



INFORMATIVO CEATRIM

Centro de Apoio à Terapia Racional pela Informação sobre Medicamentos

Os medicamentos autorizados emergencialmente pela ANVISA para a COVID-19

Mariana Adati de Oliveira* Bruno Paulino de Lima Costa ** e Selma Rodrigues de Castilho***

*Bolsista de extensão – CEATRIM/CMF/UFF

** Farmacêutico

***Profa Titular, Departamento de Farmácia e Administração Farmacêutica, Universidade Federal Fluminense

Introdução

O novo coronavírus, denominado SARS-CoV-2, causador da doença COVID-19, foi detectado inicialmente em 31 de dezembro de 2019 em Wuhan, na China, tratava-se, portanto, de uma nova cepa viral ainda não identificada em seres humanos. Já em 16 de janeiro, foi notificada a primeira importação em território japonês e no dia 21 de janeiro, os Estados Unidos anunciaram o primeiro caso importado. A velocidade surpreendente com que este novo patógeno infectou pessoas ao redor do mundo fez com que a OMS (Organização Mundial da Saúde) declarasse pandemia mundial em março de 2020, a primeira originada por um coronavírus na humanidade. [1], [6]

O termo pandemia refere-se à distribuição geográfica da doença, e não necessariamente à sua gravidade. A última vez que a OMS declarou uma pandemia foi em abril de 2009 com o vírus H1N1. [2]

Desde o início da pandemia até agora, o SARS-CoV -2 já infectou mais de 220 milhões de pessoas, e vitimando aproximadamente 4,7 milhões de pessoas em todo o mundo. Em primeiro lugar do ranking dos países mais afetados temos os EUA, seguido pela Índia e pelo Brasil logo em seguida em terceiro lugar. [3]

A gravidade do quadro infeccioso na COVID-19 é influenciada por vários fatores como: Idade, doenças cardiovasculares, hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes, nefropatias, imunodepressão, obesidade dentre outros. Os sintomas da infecção pelo novo coronavírus podem variar de sintomas leves (até mesmo pacientes completamente assintomáticos), podendo evoluir para casos graves da doença com quadros de coagulopatias, distúrbios neurológicos, falência renal, além do estado inflamatório sistêmico grave, apelidado de "tempestade de citocinas", ocasionando a chamada síndrome respiratória aguda grave (SARS), onde o paciente necessitará de admissão em unidade de terapia intensiva e ventilação mecânica, podendo até mesmo ir a óbito. [4], [6]

Devido à urgência da pandemia, ao custoso e sobretudo longo processo de desenvolvimento de novos fármacos eficazes e seguros partindo do 0 (principalmente para patógenos intracelulares e com poucos alvos farmacológicos como os vírus) para a Covid-19, foi que a possibilidade de partir de medicamentos já utilizados para outras doenças (uso *Off Label*) começou a se tornar a única possibilidade realista. [5]

O termo *Off Label*, ainda não possui tradução, contudo, refere-se ao uso diferente do aprovado originalmente em bula pelo órgão sanitário regulatório do país, que, no Brasil, é a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Este uso é amplamente difundido na pediatria, onde devido a impossibilidade de ensaios clínicos nesta faixa etária estima-se que 90% das prescrições sejam *Off Label*. [7]

No dia 17/09 a ANVISA concedeu a autorização para uso emergencial (AUE) do 5º medicamento para tratar a COVID-19, trata-se de um medicamento utilizado inicialmente para a artrite reumatoide chamado Baricitinibe. A autorização para uso emergencial (AUE) de um medicamento pode ser concedido pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) em casos em que o benefício é maior que o risco presumido, tendo em vista a conhecida segurança devido a sua utilização em outras doenças. Com esse tipo de autorização, é possível dar celeridade à disponibilização de medicamentos que possam auxiliar no controle da Covid-19. [8]

Além do Baricitinibe, completam a lista o Rendesivir que foi o primeiro medicamento aprovado pela ANVISA, o coquetel Casirivimabe + Imdevimabe, o Regdanvimabe e o Sotrovimabe. Confira abaixo, a lista completa dos medicamentos aprovados pela ANVISA em regime emergencial, e algumas de suas características.

