

VOTO Nº 115/2021/SEI/DIRE5/ANVISA

Processo nº 25351.909293/2021-76

Expediente nº 1257574/21-7

Analisa pedido da empresa Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. 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, GGMON

Relatora da matéria: Meiruze Souza Freitas

Relator deste voto: Alex Machado Campos

1. RELATÓRIO

Trata-se do processo Datavisa 25351.271887/2021-01, protocolado em 01/04/2021, pela empresa Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A., referente ao assunto 11856 - Solicitação de autorização temporária de uso emergencial, em caráter experimental, de vacinas Covid-19, para o produto CASIRIVIMABE + IMDEVIMABE.

Antes de destacar os aspectos específicos relacionados a essa nova autorização de uso emergencial, que estamos deliberando nesta manhã, gostaria de destacar o papel da Anvisa no acesso da população a medicamentos e vacinas.

A Anvisa é reconhecidamente uma agência facilitadora do acesso a medicamentos, sempre com qualidade, segurança e eficácia para o Brasil.

O olhar é voltado ao fim precípua de que as pessoas tenham acesso a medicamentos que possam proteger e promover a sua saúde.

Diversas ações regulatórias já foram adotadas, que, ao flexibilizar critérios técnicos e administrativos, permitiram o acesso a produtos sob vigilância sanitária, sem descuidar do exame necessário da relação benefício risco de vacinas e medicamentos. A nossa luta permanente é superar riscos associados às análises e assegurar que as evidências nos levem ao lugar seguro dos benefícios dos produtos aprovados pela agência.

Nesse contexto, essa luta é guiada, em plena pandemia, pelo absoluto senso de

urgência. Em caráter excepcional e emergencial, promovemos a liberação para distribuição de medicamentos estéreis, antes da conclusão dos testes de controle de qualidade e a liberação dos lotes para uso após os resultados, de sete dias do teste de esterilidade, visando agilizar o acesso da população, principalmente, aos medicamentos utilizados no “kit intubação”; destaco as medidas excepcionais recentes para diminuir o risco de desabastecimento de oxigênio medicinal (O₂(g) no país; por fim, as medidas adotadas para facilitar as importações de medicamentos.

É impossível fazer uma lista exaustiva, já que foram editadas mais de 40 Resoluções e diversas Notas Técnicas, todas com o objetivo de auxiliar o país no enfrentamento da pandemia e no acesso aos produtos necessários.

Historicamente, em outros momentos de crise, a Anvisa sempre atuou em prol da disponibilização de medicamentos seguros. Em 2009, por exemplo, diante da disseminação do vírus influenza A (H1N1) no Brasil, foi editada a RDC nº 18/2009, a qual autorizou previamente a fabricação de vacina influenzae A (H1N1) no Brasil. Ainda no contexto da influenza, a Anvisa publicou a RDC nº 26/2010, que estabeleceu os critérios e condições mínimas para a manipulação do medicamento fosfato de osel-tamivir pelos laboratórios oficiais.

Todas essas medidas tiveram um objetivo principal: o acesso. Sempre acesso. Acesso seguro, essa é a vocação da Anvisa; esse é o pilar que nos move.

No pêndulo entre benefício e risco que permeia todas as deliberações da Anvisa, seja de regulamentação, de registro, de uso emergencial, de importação ou de excepcionalidade, a todo instante estamos tentando superar riscos. E sempre que os benefícios superam os riscos, a autorização da Anvisa é viabilizada.

Essa análise de benefício risco não é burocrática; cartorial. Pelo contrário, é pautada em evidências e na ciência.

Todas as flexibilizações, possíveis, adotadas pela Anvisa até o momento exploraram o limite de suas competências, a fim de assegurar que essa relação privilegie o benefício e atenda a urgência de nossas necessidades.

No contexto de recrudescimento da pandemia da Covid-19 no Brasil, a enorme pressão sobre o sistema de saúde, a luta contra o desabastecimento de medicamentos, mais de 13 milhões de casos confirmados e mais de 370 mil óbitos – uma tragédia humanitária sem precedentes –, seguimos ancorados no interesse público, movidos pela urgência da vida real e trabalhando para garantir, rapidamente, o acesso a medicamentos e vacinas.

