

VOTO Nº 135/2021/SEI/DIRE5/ANVISA

Processo nº 25351.908918/2021-82

Expediente nº 1207044/21-1

Analisa pedido da empresa Eli Lilly do Brasil Ltda de autorização de uso emergencial, em caráter excepcional e temporário, de medicamentos para Covid-19 para o enfrentamento da emergência de saúde pública de importância nacional decorrente do surto do novo coronavírus (SARS-CoV-2), nos termos da Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 475, de 10 de março de 2021.

Posição do Diretor: FAVORÁVEL

Área responsável: GGMED, GGFIS e GGMON

Relatora da matéria: Meiruze Souza Freitas

Relator desse Voto: Alex Machado Campos

1. RELATÓRIO

Trata-se do processo Datavisa 25351.256327/2021-18, de solicitação de autorização temporária de uso emergencial, em caráter experimental, no contexto da Covid-19, para os medicamentos banlanivimabe e etesevimabe, protocolado em 29/03/2021, pela empresa Eli Lilly do Brasil Ltda, referente ao assunto 11856.

Início o meu relatório, refletindo sobre o direito à vida e os desafios da nossa geração de preservar essa garantia.

O direito à vida corresponde ao direito, universalmente reconhecido à pessoa humana, de viver e permanecer vivo, livre de quaisquer agravos. Esse é paradoxo.

Por sua vez, o direito à saúde, disciplinado pelo art. 196 da Constituição Federal, “é um direito de todos e dever do Estado”, que deve ser garantido mediante políticas sociais e econômicas que visem à redução do risco de doença e de outros agravos e ao acesso universal e igualitário às ações e serviços para sua promoção, proteção e recuperação.

Tratando de direito à vida e à saúde, estamos diante de mandamentos de maior primazia, direitos de primeira e segunda geração, universalmente reconhecidos.

À luz de tão preciosos mandamentos, o número espantoso de mortos e a quantidade impressionante de doentes, desafia a todo instante o poder público. São números de uma verdadeira guerra.

Aqui, peço licença, para prestar, mais uma vez, sinceras condolências às famílias das vítimas em todo Brasil. O faço, em especial, ao trazer nosso pesar pela partida do ator Paulo Gustavo, um personagem da TV brasileira que habita o nosso imaginário de alegria e leveza, símbolo da diversidade e, que ao partir, vítima dessa doença, exterioriza a

dor e a comoção de rostos invisíveis no contexto dessa tragédia.

Nesse cenário, nós, agentes públicos, mais do que nunca, precisamos atuar de maneira rápida e oportuna, pautados em evidências e ancorados nos avanços espantosos da ciência; ciência que tem oferecido ao mundo soluções em tempos recordes e que tem nos orientado a lidar com a doença no campo da prevenção. É nosso dever, é nossa premissa, andar de mãos dadas com a ciência. É incontornável.

A partir dessa premissa, enquanto parte desta Agência, adotamos como flâmulas norteadoras das nossas ações: promover e proteger a saúde da população, que é a missão precípua da Anvisa.

Essa missão diária se dá de forma ordinária, por meio do registro regular de medicamentos, vacinas e produtos, mas também ocorre, tal como agora, de forma emergencial, em um contexto severamente impactado pela pandemia decorrente da Covid-19.

A aprovação emergencial de medicamentos e vacinas é estratégia adotada por diversos países do mundo, unindo estratégias regulatórias que estimulem o surgimento de alternativas voltadas à prevenção e à recuperação da saúde das pessoas, com o objetivo de alcançar os resultados de redução de mortalidade, morbidade e de infecções pelo novo coronavírus. Tudo isso, com a brevidade e com o senso de urgência que as circunstâncias nos impõem.

A ferramenta criada pela Anvisa, que permite a autorização de uso emergencial, já se mostrou de grande relevância na disponibilização de medicamentos e também de vacinas à população.

Hoje estamos, novamente, deliberando sobre mais uma opção terapêutica que poderá se somar ao arsenal de medicamentos que atuam na recuperação de pessoas infectadas pelo Sars-Cov-2.

Cada novo medicamento, cada nova vacina, é sempre uma esperança no caminho por dias melhores, mais uma arma no combate à pandemia.