Quadro 1 – LISTA DOS MEDICAMENTOS APROVADOS EMERGENCIALMENTE PELA ANVISA

MEDICAMENTO	INDICAÇÃO	CONTRAINDICAÇÃO	MECANISMO DE AÇÃO	DATA DA AUTORIZAÇÃO
RENDESIVIR [9][10]	É indicado para o tratamento da COVID-19 em adultos e adolescentes* com pneumonia que precisam de administração suplementar de oxigênio, mas que não estejam sob ventilação invasiva. Uso hospitalar. * Idade ≥ 12 anos e peso corporal > 40kg.	É contraindicado em pacientes com histórico de hipersensibilidade à substância ativa ou aos excipientes. Não deve ser administrado em pacientes com função renal comprometida (TFGe < 30 mL/min). Não deve ser administrado em pacientes grávidas a não ser que o estado clínico da mulher justifique o tratamento.	Rendesivir é um pró-fármaco que, quando metabolizado em trifosfato de rendesivir, atua como análogo do ATP e compete com este pela incorporação na cadeia de RNA, resultando na terminação prematura da síntese do RNA viral.	12/03/2021
CASIRIVIMABE + IMDEVIMABE [11][12]	É indicado para o tratamento de quadros leves e moderados de COVID-19 em pacientes adultos e adolescentes* que possuem alto risco de progressão para quadro grave. Uso hospitalar. * Idade ≥ 12 anos.	É contraindicado em pacientes com histórico de hipersensibilidade à substância ativa ou aos excipientes. Não deve ser administrado em pacientes grávidas a não ser que o estado clínico da mulher justifique o tratamento.		20/04/2021
REGDANVIMABE [13][14]	É indicado para o tratamento da COVID-19 em pacientes adultos que não necessitam de suplementação de oxigênio e que possuem alto risco de progressão para quadro grave.	É contraindicado para pacientes que estiverem hospitalizados ou necessitarem de oxigenoterapia devido ao COVID-19 ou que requererem um aumento na taxa de fluxo de oxigênio basal devido ao COVID-19, em pacientes submetidos à oxigenoterapia crônica devido à comorbidade subjacente não relacionada ao COVID-19. É contraindicado para pacientes com histórico de hipersensibilidade à substância ativa ou aos excipientes. Não deve ser administrado em pacientes grávidas a não ser que o estado clínico da mulher justifique o tratamento.	É um anticorpo monoclonal IgG1 humano recombinante que se liga ao receptor da proteína espicular do SARS-CoV-2, bloqueando a interação da proteína espicular com a enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2), inibindo a infecção das células hospedeiras.	11/08/2021
SOTROVIMABE [15]	É indicado para o tratamento da COVID-19 em pacientes adultos e adolescentes* que não necessitam de suplementação de oxigênio e que possuem alto risco de progressão para quadro grave. Uso hospitalar. * Idade ≥ 12 anos e peso corporal > 40kg.	É contraindicado para pacientes hospitalizados, que necessitem de oxigenoterapia ou que precisem de aumento na taxa de fluxo de oxigênio basal. É contraindicado para pacientes com histórico de hipersensibilidade à substância ativa ou aos excipientes. Não deve ser administrado em pacientes grávidas a não ser que o estado clínico da mulher justifique o tratamento.		08/09/2021
BARICITINIBE [16][17]	É indicado para o tratamento da covid em pacientes adultos hospitalizados que necessitam de oxigênio por máscara ou cateter nasal, ou que necessitam de alto fluxo de oxigênio ou ventilação não invasiva. Uso hospitalar.	É contraindicado para pacientes com histórico de hipersensibilidade à substância ativa ou aos excipientes. Não deve ser administrado em pacientes grávidas a não ser que o estado clínico da mulher justifique o tratamento.	Baricitinibe é um inibidor seletivo reversível das enzimas Janus quinase (JAK) 1 e 2, responsáveis pela comunicação das células envolvidas na hematopoiese, na inflamação e na função imunológica. Ao inibir as enzimas JAK1 e JAK2, o baricitinibe modula as vias de sinalização que levam à hiperinflamação.	17/09/2021

Fonte: Elaborada pelos autores com base nas informações disponibilizadas pela ANVISA

Conclusões

O SARS-CoV-2 teve a capacidade de afetar fortemente todo o planeta não somente na saúde pública, mas também em áreas como a econômica, política e social. E infelizmente ainda não podemos mensurar plenamente seus danos no cotidiano da humanidade. [18]

A busca por medicamentos que visam tratar dos pacientes infectados é de extrema importância. Tendo em vista que o processo de P&D de novos fármacos não se adequaria às necessidades da pandemia, o reposicionamento de fármacos já conhecidos é uma estratégia viável, e já utilizada anteriormente para uma resposta eficaz frente ao desafio que a COVID-19 nos impôs. [19]

Cabe lembrar que mesmo com o processo de vacinação ocorrendo, e os medicamentos liberados pela ANVISA para o tratamento da COVID-19, as medidas de distanciamento social ainda são necessárias para evitar um contínuo espalhamento do vírus. [20]

