

Perguntas e respostas à ANVISA: medicamentos para o combate à COVID-19

Confira os principais questionamentos recebidos pela ANVISA sobre os medicamentos utilizados para a prevenção e o tratamento da COVID-19 e pesquisas clínicas conduzidas até o momento.

1. O que a Anvisa tem feito para ajudar a população no acesso a medicamentos para o combate ao Coronavírus?

A Anvisa tem adotado medidas para ampliar as opções de prevenção e tratamento da doença e evitar o desabastecimento de produtos. Publicamos a **RDC 348/2020, que flexibilizou as provas necessárias para aprovação de medicamentos e vacinas**. Na prática, a medida possibilita o acesso mais rápido a esses produtos, com a garantia de que tenham mais benefício do que riscos de efeitos colaterais. Além disso, a Anvisa é membro do ICH, um fórum internacional de agências reguladoras de vários países: Estados Unidos (US-FDA), Europa (EMA), Japão (PMDA) e Canadá (Health Canada). Isso permite o compartilhamento de informações e dados. Estamos em contato direto com essas agências para atualizar as informações sobre o combate ao vírus.

2. Quais os medicamentos aprovados pela Anvisa para o tratamento da COVID-19?

Os medicamentos atualmente aprovados são utilizados para tratamento dos principais sintomas da doença, como antitérmicos e analgésicos. Para casos em que há infecções associadas, recomenda-se usar agentes antimicrobianos (antibióticos). Os sintomas da doença são: • febre • tosse • dificuldade para respirar • dor na garganta • congestão nasal • Cefaleia (dor de cabeça) • Mialgia (dores no corpo) • Mal estar Essas orientações de tratamento estão previstas no Protocolo de Manejo Clínico para o Novo Coronavírus do Ministério da Saúde.

3. Existem pesquisas clínicas sendo conduzidas para encontrar vacinas ou medicamentos para a cura?

Sim. A ANVISA tem acompanhado de perto as pesquisas clínicas conduzidas em países como Estados Unidos, China, Japão, Coreia do Sul, Itália entre outros. Avaliamos diariamente os dados compartilhados e também estamos auxiliando

com informações. A ANVISA também trabalha junto às empresas brasileiras e toma medidas como • flexibilização e simplificação de regulamentos • aconselhamento e orientação • assistência técnica Isso tudo para ajudar a acelerar quaisquer ensaios clínicos que possam ser apropriados para a descoberta de vacinas ou medicamentos necessários para o combate à doença.

4. Ouvi falar que o FDA aprovou a cloroquina e hidroxicloroquina para o tratamento da COVID19. Por que a Anvisa não aprova também?

É importante esclarecer que o FDA não aprovou esses medicamentos para o tratamento dessa doença. Em seu último comunicado à imprensa, o FDA esclarece que “tem trabalhado em estreita colaboração com outras agências governamentais e centros acadêmicos que estão investigando o uso da droga cloroquina, já aprovada para o tratamento da malária, lúpus e artrite reumatóide, para determinar se pode ser usada no tratamento de pacientes com COVID-19 leve a moderadas para reduzir potencialmente a duração dos sintomas, bem como a disseminação viral, o que pode ajudar a impedir a propagação da doença. Estudos estão em andamento para determinar a eficácia do uso de cloroquina no tratamento do COVID-19”. Os estudos conduzidos até o momento têm um número de pacientes muito reduzido e ainda é arriscado afirmar que vai funcionar para todas as pessoas. Mais dados precisam ser coletados, de maneira adequada, para haver certeza de que vai funcionar. Nós da Anvisa elaboramos uma Nota Técnica com os principais resultados obtidos até o momento para determinar a eficácia desses medicamentos. A Anvisa, da mesma forma que o FDA, não recomenda o uso indiscriminado desse medicamento, sem a confirmação de que realmente funciona.