Atualmente, o mundo está em uma busca global sem precedentes por um tratamento eficaz e resolutivo para a Covid-19. Os resultados, ainda que prósperos, são limitados. 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).

Merece registro que ainda não existem no Brasil, até o momento, medicamentos aprovados para o tratamento da COVID-19 leve a moderada em pacientes de alto risco para progredir para doença grave e/ou internação. Assim, há uma necessidade não atendida em face desta população de pacientes.

A deliberação desta manhã, sobre a concessão de autorização temporária de uso emergencial, em caráter experimental, vai ao encontro dessa demanda e constitui mais

uma opção terapêutica para uso na população brasileira no enfrentamento à Covid-19. O produto casirivimabe + imdevimabe é 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.

Apesar do crescente advento e disponibilidade das vacinas, a imunização em massa pode não ocorrer em prazo que reflita a redução da transmissão da doença, da mortalidade e descompressão do já demandado sistema de saúde. Por sua vez, existem indivíduos 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 e poupam vidas.

Não custa realçar que uma terapia eficaz de uso ambulatorial pode reduzir as taxas de mortalidade em pacientes que são hospitalizados e reduzir a taxa de internação hospitalar e consequente diminuição na pressão do sistema de saúde.

Por sua vez, o panorama terapêutico limitado destaca, claramente, uma necessidade médica ainda não atendida, que vem se valendo heroicamente de terapias adicionais contra a infecção pelo SARS-CoV-2.

2. ANÁLISE

Os aspectos de qualidade, eficácia e segurança desse medicamento foram analisados de forma minuciosa, seguindo rigorosamente os critérios científicos, as balizas regulatórias da Agência e guias internacionais de relevo. As análises caminharam para compreender a relação benefício-risco do medicamento, considerando suas peculiaridades, apontando para superação dos riscos e prevalência dos benefícios.

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

Ressalto, particularmente, os aspectos relacionados à Gerência de Farmacovigilância (GFARM), a qual supervisiono na Quinta Diretoria, a qual se manifestou por meio do Parecer nº 6/2021/SEI/GFARM/GGMON/DIRE5/ANVISA.

A GFARM relata que a empresa apresentou 3 relatórios de segurança mensais, referentes à utilização do produto casirivimabe + imdevimabe. Os relatórios datam dos meses de Janeiro, Fevereiro e Março de 2021, com os dados de segurança pós-comercialização do medicamento nestes períodos.

Casirivimabe e imdevimabe constituem um produto novo, encontrando-se, portanto, em fase de desenvolvimento. Logo, os dados de farmacovigilância ainda estão sendo gerados, além dos dados de segurança provenientes dos estudos clínicos de fase 3.

A GGMON aceitou a apresentação do *draft* do Plano de Gerenciamento de Risco, visto que as informações já enviadas se apresentam em conformidade com os requisitos regulatórios de Farmacovigilância e de autorização temporária de uso emergencial: RDC nº 475/2021, RDC nº 406/2020 e IN nº 63/2020.

Conforme a RDC nº 406, de 22 de julho de 2020, que dispõe sobre as Boas Práticas de Farmacovigilância para Detentores de Registro de Medicamento de uso humano, o Plano de Gerenciamento de Risco deve descrever as ações de rotina de Farmacovigilância, assim como contemplar as ações adicionais propostas, para a minimização de riscos de cada medicamento, no que couber.

