacientes masculinos quanto femininos devem assinar um Folheto Informativo ao Paciente e Termo de Consentimento Livre e Esclarecido antes de tomar AVIFAVIR.



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Informações faltantes:

Não há dados disponíveis sobre:

- ✓ Uso em pacientes com insuficiência renal grave e terminal (TFG <30 ml / min);
- ✓ Possíveis reações alérgicas que podem ser causadas pelo AVIFAVIR (exceto em casos identificados de conjuntivite alérgica e urticária);
- ✓ Uso em mulheres grávidas, durante a amamentação e em pacientes com idade inferior a 18 anos;
- ✓ Risco ao dirigir veículos e trabalhar com máquinas;
- ✓ Superdosagem: não há relatos de superdosagem de AVIFAVIR.



Dados internacionais:

Análise de dados do Vigilyze, sistema de detecção de sinais de segurança do Uppsala Monitoring Centre, Centro Colaborador de Farmacovigilância para a Organização Mundial da Saúde: **a maioria dos eventos adversos estão descritos em bula.**



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Parecer:

- ✓ As medidas adotadas para o gerenciamento de risco do medicamento parecem ser compatíveis para o perfil de segurança conhecido até o momento;
- ✓ A Gerência de Farmacovigilância solicitou informações adicionais, que foram apresentadas no prazo proposto;
- ✓ O Plano de Gerenciamento de Riscos foi aprovado.

O Plano de Gerenciamento de Riscos somente entra em vigor somente se concedida autorização para uso emergencial.

A execução do Plano de Gerenciamento de Riscos pode ser inspecionada a qualquer momento, por meio de inspeções de Farmacovigilância.

Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa



www.gov.br/anvisa