No campo das opções terapêuticas, ou seja, aquelas que atuam na cura dos doentes, até o presente momento, a Anvisa já concedeu registro ao medicamento Veklury (rendesivir), que possui indicação terapêutica para o tratamento da doença causada pelo coronavírus de 2019 (COVID-19) em adultos e adolescentes (com idade igual ou superior a 12 anos e com peso corporal de, pelo menos, 40 kg) com pneumonia que requerem administração suplementar de oxigênio (oxigênio de baixo ou alto fluxo, ou outra ventilação não invasiva no início do tratamento). Além desse, foi autorizado o uso emergencial, em caráter experimental, para o produto casirivimabe + imdevimabe, indicado para o tratamento da doença causada pelo coronavírus 2019 (COVID-19) em adultos e pacientes pediátricos (12 anos de idade ou mais) que não necessitam de suplementação de oxigênio, com infecção por SARS-CoV-2 confirmada por laboratório e que apresentam alto risco de progressão para COVID-19 grave.

No contexto profilático, ou seja, da prevenção, a Anvisa já aprovou cinco vacinas: Pfizer-BioNTech / Oxford-AstraZeneca / CoronaVac (Sinovac) / Janssen / Covishield.

A opção terapêutica ora em debate para uso na população brasileira é representada pelos medicamentos banlanivimabe e etesevimabe, administrados juntos, para o tratamento de COVID-19 leve a moderada em pacientes adultos e pediátricos, com 12 anos ou mais e que pesem pelo menos 40 kg, e que estejam em alto risco de progredir para COVID-19 grave e/ou hospitalização.

Consequentemente, estamos falando de mais uma opção para o tratamento da

COVID-19 leve a moderada em pacientes com alto risco de progredir para doença grave e/ou internação.

Desse modo, considerando a escassez de tratamentos adequados, aprovados e disponíveis para esta população em questão, a autorização emergencial dos medicamentos ora em deliberação pode auxiliar na condução deste contexto de pandemia e de sobrecarga do sistema de saúde brasileiro.

Antes de passar à análise, conforme já destacado no voto da relatora, ressalto que a administração de banlanivimabe e etesevimabe juntos para o tratamento de COVID-19 leve a moderada possui Autorização de Uso Emergencial emitida pelo FDA e opinião positiva do Comitê para produtos médicos para uso humano (CHMP) da EMA.

2. ANÁLISE

Os aspectos de qualidade, eficácia e segurança desses medicamentos foram analisados de forma minuciosa, e seguindo rigorosamente os critérios científicos e as normativas da Agência que tratam do tema, além de todos os guias internacionais de relevo.

Particularmente quanto aos aspectos relacionados à Gerência de Farmacovigilância (GFARM), a qual supervisiono na Quinta Diretoria, a área se manifestou por meio do Parecer nº 5/2021/SEI/GFARM/GGMON/DIRE5/ANVISA, no qual avaliou os Planos de Gerenciamento de Risco apresentados pela empresa - Versão 2.0 para o banlanivimabe e Versão 1 para o etesevimabe.

A área ressalta que não foram listados riscos identificados importantes e nem riscos potenciais importantes. Por sua vez, ainda faltam informações referentes ao uso durante a gravidez e ao uso em pacientes menores de 12 anos.

A empresa informou que irá monitorar mudanças no perfil benefício-risco através de atividades de Farmacovigilância de rotina como atividades de detecção e gerenciamento de sinais de segurança. Adicionalmente, no período de pós-autorização, também serão implementadas atividades de intensificação da Farmacovigilância, tais como:

- Notificação de eventos adversos graves à Anvisa em até 24 horas, em conformidade com a RDC nº 475/2021. Essas notificações serão enviadas pelo sistema eletrônico de notificações de eventos adversos a medicamentos e vacinas – VigiMed;
- Encaminhamento do Relatório Periódico de Avaliação Benefício-Risco (RPBR), no formato estabelecido pela Instrução Normativa - IN nº 63/2020, em periodicidade estabelecida pela Anvisa. Complementarmente a esta medida, a empresa também enviará um sumário mensal das notificações de eventos adversos recebidos;
- Disponibilização das bulas aprovadas no website da empresa, contribuindo para a comunicação do risco.

Em pesquisa realizada no Vigilyze, no dia 01/04/2021, foi verificado que os eventos adversos mais notificados para “banlanivimab” e “etesevimab” se encontram descritos em bula ou estão relacionados com as doenças de base.

