



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Parecer Técnico

Plano de Gerenciamento de Riscos

Paxlovid[®]

(nirmatrelvir/ritonavir)

Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda

**Gerência de Farmacovigilância
Quinta Diretoria**



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Análise foi realizada frente às Boas Práticas de Farmacovigilância (RDC 406/20) e:

- **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
- **Realizada por:** Equipe técnica da Gerência de Farmacovigilância, Quinta Diretoria, formada por servidores da Anvisa.



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Documentos avaliados: Plano de Gerenciamento de Riscos e Bula

Processo: 25351.079249/2022-11

Versões do Plano: 0.2



Plano de Gerenciamento de Riscos, segundo a RDC 406/2020

que dispõe sobre as Boas Práticas de Farmacovigilância para Detentores de Registro de Medicamento de uso humano

- ✓ O Plano de Gerenciamento de Risco é um documento apresentado pela empresa quando submete dossiê de registro de medicamentos e vacinas;
- ✓ Deve descrever as ações de rotina de Farmacovigilância, assim como contemplar as ações adicionais propostas para a minimização de riscos de cada medicamento (Art. 42).



O Plano de Gerenciamento de Riscos do Paxlovid:

1. O plano foi apresentado segundo a normativa vigente.
2. Atividades de rotina de Farmacovigilância:
 - ✓ Gerenciamento de eventos adversos e detecção de sinais.
 - ✓ Notificações de eventos adversos graves conforme disposto na RDC nº 475/2021.
 - ✓ Submissão de relatórios de segurança mensais.
 - ✓ Envio dos Relatórios Periódicos de Avaliação Benefício Risco (RPBR).
 - ✓ Questionários específicos de acompanhamento para gravidez.
3. Atividades adicionais de Farmacovigilância: estudos de monitoramento pós-mercado, incluindo gestantes e lactantes.



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Avaliação complementar: Dados internacionais de Farmacovigilância

Fonte: VigiLyze – UMC/OMS, em 24 de fevereiro de 2022

A análise aqui apresentada não representa, necessariamente, a opinião de Uppsala Monitoring Centre/Organização Mundial da Saúde.



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Avaliação complementar: Dados internacionais de Farmacovigilância

Eventos encontrados na análise de desproporcionalidade/potenciais sinais de segurança:

- ✓ Disgeusia (alteração do paladar);
- ✓ Eructação (conhecidos popularmente como arrotos).

Análise:

- ✓ Não graves;
- ✓ Baixa frequência;
- ✓ Disgeusia está descrito em bula.



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Avaliação complementar: Dados internacionais de Farmacovigilância

Tabela 1. Eventos adversos notificados com frequência maior do que as esperadas (pesquisa realizada em 24/02/2022 : “nirmatrelvir/ritonavir”).

Reaction (MedDRA)	Count	Percentage
PT: Disgeusia	7	43.8
PT: Eructação	3	18.8
PT: Mal-estar abdominal	2	12.5
PT: Diarreia	2	12.5
PT: Afecção de refluxo gastroesofágico	2	12.5
PT: Cefaleia	2	12.5
PT: Perturbação do paladar	2	12.5
PT: Dispepsia	1	6.3
PT: Fadiga	1	6.3
PT: Náuseas	1	6.3

Análise:

O perfil das reações adversas é compatível com o que consta em bula do medicamento ou estão associados à doença de base.

Fonte: VigiLyze – UMC/OMS, em 24 de fevereiro de 2022

A análise aqui apresentada não representa, necessariamente, a opinião de Uppsala Monitoring Centre/Organização Mundial da Saúde.



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Exigências da Anvisa durante análise do PGR:

- ✓ Incluir em bula, na seção “contraindicações”, a contraindicação quanto ao uso concomitante de Paxlovid com o medicamento antineoplásico apalutamida.
- ✓ Incluir em bula informação sobre o uso do medicamento por mulheres com potencial de engravidar: não há dados para uso em gestantes e deve-se evitar engravidar durante o uso do produto até 7 dias depois de finalizar o tratamento;
- ✓ A empresa propõe como atividade de farmacovigilância de rotina a utilização de formulários específicos de acompanhamento para gravidez. Apresentar modelo em português e esclarecer como se dará o fluxo no Brasil;
- ✓ Incluir as seguintes reações adversas na proposta de bula do medicamento, especificamente no item “reações adversas” : hipertensão, mialgia, cefaleia.



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Exigências da Anvisa durante análise do PGR:

- ✓ Caso o medicamento seja autorizado, deve ser elaborada Carta aos Profissionais de Saúde abordando a questão sobre os riscos de interação medicamentosa com substratos do CYP3A4 e indutores do CYP3A4.
- ✓ notificação de suspeitas de Eventos Adversos Graves, pelo VigiMed, em até 24 horas, de acordo com a RDC 475/2021;
- ✓ Envio mensal de sumários executivos de eventos adversos.

TODAS AS EXIGÊNCIAS FORAM ACATADAS E APRESENTADAS DURANTE O PERÍODO DE ANÁLISE



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Considerações:

- ✓ O plano foi apresentado segundo a normativa vigente;
- ✓ As exigências foram acatadas pela empresa e apresentadas durante o período de análise;
- ✓ Os dados de segurança do uso do medicamento serão contínua e ininterruptamente avaliados, caso aprovado;
- ✓ Os profissionais de saúde e demais cidadãos podem comunicar a Anvisa sobre suspeitas de eventos adversos a qualquer tempo.



CORONAVÍRUS • COVID - 19

Teve reação à vacina ou a qualquer medicamento?
Notifique!



VigiMed

The screenshot shows the gov.br website interface. At the top, there is a navigation bar with the gov.br logo, 'Ministério da Saúde', and links for 'Órgãos do Governo', 'Acesso à Informação', 'Legislação', 'Acessibilidade', and 'Entrar'. Below this is the 'Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa' header with a search bar containing the text 'O que você procura?'. A secondary navigation bar features 'Serviços mais acessados do govbr' and 'Serviços em destaque do govbr'. The main content area is dominated by a large blue banner with the text 'REAÇÃO ADVERSA À VACINA OU MEDICAMENTO? NOTIFIQUE AQUI!' and navigation arrows. Below the banner are three image thumbnails: a COVID-19 vaccine vial, a passport, and a COVID-19 test kit.

Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa



www.gov.br/anvisa