

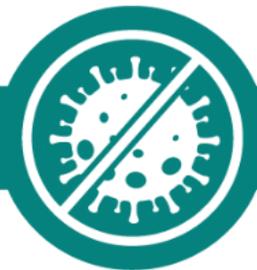


CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Uso emergencial de regdanvimabe

Celltrion Healthcare Distribuição de Produtos Farmacêuticos do Brasil Ltda

Gerência de Avaliação de Produtos Biológicos
Gerência-Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos

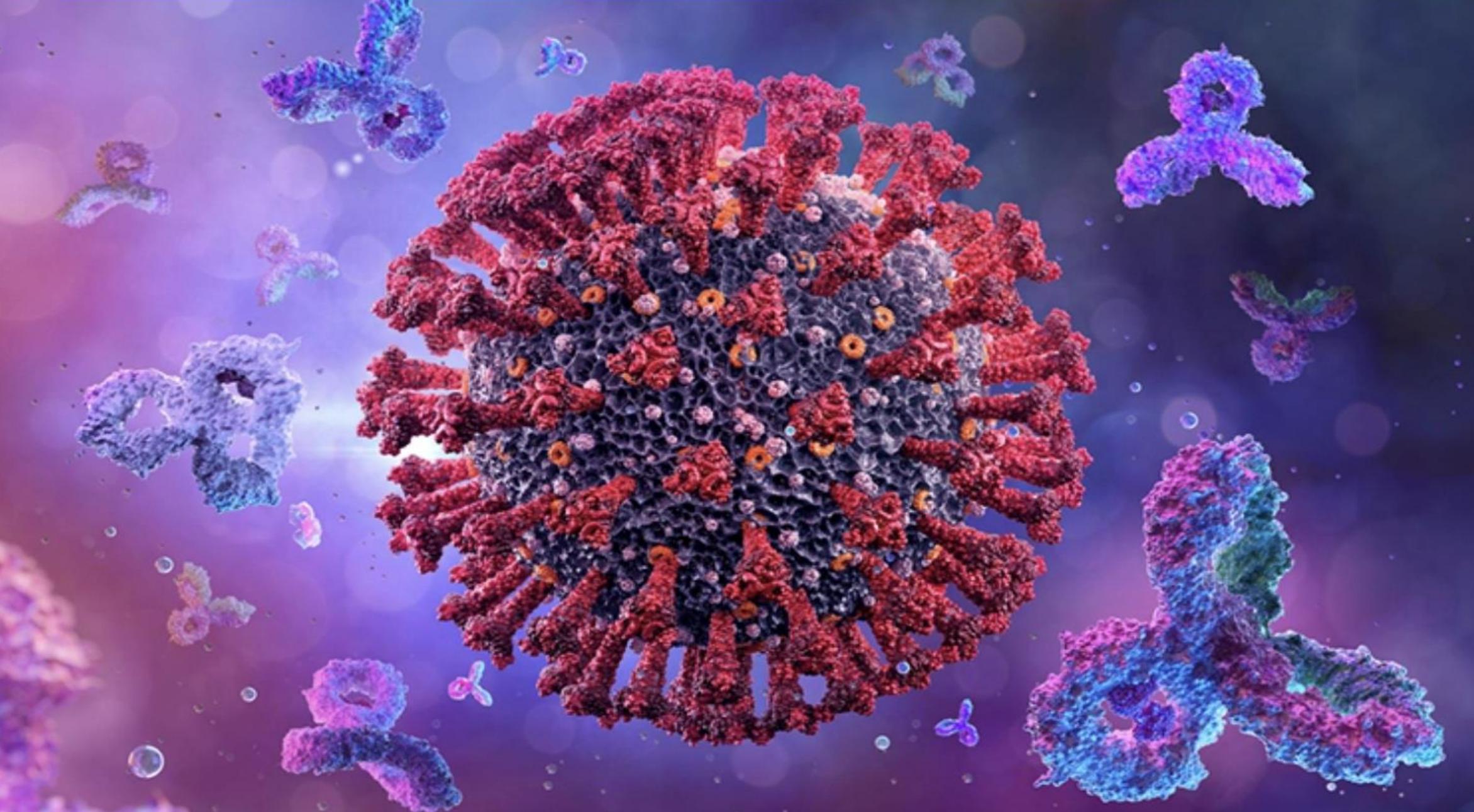


CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Referência Regulatória

Guia n. 49/2021

<http://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/6134216/Guia+AUE+Medicamentos.pdf/02e57b9b-ff1c-47ee-b82d-3141b7c5ec71>



Fonte: <https://www.europeanpharmaceuticalreview.com/news/148419/regen-cov-antibody-cocktail-reduces-hospitalisation-or-death-by-70-percent/>

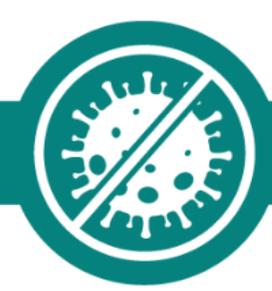
Descrição do Produto

Anticorpo monoclonal único que tem como alvo a proteína espicular S do SARS-CoV-2.