A área técnica conclui que o Plano de Gerenciamento de Risco [USO EMERGENCIAL], Versão 2.0, do medicamento banlanivimabe e o Plano de Gerenciamento de Risco [USO EMERGENCIAL], Versão 1, do medicamento etesevimabe, da empresa Eli Lilly do Brasil Ltda, no âmbito dos requisitos de Farmacovigilância, se apresenta em conformidade com a RDC nº 475/2021, a RDC nº 406/2020 e a IN nº 63/2020.

Por fim, deve-se ter em mente que, para qualquer medicamento existe um risco associado ao seu uso. Logo, medidas de minimização de risco adicionais poderão ser implementadas após a concessão de autorização de uso emergencial, caso as atividades já propostas se mostrem insuficientes para gerenciar as preocupações de segurança.

Todas as ações de gerenciamento de risco e farmacovigilância contribuirão para as atividades de monitoramento ativo da Anvisa quanto à manutenção do perfil de segurança dos medicamentos e da relação benefício risco favorável, assim como para a adoção de eventuais medidas sanitárias que se façam necessárias. As medidas adotadas para o gerenciamento de risco da vacina parecem ser compatíveis para o perfil de segurança conhecido até o momento.

Destaca-se que Banlanivimabe e etesevimabe não serão comercializados em farmácias e drogarias. Inclusive, a administração desses produtos deverá ser realizada exclusivamente por profissionais de saúde devidamente habilitados e em estabelecimentos de saúde (uso hospitalar), o que facilita o devido monitoramento e controle de uso dos medicamentos.

A deliberação de hoje, que fornece mais uma opção de tratamento para Covid-19, reflete o forte compromisso da Anvisa em expandir as opções terapêuticas que os profissionais de saúde, já levados ao esgotamento físico e emocional, poderão usar no combate à pandemia. Os dados que apoiam esta autorização de uso emergencial acrescentam evidências importantes que apontam para a utilidade clínica dos anticorpos neutralizantes para o tratamento de Covid-19 em determinados pacientes, nos termos do voto da relatora.

Antes de prosseguir para o meu Voto, não posso deixar de reforçar a importância da manutenção das medidas não farmacológicas, como distanciamento social, etiqueta respiratória e de higienização das mãos, uso de máscaras, limpeza e desinfecção de ambientes e isolamento de casos suspeitos e confirmados conforme orientações médicas. Estas medidas devem ser utilizadas de forma integrada, a fim de controlar a transmissão da Covid-19, permitindo também a retomada gradual das atividades e o retorno seguro do convívio social.

3. **VOTO**

Diante do exposto e considerando:

- A missão institucional da Anvisa de promover e proteger a saúde da população;
- O atendimento às diretrizes da 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));
- O status regulatório de aprovação do medicamento por outras autoridades sanitárias estrangeiras;
- Que a Anvisa tem o poder-dever de adotar as medidas necessárias para o enfrentamento da emergência sanitária resultante do alastramento incontrolado da doença;
- A importância do acesso a medicamentos que atuem na recuperação dos pacientes acometidos pela Covid-19;
- Que as medidas adotadas para o gerenciamento de risco dos medicamentos parecem

ser compatíveis para o perfil de segurança conhecido até o momento;

- Que o monitoramento do uso do produto poderá possibilitar a identificação de novos riscos e a necessidade de ações de minimização de risco pós-comercialização; e
- Que, a partir de todos os dados apresentados, pode-se concluir que os benefícios conhecidos e potenciais dos medicamentos banlanivimabe e etesevimabe, quando utilizados de acordo com a Autorização concedida por esta Agência, superam seus riscos conhecidos e potenciais;

Acompanho a relatora e **VOTO por AUTORIZAR** o uso emergencial, em caráter experimental, dos **medicamentos banlanivimabe e etesevimabe**, da empresa Eli Lilly do Brasil Ltda.



Documento assinado eletronicamente por **Alex Machado Campos, Diretor**, em 14/05/2021, às 10:09, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015

http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2015-2018/2015/Decreto/D8539.htm.



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site

<https://sei.anvisa.gov.br/autenticidade>, informando o código verificador **1451847** e o código CRC **09F63A36**.