Referências

- [1] LANA, Raquel Martins et al. Emergência do novo coronavírus (SARS-CoV-2) e o papel de uma vigilância nacional em saúde oportuna e efetiva. Cadernos de Saúde Pública [online]. 2020, v. 36, n. 3 [Acessado 22 Setembro 2021] , e00019620. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/0102-311X00019620>>. Epub 13 Mar 2020. ISSN 1678-4464. <https://doi.org/10.1590/0102-311X00019620>.
- [2] O QUE É UMA PANDEMIA. **FIOCRUZ**, 2021. Disponível em: <<https://www.bio.fiocruz.br/index.php/br/noticias/1763-o-que-e-uma-pandemia>>. Acesso em: 23,09/2021
- [3] Organização Mundial da Saúde. (2021, 23 de Setembro). Coronavirus, Dashboard. Retirado de: <https://covid19.who.int/>. Acesso: 23, 09/2021.
- [4] GRANDO, Rafaela Lora; OLIVEIRA, Ana Claudia Dias de; FIERRO, Iolanda M. O reposicionamento de fármacos como uma potencial estratégia para o tratamento da COVID-19. Observatório da Fiocruz, 9 p., 2020. Disponível em: <http://observatorio.fiocruz.br/estudos/o-reposicionamento-de-farmacos-como-uma-potencial-estrategia-para-o-tratamento-da-covid-19>. Acesso em: 14 jul. 2020.
- [5] ROGOSNITZKY M, Berkowitz E, Jadad AR Delivering Benefits at Speed Through Real-World Repurposing of Off-Patent Drugs: The COVID-19 Pandemic as a Case in Point JMIR Public Health Surveill 2020;6(2):e19199
- [6] AARESTRUP FM. Imunopatologia da COVID-19 e suas implicações clínicas. Arq Asma Alerg Imunol. 2020;4(2):172-80
- [7] Uso off label: erro ou necessidade?. Revista de Saúde Pública [online]. 2012, v. 46, n. 2 [Acessado 23 Setembro 2021] , pp. 395-397. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0034-89102012000200026>>. Epub 16 Mar 2012. ISSN 1518-8787. <https://doi.org/10.1590/S0034-89102012000200026>.
- [8] Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução da Diretoria Colegiada – - **RDC Nº 475**, DE 10 DE MARÇO DE 2021 – 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). Diário oficial da União DOU nº 47-A, de 11 de março de 2021 Diário Oficial da União (DOU) nº 47-A, de 11 de março de 2021.

[9] RENDESIVIR. **ANVISA**, 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/paf/coronavirus/medicamentos/rendesivir>. Acesso em: 23/09/2021.

[10] GILEAD SCIENCES. Bula do medicamento Veklury® (Rendesivir). Disponível em: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2021/anvisa-aprova-registro-da-vacina-da-fiocruz-astrazeneca-e-de-medicamento-contr-o-coronavirus/bula-profissional_versao-final.pdf. Acesso em: 23/09/2021.

[11] CASIRIVIMAB E IMDEVIMABE. **ANVISA**, 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/paf/coronavirus/medicamentos/casirivimabe-e-imdevimabe>. Acesso em: 23/09/2021.

[12] ROCHE. Bula do medicamento Casirivimabe e imdevimabe. Disponível em: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/bulas-e-rotulos/bulas-uso-emergencial/medicamentos/casirivimabe-imdevimabe_bula-profissional-de-saude.pdf. Acesso em: 23/09/2021.

[13] REGKIRONA (REGDANVIMABE). **ANVISA**, 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/paf/coronavirus/medicamentos/regkirona>. Acesso em: 23/09/2021.

[14] CELLTRION, INC. Bula do medicamento Regkirona® (Regdanvimabe). Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/bulas-e-rotulos/bulas-uso-emergencial/medicamentos/regkirona-bula-profissional-de-saude.pdf>. Acesso em: 23/09/2021.

[15] ANVISA AUTORIZA O USO EMERGENCIAL DE MAIS UM MEDICAMENTO CONTRA COVID-19. **ANVISA**, 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2021/anvisa-autoriza-uso-emergencial-de-mais-um-medicamento-contr-a-covid-19>. Acesso em: 23/09/2021.

[16] ANVISA APROVA INDICAÇÃO DE BARICITINIBE PARA COVID-19. **ANVISA**, 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2021/anvisa-aprova-indicacao-de-baricitinibe-para-covid-19>. Acesso em: 23/09/2021.

[17] ELI LILLY DO BRASIL LTDA. Bula do medicamento Olumiant® (Baricitinibe). Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351052927201722/?nomeProduto=olumiant>. Acesso em: 23/09/2021.

[18] COSTA, ALESSANDRA DE SÁ MELLO DA et al. IMPACTOS DA COVID-19 NAS ORGANIZAÇÕES. Revista de Administração de Empresas [online]. 2020, v. 60, n. 6 [Acessado 26 Setembro 2021], pp. 385-387. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0034-759020200602>>. Epub 11 Jan 2021. ISSN 2178-938X. <https://doi.org/10.1590/S0034-759020200602>.

[19] Ferreira, Leonardo L. G. e Andricopulo, Adriano D. Medicamentos e tratamentos para a Covid-19. Estudos Avançados [online]. 2020, v. 34, n. 100 [Acessado 26 Setembro 2021], pp. 7-27. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/s0103-4014.2020.34100.002>>. Epub 11 Nov 2020. ISSN 1806-9592. <https://doi.org/10.1590/s0103-4014.2020.34100.002>.

[20] Organização Mundial da Saúde. (2021, 23 de Setembro). COVID-19 advice for the public: Getting vaccinated <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/covid-19-vaccines/advice>. Acesso: 23, 09/2021.