5. Posso usar cloroquina e hidroxicloroquina mesmo assim?

O uso de medicamentos sem orientação médica e sem provas de que realmente está indicado para a doença traz uma série de riscos. No caso desses medicamentos, os principais problemas (eventos adversos) são:

- Distúrbios do sangue e do sistema linfático: depressão da medula óssea, anemia (redução no número de células vermelhas do sangue), anemia aplástica (forma de anemia na qual a medula óssea falha em produzir números adequados

de elementos do sangue), agranulocitose (diminuição de alguns tipos de leucócitos do sangue), leucopenia (redução das células brancas do sangue), trombocitopenia (diminuição no número de plaquetas sanguíneas);

- Distúrbios do sistema imune: urticária (erupção na pele, geralmente de origem alérgica que causa coceira), angioedema (inchaço em região subcutânea ou em mucosas, geralmente de origem alérgica), broncoespasmo (contração dos brônquios, que pode ocasionar chiado no peito);

- Distúrbios de metabolismo e nutrição: anorexia (perda de apetite), hipoglicemia (diminuição da taxa de açúcar no sangue). Pode exacerbar o quadro de porfiria (grupo de doenças metabólicas);

- Distúrbios psiquiátricos: labilidade emocional (mudança rápida de humor), nervosismo, psicose, comportamento suicida;

- Distúrbios do sistema nervoso: dor de cabeça, tontura, convulsões (contração involuntária dos músculos) têm sido reportadas com esta classe de medicamentos;

- Distúrbios extrapiramidais (relacionados à coordenação e controle dos movimentos), como distonia (contrações musculares involuntárias), discinesia (movimentos involuntários anormais do corpo), tremor;

- Distúrbios oculares: visão borrada devido a distúrbios de acomodação que é dose dependente e reversível, retinopatia (doença da retina), com alterações na coloração e do campo visual. Na sua forma precoce, elas parecem ser reversíveis com a descontinuação da hidroxicloroquina. Caso o tratamento não seja suspenso a tempo existe risco de progressão da retinopatia, mesmo após a suspensão do mesmo. Pacientes com alterações retinianas podem ser inicialmente assintomáticos (sem sintomas), ou podem apresentar escotomas (perda total ou parcial da clareza ou nitidez da visão) visuais paracentral e pericentral do tipo anular, escotomas temporais e visão anormal das cores. Já foram relatadas alterações na córnea incluindo opacificação (perda da transparência) e inchaço. Tais alterações podem ser assintomáticas, ou podem causar distúrbios tais como halos, visão borrada ou fotofobia (sensibilidade à luz): casos de maculopatia e degeneração macular foram reportados e podem ser irreversíveis;

- Distúrbios de audição e labirinto: vertigem (tontura), zumbido, perda de audição;
- Distúrbios cardíacos: cardiomiopatia (doença do coração) que pode resultar em insuficiência cardíaca e em alguns casos podendo ser fatal. Toxicidade crônica deve ser considerada quando ocorrerem distúrbios de condução (dificuldade da passagem do estímulo elétrico) (bloqueio de ramo/bloqueio átrio-ventricular) bem como hipertrofia biventricular (espessamento da parede dos ventrículos). A suspensão do tratamento leva à recuperação;
- Distúrbios gastrointestinais: dor abdominal, náusea, diarreia, vômito;
- Distúrbios hepatobiliares: alterações dos testes da função do fígado, insuficiência hepática fulminante (redução grave da função do fígado);
- Distúrbios de pele e tecido subcutâneo: erupção cutânea (da pele), prurido (coceira), alterações da cor na pele e nas membranas mucosas, descoloração do cabelo, alopecia (perda de cabelo), erupções bolhosas, incluindo eritema multiforme (manchas vermelhas planas ou elevadas, bolhas, ulcerações que podem acometer todo o corpo), síndrome de Stevens – Johnson (forma grave de reação alérgica caracterizada por bolhas em mucosas e grandes áreas do corpo) e necrólise epidérmica tóxica (quadro grave, caracterizado por erupção generalizada com bolhas rasas extensas e áreas de necrose epidérmica, à semelhança de grande queimadura, resultante principalmente de uma reação tóxica a vários medicamentos), rash medicamentoso com eosinofilia e sintomas sistêmicos (erupção cutânea com aumento de eosinófilos no sangue), fotossensibilidade, dermatite esfoliativa (alteração da pele acompanhada de descamação), pustulose exantemática generalizada aguda (PEGA) (doença da pele geralmente induzida por droga, acompanhada de febre). PEGA deve ser diferenciada de psoríase (doença inflamatória da pele), embora a hidroxicloroquina possa precipitar crises de psoríase. Pode estar associada com febre e hiperleucocitose (contagem elevada de células brancas no sangue);
- Distúrbios musculoesqueléticos e tecidos conjuntivos: distúrbios motores sensoriais, miopatia (problema no sistema muscular) dos músculos esqueléticos ou neuromiopia (problema que ataca ao mesmo tempo o sistema nervoso e os músculos) levando à fraqueza progressiva e atrofia (diminuição no tamanho) do grupo de músculos proximais. A miopatia pode ser reversível com a suspensão

do tratamento, mas a recuperação pode durar alguns meses. Estudos de diminuição dos reflexos tendinosos (movimentos reflexos desencadeados pela percussão de um tendão muscular) e anormalidade na condução nervosa.