O regdanvimabe se liga ao domínio de ligação a receptor (RBD) da proteína S do vírus SARS-CoV-2 e bloqueia a ligação dessa proteína viral ao receptor da enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2), prevenindo assim a entrada viral e a infecção de células humanas.

Indicação Terapêutica

- Regdanvimabe é indicado para o tratamento de 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.
- * Fatores de alto risco: idosos; obesidade; indivíduos acima de 55 anos de idade e que tenham doença cardiovascular ou doença pulmonar crônica; diabetes mellitus tipo 1 ou tipo 2; doença renal crônica; doença hepática crônica; imunossuprimidos ou que estejam recebendo tratamento imunossupressor no momento.



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

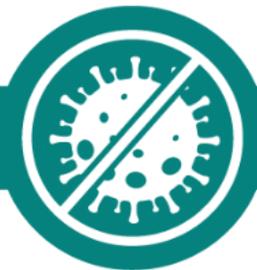
Indicação Terapêutica

- Produto não recomendado para pacientes graves.
 - Anticorpos monoclonais como o regdanvimabe podem estar associados a **piora nos desfechos clínicos quando administrados em pacientes hospitalizados** com COVID-19 que necessitam de suplementação de oxigênio de alto fluxo ou ventilação mecânica.



Posologia

- O regdanvimabe deve ser administrado assim que possível após teste viral positivo para SARS-CoV-2 e dentro de 7 dias após o início dos sintomas;
- A dose recomendada é uma dose única de 40 mg/kg por via intravenosa.



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Restrições de Uso

- Uso restrito a hospitais e sob prescrição médica;
- Venda proibida ao comércio;
- Não poderá ser vendido em farmácias e drogarias.



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Tecnologia Farmacêutica e Qualidade



Desenvolvimento Farmacêutico

- Solução líquida estéril em frasco de vidro de borosilicato Tipo I de 20 mL destinado a fornecer 960 mg de anticorpo por 16 mL, a uma concentração de 60 mg/mL.
- Excipientes: L-histidina; monoclórato de L-histidina monohidratado; polissorbatato 80; monoclórato de L-arginina e água para injeção.

Principais Aspectos do Desenvolvimento Avaliados pela Anvisa

- Caracterização da substância ativa, processo de fabricação, estratégia de controle do processo, controle de qualidade, estabilidade, condições de transporte.

Estabilidade do Produto Terminado

- Prazo de validade considerado para aprovação: **12 meses quando armazenado em temperatura de 2°C a 8°C.**
- Os tempos de espera em uso não devem ser superiores a 24 horas em armazenamento refrigerado e não mais de 7 horas (incluindo o tempo de infusão) em armazenamento à temperatura ambiente até 25°C.
- Não congelar. Proteger da luz.



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Análise de Risco/Benefício

Análise

- Os estudos não-clínicos apresentados foram **capazes de caracterizar corretamente a farmacologia, farmacocinética e toxicologia** de regdanvimabe;
- Estudos não-clínicos *in vitro* e *in vivo* também indicam **não haver de sinais de aumento de infecção dependente de anticorpos (ADE)**.
- Estudos *in vitro* indicaram redução na capacidade de neutralização das variantes beta (B.1.351) e gama (P.1). No entanto, estudos *in vivo* demonstraram a manutenção da eficácia do produto contra as variantes gama e delta (B.1.617.2).

Estudo Clínico

- O estudo principal apresentado (CT-P59 3.2) foi um estudo em duas partes, no qual a segunda parte corresponde à fase 3. Para essa parte, utilizou-se como **desfecho primário a proporção de pacientes com sintomas clínicos que requeriam hospitalização, oxigenoterapia ou mortalidade devido à infecção por SARS-CoV-2 até o dia 28 em uma população de pacientes de alto risco.**
- Os eventos ocorreram em 48 pacientes de um total de 434 tratados com placebo (11%) em comparação com 14 eventos em um total de 446 pacientes tratados com regdanvimabe (3%);
- **Redução de cerca de 72% no risco relativo.**



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Incertezas e conclusões

Incertezas sobre os benefícios e riscos

- Não há dados de eficácia clínica do produto contra a variante P1.
 - Foram apresentados resultados de avaliação em animais indicando a manutenção da eficácia do produto.

Incertezas sobre a avaliação de qualidade

- Foi considerado o prazo de validade provisório de 12 meses, considerando que os estudos de estabilidade ainda estão em andamento.

Incertezas sobre os benefícios e riscos

- Não existem dados sobre o uso do produto em grávidas, lactantes, pacientes com doença hepática moderada ou grave e pacientes com doença renal grave.

Conclusão benefício-risco

- Considerando o momento de pandemia e a solicitação de uso emergencial, em caráter experimental, **a área técnica considera as informações relativas ao produto terminado satisfatórias.**

Conclusão benefício-risco

- Dada a atual situação de emergência, considera-se que as poucas incertezas identificadas podem ser resolvidas após a autorização por meio da **continuação dos estudos clínicos em andamento** e do **monitoramento da eficácia do medicamento frente às novas variantes**.
- São necessários ajustes na bula do produto.

Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa



www.gov.br/anvisa