



30 de outubro de 2020

NOTA TÉCNICA INFORMATIVA Nº 05/2020

Evidências científicas inconclusivas sobre a utilização do medicamento favipiravir no tratamento de infecção pelo novo Coronavírus (SARS-CoV-2).

Contextualização:

Conforme aumentam os casos da COVID-19 no mundo, diversas dúvidas surgem a respeito de medicamentos que possam ser efetivos no combate a essa doença. Recentemente, recebemos várias solicitações de informação sobre a utilização do medicamento favipiravir para tratar pacientes com a COVID-19.

Estudos estão sendo realizados com vários medicamentos a fim de avaliar o seus potenciais para o tratamento da COVID-19, dentre eles o favipiravir (WANG *et al.*; CAI *et al.*; CHEN *et al.*, 2020). Até a data de publicação desse documento, não há nenhum tratamento específico aprovado para a cura da doença, nem vacinas para prevenção. Os medicamentos, assim como a ventilação mecânica, têm sido utilizados como ferramentas no controle da gravidade da COVID-19, de acordo com cada caso. Alguns métodos e intervenções preventivas, como alternativa para conter a disseminação do vírus, tais como o distanciamento social, a higienização das mãos, o uso de máscaras e o isolamento de pessoas contaminadas, têm se mostrado de grande eficiência. Destaca-se aqui que estas medidas preventivas desempenham um papel essencial no enfrentamento da COVID-19.

Sendo assim, o Centro de Informações sobre Medicamentos da Universidade Federal de Sergipe (CIMUFS-LAG), visando compartilhar informações seguras e confiáveis, desenvolveu este documento que traz destaque sobre a ausência de

Autores da Nota Técnica nº05/2020

Jhonatas Freire de Santana¹; Luiz Eduardo Oliveira Matos¹; Izabel Cristina Pereira Rocha²; Taís Cristina Unfer³.

1 - Discente do Curso de Graduação em Farmácia e Estagiário do CIMUFS-LAG;

2 - Farmacêutica Residente em Saúde da Família UFS-LAG;

3 - Farmacêutica e Coordenadora do CIMUFS-LAG.

evidências científicas acerca da efetividade do favipiravir para tratamento e/ou prevenção da COVID-19.

Evidências Científicas:

Iniciaremos lembrando que até o momento o favipiravir não possui registro na Anvisa (Agência Nacional de Vigilância Sanitária), não podendo, portanto, ser vendido no Brasil.

O favipiravir é um medicamento antiviral de amplo espectro, aprovado no Japão para o tratamento da influenza. O mecanismo de ação deste fármaco está em sua capacidade de inibição seletiva da RNA polimerase RNA dependente (RdRp) viral, impedindo a replicação do vírus. Atualmente tem sido testado em outras infecções virais, incluindo ebola e mais recentemente o SARS-CoV-2 (DU; CHEN,2020; SARMA et al.,2020).

Wang *et al.* (2020), observaram, *in vitro*, a atividade antiviral do favipiravir contra o SARS-CoV-2. No entanto, para obter tal resultado foram necessárias altas concentrações desse medicamento. Posteriormente, um estudo clínico, não randomizado, realizado por Cai *et al.* (2020), demonstrou que 1200mg diárias desse fármaco foi efetivo na redução da carga viral do SARS-CoV-2 (35 pacientes), com melhora clínica das alterações pulmonares causadas pela COVID-19. As reações adversas foram raras e toleráveis, e não houve necessidade de interrupção do tratamento. No entanto, a não randomização, ausência de cegamento e/ou utilização de placebo é uma limitação para confiabilidade dos resultados do estudo, além disso, a amostra foi pequena, produzindo dados com limitações estatísticas.

Chen *et al.* (2020), realizaram um ensaio clínico, randomizado, comparando a eficácia entre o favipiravir e o umefenovir, no tratamento da COVID-19. Os pesquisadores concluíram que o favipiravir não mostrou eficácia superior em comparação com umifenovir com relação a melhora na recuperação clínica. Foi observado também que os pacientes tratados com o favipiravir demonstraram melhora significativa no alívio da tosse e duração da pirexia. Entretanto, o estudo apresenta algumas fragilidades, dentre elas o período de observação - o qual fora

limitado a sete dias, devido a urgência da pandemia, além da falta de cegamento e/ou grupo placebo.

Diante o exposto, atentamos que, além de não ser aprovado o seu uso no Brasil, não existem evidência científica robustas e seguras sobre a utilização clínica do medicamento favipiravir contra o SARS-CoV-2. Apesar de demonstrar resultados promissores, destaca-se a necessidade de desenvolvimento de estudos com métodos mais conclusivos e reprodutíveis, que garantam a confiabilidade dos resultados de efetividade do medicamento frente a COVID-19.

Recomendações

- A recomendação atual, portanto, considerando a ausência de aprovação pela agência reguladora brasileira (ANVISA), e de evidências científicas fortes, frutos de estudos bem delineados, é que não se deve utilizar o medicamento favipiravir, associado ou não ao umifenovir, para tratar ou prevenir a infecção por SARS-CoV-2;
- Como qualquer medicamento, é importante alertar sobre a necessidade da utilização adequada dos mesmos, uma vez que o uso de medicamentos sem orientação de profissionais de saúde podem trazer riscos à saúde;
- Deve-se, respeitar e procurar por orientações e indicações clínicas dos profissionais de saúde, evitando a automedicação.

O Centro de Informações sobre Medicamentos da Universidade Federal de Sergipe (Campus Lagarto) tem como objetivo fornecer informações técnico-científicas a respeito de medicamentos e correlatos, e sanar possíveis dúvidas existentes, auxiliando assim toda a gama de profissionais da saúde e sociedade em geral. A equipe do CIMUFS-LAG estará atenta para novas atualizações e/ou orientações e espera ter colaborado para a promoção do Uso Racional de Medicamentos frente à pandemia da COVID-19.

Referências

CAI, Qingxian et al. Experimental treatment with favipiravir for COVID-19: an open-label control study. *Engineering*, 2020. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2095809920300631>. Acesso em 22 de abril de 2020.

CHEN, Chang et al. Favipiravir versus Arbidol for COVID-19: a randomized clinical trial. **MedRxiv**, 2020. Disponível em: <https://www.medrxiv.org/content/medrxiv/early/2020/04/15/2020.03.17.20037432.full.pdf>. Acesso em 21 de abril de 2020.

DU, Yin-Xiao; CHEN, Xiao-Ping. Favipiravir: pharmacokinetics and concerns about clinical trials for 2019-nCoV infection. **Clinical Pharmacology & Therapeutics**, 2020. Disponível em: <https://ascpt.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/cpt.1844>. Acesso em 21 de abril de 2020.

SARMA, Phulen et al. Therapeutic options for the treatment of 2019-novel coronavirus: An evidence-based approach. **Indian Journal of Pharmacology**, v. 52, n. 1, p. 1, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7074432/>. Acesso em 21 de abril de 2020.

WANG, Manli et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. **Cell research**, v. 30, n. 3, p. 269-271, 2020. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41422-020-0282-0>. Acesso em 22 de julho de 2020.