6. A Anvisa proibiu a venda de cloroquina e hidroxiclороquina nas farmácias?

Não. A Anvisa não emitiu nenhum comunicado ou fez recomendações de recolhimento ou proibição de venda desses produtos. A única orientação é que só as pessoas que receberam indicação médica de uso comprem os produtos. Além disso, alertamos que é importante monitorar e controlar qualquer uso de cloroquina e hidroxiclороquina, porque as evidências científicas ainda são limitadas e precisam de confirmação. Enfatizamos ainda a necessidade de reforçar o relato à Anvisa de qualquer problema decorrente do uso (evento adverso) pelos profissionais de saúde e pela população.

7. Esses medicamentos podem faltar?

Sim. Além de todos os riscos acima, é importante destacar que a compra indiscriminada de medicamentos não-indicados para o uso pode resultar em desabastecimento para os pacientes que realmente precisam da medicação.

8. O que a Anvisa está fazendo para evitar que os estoques de cloroquina e hidroxiclороquina acabem nas farmácias?

A Anvisa aumentou o controle sobre o tipo de receita exigido para a compra desses medicamentos. Antes era exigida somente a receita médica comum, sem retenção, e agora passou a ser exigida a **Receita de Controle Especial em duas vias. Uma das vias fica retida na farmácia ou drogaria para controle da vigilância sanitária.** A quantidade que cada pessoa pode comprar também será limitada: 5 unidades (no caso de ampolas) ou quantidade de medicamento para o tratamento correspondente a no máximo 60 dias (para as demais formas farmacêuticas). A partir de agora, o médico deve prescrever utilizando a **Receita de Controle Especial em duas vias.**

9. O paciente que já possuía receita de cloroquina e hidroxiclороquina antes da mudança, irá conseguir comprar o medicamento?

Sim, durante o período de 30 dias as farmácias e drogarias poderão aceitar tanto a receita médica comum como a Receita de Controle Especial em duas vias;

10. Existem outros medicamentos promissores?

Os Institutos Nacionais de Saúde (NIH) dos Estados Unidos iniciaram um estudo controlado randomizado (que é um tipo de teste usado para medicamentos) para o tratamento de pacientes com COVID-19 com o medicamento antiviral remdesivir. Até o momento, a agência já concedeu a cerca de 250 pacientes o acesso a este medicamento. Os dados coletados podem contribuir para o entendimento sobre o medicamento, mas são necessários ensaios clínicos controlados para determinar se são seguros e eficazes para o tratamento da infecção por COVID-19. Outros medicamentos como o favipiravir, arbidol, lopinavir/ritonavir e tocilizumabe estão sob experimentação, mas também precisam de resultados mais robustos.

Quanto às vacinas, um estudo clínico inicial avaliou uma vacina em investigação desenvolvida para o COVID-19. O estudo é conduzido pelo Kaiser Permanente Washington Health Research Institute (KPWHRI), em Seattle, nos Estados Unidos;

11. Existem estudos clínicos conduzidos no Brasil?

Como posso ter acesso a esses medicamentos promissores? Não existem estudos sendo conduzidos no Brasil para esses medicamentos. A Resolução RDC 38, de 12 de agosto de 2013 estabelece o programa de uso compassivo. Esse programa permite a doação de medicamentos novos ou promissores que ainda não têm registro na Anvisa a pacientes com doenças debilitantes graves e/ou que ameacem a vida e sem alternativa terapêutica satisfatória com produtos registrados no país.

Nota: Este documento poderá ser atualizado pela ANVISA em consonância com a evolução das pesquisas e outros atos de autoridades da saúde.

Disponível em:

http://portal.anvisa.gov.br/documents/219201/0/Perguntas+e+respostas_COVID+19+Asc+om+%282%29.pdf/54c31ec0-a182-443a-90de-6575110b173d Acesso em 23 de março de 2020.