

**VOTO Nº 222/2021/SEI/DIRE5/ANVISA**

Processo nº 25351.913779/2021-17

Expediente nº 1823799/21-1

Analisa pedido da empresa Celltrion Healthcare Distribuição de Produtos Farmacêuticos do Brasil Ltda de autorização de uso emergencial, em caráter excepcional e temporário, de medicamento para Covid-19 para o enfrentamento da emergência de saúde pública de importância nacional decorrente da pandemia 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 deste voto: **Alex Machado Campos****1. Relatório**

Trata-se do processo Datavisa 25351.460809/2021-71, protocolado em 12/05/2021, pela empresa Celltrion Healthcare Distribuição de Produtos Farmacêuticos do Brasil Ltda, referente ao assunto 11856 - Solicitação de autorização temporária de uso emergencial, em caráter experimental, de vacinas Covid-19, para o medicamento Regkirona® (regdanvimabe).

Antes de destacar os aspectos específicos relacionados a essa nova autorização de uso emergencial de medicamento, que estamos deliberando hoje, gostaria de tecer alguns comentários que considero relevantes em nosso contexto.

Diante da corrida mundial em prol de novos medicamentos e vacinas contra a Covid-19, a Agência tem-se dedicado em tempo integral, com a mobilização permanente de todo o seu corpo técnico, para avaliar e decidir, com a celeridade e a urgência necessárias, sobre os pedidos de regularização de quaisquer medicamentos e vacinas que tenham apresentado dados à Anvisa e que possuam condições técnicas de segurança, eficácia e qualidade para serem disponibilizados à população brasileira.

Até o momento, existem três medicamentos com indicação aprovada pela Anvisa para tratamento da Covid-19 no Brasil, sendo um deles – o Rendesivir – registrado e outros dois em uso emergencial, a saber: associação dos anticorpos monoclonais casirivimabe e imdevimabe e associação dos anticorpos banlanivimabe e etesevimabe.

A deliberação de hoje sobre a concessão de autorização temporária de uso emergencial, em caráter experimental, constitui mais uma opção terapêutica para uso pela população brasileira e pelos profissionais de saúde no enfrentamento à Covid-19.

O medicamento Regkirona® (regdanvimabe) é indicado para o tratamento da Covid-19 leve a moderada em pacientes adultos 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.

Reforça-se que no Brasil, o plano de vacinação nacional do governo tem avançado com amplo aumento na disponibilidade das vacinas. No entanto, a imunização em massa pode não ocorrer em prazo que reflita a redução da transmissão da doença, da mortalidade e descompressão do sistema de saúde do país, principalmente no cenário de surgimento de novas variantes.

A variante de preocupação (VOC) Delta (B.1.617.2), que levou a uma explosão no número de casos na Índia, tem sido motivo de preocupação em nível mundial devido à sua velocidade de disseminação. Conforme relatado nas edições 47 e 48 do Boletins Epidemiológicos sobre a Covid-19 da OMS, há indicativos preliminares de uma maior intensidade na transmissibilidade da variante Delta. Salientou-se nesse documento que, devido ao rápido aumento da prevalência dessa VOC em vários países, ela pode se tornar a linhagem dominante em circulação nos próximos meses. Os dados demonstram que o surgimento dessa variante em outros países iniciou-se em janeiro, e sua prevalência começou a ser ampliada a partir de março de 2021.

Assim, diante das incertezas que revestem o cenário epidemiológico do Brasil e do mundo e que dificultam as previsões quanto ao avanço da pandemia, precisamos adotar todas as estratégias possíveis, no campo da prevenção e do tratamento, para promover e proteger a saúde das pessoas.

Ademais, há pessoas que não podem receber a vacina ou que, historicamente, não respondem satisfatoriamente à sua aplicação, de maneira que as terapias ambulatoriais são essenciais nesse cenário, pois previnem hospitalizações, reduzem sofrimentos e poupam vidas.

Não custa destacar que uma terapia eficaz de uso ambulatorial pode reduzir as taxas de mortalidade em pacientes que são hospitalizados, bem como diminuir, também, a taxa de internação hospitalar e, por conseguinte, reduzir as demandas urgentes sobre o sistema de saúde do país, fornecendo mais opções aos profissionais de saúde no combate à infecção pelo vírus Sars-Cov-2.

2. **Análise**

Os aspectos de segurança, eficácia e qualidade do medicamento Regkirona® (regdanvimabe) foram analisados de forma minuciosa, seguindo rigorosamente os critérios científicos, as balizas regulatórias da Agência e importantes guias internacionais.