A empresa Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S/A comprometeu-se a monitorar mudanças no perfil benefício-risco através de atividades de Farmacovigilância de rotina como atividades de detecção e gerenciamento de sinais de segurança. As atividades de farmacovigilância de rotina envolverão, entre outras:

- Gerenciamento de notificações de eventos adversos;
- Detecção de sinais;
- Questionários específicos de acompanhamento: formulário de notificações e desfechos na gravidez;
- Submissão de relatórios de segurança mensais, com as informações de segurança disponíveis durante o intervalo;
- Envio dos Relatórios Periódicos de Avaliação Benefício Risco (RPBRs) alinhados à data de nascimento internacional (IBD) e seguindo o cronograma padrão, conforme RDC 406/2021;
- Para orientar os profissionais de saúde sobre a importância de relatar eventos adversos ocorridos com uso do medicamento, a empresa irá fornecer um infográfico explicando a importância da notificação de eventos adversos com medicamentos, quais dados devem ser coletados e onde o profissional de saúde deve realizar a notificação.

Ademais, será realizada a seguinte atividade adicional de Farmacovigilância:

- Estudo de segurança pós-autorização (PASS), com o objetivo de estimar o efeito das medicações específicas recém desenvolvidas indicadas para COVID-19 moderado a grave sobre o risco de desfechos obstétricos, neonatais e infantis em comparação aos efeitos de tratamentos adaptados para COVID-19.

Adicionalmente, no período de pós-autorização, também serão implementadas atividades de intensificação da Farmacovigilância, tais como:

- Notificação de eventos adversos graves à Anvisa 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;
- Disponibilização da bula aprovada no website da empresa, contribuindo para a comunicação do risco;
- Estudo de segurança pós-autorização a fim de monitorar o perfil benefício-risco do medicamento.

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

Nesse sentido, 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, o produto casirivimabe e imdevimabe foi aprovado para uso emergencial pela agência sanitária dos EUA (FDA). Mais recentemente, a agência europeia (EMA) emitiu um parecer científico apoiando o uso do produto como uma opção de tratamento para pacientes com COVID-19. Esse parecer científico pode ser considerado pelos Estados-Membros em sua tomada de decisão quanto à utilização a nível nacional, antes da aprovação do registro do medicamento. E, em função da emergência em saúde pública, as agências da Itália, Alemanha, República Tcheca, França e Islândia também concederam autorização de uso emergencial em seus respectivos países.

De maneira que as avaliações desta agência, sobre o produto, estão alinhadas com manifestações de instituições regulatórias do mais alto padrão de exigência sanitária.

No cenário atual, a aprovação de mais um medicamento, ainda que em uso emergencial, é uma prova de que devemos seguir confiantes; confiantes nos avanços científicos e tecnológicos, confiantes, sobretudo, nos trabalhos de incansáveis pesquisadores e cientistas que, resilientes e vocacionados, seguem a luta pela preservação da vida.

É, sim, um novo sopro de esperança às famílias que lutam no enfrentamento à Covid-19 e que buscam a cura de seus entes queridos infectados pelo Sars-Cov-2. É o que Anvisa entrega esta manhã, numa comunhão permanente de esforços com a ciência.

3. VOTO

Diante do exposto e considerando:

- As conclusões técnicas dos especialistas da Anvisa, que apontam para o atendimento de critérios mínimos de segurança, qualidade e eficácia;
- A missão institucional da Anvisa de promover e proteger a saúde da população;
- O dever do Estado, por força de mandamento constitucional, de garantir o direito à saúde de todos;
- O atendimento às diretrizes da RDC nº 475/2021;
- O status regulatório de aprovação do medicamento por outras autoridades sanitárias estrangeiras;
- O grave cenário de pandemia que vivemos, com o crescente número de infectados e óbitos, e o indicativo de colapso dos sistemas de saúde;
- A importância do acesso a medicamentos que atuem na recuperação dos pacientes acometidos pela Covid-19; e
- Que, a partir de todos os dados apresentados, pode-se concluir que os benefícios conhecidos e potenciais dos medicamentos casirivimabe e imdevimabe, 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 **casirivimabe** e **imdevimabe** da empresa Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S/A.



Documento assinado eletronicamente por **Alex Machado Campos, Diretor**, em 20/04/2021, às 14:26, 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 **1418835** e o código CRC **0460FF3D**.

Referência: Processo nº 25351.909293/2021-76

SEI nº 1418835