As análises técnicas caminharam para compreender a relação benefício-risco do medicamento, considerando suas peculiaridades e o cenário nacional, apontando para superação dos riscos e prevalência dos benefícios, conforme bem apontado no Voto da relatora.

Destacamos o perfil de segurança do medicamento, nos termos das apresentações técnicas realizadas e do voto da relatora. Evidenciamos ainda que se trata de medicamento para uso ambulatorial, sem recomendação para uso precoce ou preventivo.

Ressalto, particularmente, os aspectos relacionados à Gerência de Farmacovigilância da Gerência-Geral de Monitoramento de Produtos sujeitos à Vigilância Sanitária (GFARM/GGMON), que supervisiono na Quinta Diretoria, a qual se manifestou por meio do Parecer Técnico, quanto ao Plano de Gerenciamento de Risco (doc. SEI nº 1552024).

De acordo com GFARM/GGMON o Plano de Gerenciamento de Risco apresentado pela empresa Celltrion está em conformidade com os requisitos regulatórios de Farmacovigilância e de autorização temporária de uso emergencial.

A empresa comprometeu-se a monitorar mudanças no perfil benefício-risco através de atividades de Farmacovigilância de rotina como aquelas referentes à detecção e gerenciamento de sinais de segurança. Adicionalmente, ainda de acordo com o Parecer Técnico da GFARM/GGMON, 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, de 22 de julho de 2020 (Dispõe sobre o RPBR a ser submetido à Anvisa por Detentores de Registro de Medicamento de uso humano), em periodicidade estabelecida pela Anvisa. Complementarmente a esta medida, a empresa também enviará um sumário mensal das notificações de eventos adversos recebidos; e
- Disponibilização das bulas aprovadas no website da empresa, contribuindo para a comunicação do risco.

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 e considerando o estágio inicial de desenvolvimento do Plano de Gerenciamento de Risco apresentado.

Ressalta-se 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.

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.

Como acentuado pela relatora e reforçado no DESPACHO Nº 977/2021/SEI/GGMED/DIRE2/ANVISA da Gerência-Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos (doc. SEI nº 1527535), o medicamento Regkirona® (regdanvimabe) possui, até o momento, opinião positiva do *Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)* da *European Medicines Agency (EMA)*, concedida em 05/03/2021 e registro condicional na Coreia do Sul.

Apesar das incertezas inerentes a qualquer processo de autorização de uso emergencial, as evidências apontam que o medicamento ora em deliberação pode ser considerado uma opção de tratamento para pacientes com alto risco de progredir para COVID-19 grave, com base em uma probabilidade razoável de que o medicamento pode fornecer benefício clínico e uma probabilidade baixa de danos.

Portanto, no cenário atual, a aprovação de mais um medicamento, ainda que em uso emergencial, é prova de que a Anvisa tem atuado em promover o acesso da população brasileira a medicamentos seguros, eficazes e com qualidade.

Por fim, reforço o compromisso e empenho de todas as áreas desta Agência em busca de um objetivo comum: ser facilitadora do acesso a medicamentos e vacinas com qualidade, segurança e eficácia. Nessa seara, todos os esforços regulatórios vêm sendo adotados, o que requer soluções inovadoras, mas que não comprometem a segurança dos produtos e serviços sujeitos à vigilância sanitária, pois nosso foco é sempre em prol da promoção e proteção da saúde.

3. Voto

Diante do exposto e considerando:

- As conclusões técnicas dos especialistas da Anvisa, que apontam para o atendimento de critérios mínimos de segurança, eficácia e qualidade do medicamento;
- A missão institucional da Anvisa de promover e proteger a saúde da população;
- O status regulatório de aprovação do medicamento por outras autoridades sanitárias estrangeiras;

- O cenário de pandemia que vivemos, com o crescente número de casos confirmados e óbitos no país, registrando, respectivamente, desde o início do período pandêmico, 20.177.757 e 563.562 (dados recuperados em 9 de agosto de 2021 às 20h30);
- A importância do acesso a medicamentos que atuem na recuperação dos pacientes acometidos pela Covid-19;
- O atendimento às normas que tratam da autorização de uso emergencial de medicamentos; e
- Os benefícios conhecidos e potenciais do medicamento Regkirona® (regdanvimabe), 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, do medicamento Regkirona® (regdanvimabe) da empresa Celltrion Healthcare Distribuição de Produtos Farmacêuticos do Brasil Ltda.



Documento assinado eletronicamente por **Alex Machado Campos, Diretor**, em 11/08/2021, às 16:26, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. § 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 **1557728** e o código CRC **00FDC2BC**.