

CDS24MAR21



**banlanivimabe**  
**etesevimabe**

## APRESENTAÇÕES

Banlanivimabe é apresentado na forma de solução para diluição injetável, em frasco-ampola de vidro transparente para uso único, contendo 700 mg de banlanivimabe em 20 mL (35 mg/mL). Cada embalagem contém, 1 frasco-ampola com 20 mL. Etesevimabe é apresentado na forma de solução para diluição injetável, em frasco-ampola de vidro transparente para uso único, contendo 700mg de etesevimabe em 20 mL (35 mg/mL). Cada embalagem contém 1 frasco-ampola com 20 mL.

## USO INTRAVENOSO

### USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS

#### COMPOSIÇÃO

##### **banlanivimabe**

Cada 1 mL contém:

banlanivimabe ..... 35 mg

Excipientes: histidina, cloridrato de histidina monoidratado, cloreto de sódio, sacarose, polissorbato 80 e água para injetáveis.

##### **etesevimabe**

Cada 1 mL contém:

etesevimabe ..... 35 mg

Excipientes: histidina, cloridrato de histidina monoidratado, sacarose, polissorbato 80 e água para injetáveis.

## INFORMAÇÕES AO PACIENTE

### PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

#### Tratamento da Doença do Coronavírus 19 (COVID-19)

Banlanivimabe e etesevimabe, administrados juntos, são indicados para o tratamento de COVID-19 leve a moderada em pacientes adultos e pediátricos, com 12 anos ou mais e que pesem pelo menos 40 kg, e que estejam em alto risco de progredir para COVID-19 grave e/ou hospitalização.

Alto risco é definido como pacientes que atendam a pelo menos um dos seguintes critérios:

- Tenham índice de massa corporal (IMC)  $\geq 35$
- Tenham doença renal crônica
- Tenham diabetes
- Tenham doença imunossupressora
- Estejam recebendo tratamento imunossupressor no momento
- Possuam 65 anos de idade ou mais
- Possuam 55 anos de idade ou mais E tenham:
  - Doença cardiovascular, OU
  - Hipertensão, OU
  - Doença pulmonar obstrutiva crônica ou outra doença respiratória crônica.
- Possuam 12-17 anos de idade E tenham:
  - índice de massa corporal  $\geq 85$  percentis para sua idade e sexo com base nos gráficos de crescimento do *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), [https://www.cdc.gov/growthcharts/clinical\\_charts.htm](https://www.cdc.gov/growthcharts/clinical_charts.htm), OU
  - Anemia falciforme, OU
  - Doença cardíaca adquirida ou congênita, OU
  - Transtorno de neurodesenvolvimento, por exemplo, paralisia cerebral, OU
  - Dependência relacionada a cuidado médico, por exemplo, traqueostomia, gastrostomia ou ventilação de pressão positiva (não relacionada à COVID-19), OU
  - Asma, hiper-reatividade de vias aéreas ou outra doença respiratória crônica que requer medicação diária para controle.

Banlanivimabe e etesevimabe não devem ser usados em pacientes hospitalizados com doença respiratória grave por COVID-19.

### COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Banlanivimabe e etesevimabe são anticorpos monoclonais de imunoglobulina G (IgG1) humana recombinante. Anticorpos monoclonais são proteínas que possuem a capacidade de reconhecer e se ligar a outras proteínas específicas.

Banlanivimabe e etesevimabe são anticorpos neutralizantes contra a proteína *spike* do vírus SARS-CoV-2. Banlanivimabe e etesevimabe se ligam à proteína *spike* e bloqueiam a ligação da proteína *spike* aos receptores humanos da enzima conversora da angiotensina 2 (ECA2), evitando assim a entrada viral subsequente nas células humanas e a replicação viral. Existe um risco potencial de falha do tratamento devido ao desenvolvimento de variantes virais que são resistentes a banlanivimabe e/ou etesevimabe. Banlanivimabe deve ser usado com etesevimabe. O uso dos dois anticorpos juntos é esperado reter a atividade contra variantes circulantes. Existe um risco teórico de que a administração de anticorpos possa atenuar a resposta imune endógena ao vírus SARS-CoV-2 e tornar os pacientes mais suscetíveis à reinfeção. Para os indivíduos que receberam anticorpos monoclonais como parte da terapia COVID-19, é atualmente recomendado que a vacinação seja adiada por pelo menos 90 dias após a administração destes anticorpos. Os perfis farmacocinéticos (percurso e ações ocorridas no medicamento no corpo humano) de banlanivimabe e etesevimabe não foram afetados pela idade, sexo, raça, gravidade da doença ou inflamação.

## **QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

Banlanivimabe e etesevimabe são contraindicados em pacientes com hipersensibilidade grave conhecida ao banlanivimabe e ao etesevimabe, ou a qualquer um dos componentes da fórmula.

## **O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**

### **Advertências e precauções**

**Hipersensibilidade:** reações graves de hipersensibilidade (reação alérgica grave generalizada), incluindo anafilaxia, foram observadas com a administração de banlanivimabe, com ou sem etesevimabe. Se sinais e sintomas de uma reação de hipersensibilidade clinicamente significativa ocorrer, a administração da medicação deve ser interrompida imediatamente pelo médico e o tratamento apropriado deve ser iniciado.

**Reações relacionadas à infusão:** reações relacionadas à infusão foram observadas com a administração de banlanivimabe com ou sem etesevimabe. Estas reações podem ser graves ou de ameaça à vida. Sinais e sintomas de reações relacionadas à infusão podem incluir: urticária (reação da pele caracterizada por vermelhidão e coceira), prurido (coceira), rash (erupção cutânea temporária), inchaço do rosto e desconforto ou dor no peito. Caso ocorra uma reação relacionada à infusão, o médico deve considerar reduzir a velocidade ou interromper a infusão e o tratamento apropriado deve ser iniciado.

**Piora clínica após administração de banlanivimabe:** piora clínica da COVID-19 foi relatada após a administração de banlanivimabe em monoterapia para tratamento da COVID-19 foi relatada e pode incluir sinais e sintomas de pirexia (febre), hipóxia (diminuição de oxigenação nos tecidos) ou aumento na dificuldade de respirar, arritmia (alteração dos batimentos cardíacos), fadiga (cansaço) e alteração do nível de consciência. Alguns desses eventos requereram hospitalização. Não se sabe se esses eventos estavam relacionados com banlanivimabe.

**Limitações do benefício e risco potencial para pacientes com COVID-19 grave:** o tratamento de banlanivimabe e etesevimabe não foi estudado em pacientes hospitalizados devido à COVID-19. Anticorpos monoclonais, como banlanivimabe e etesevimabe, podem ser associados a piores resultados clínicos quando administrados em pacientes hospitalizados com COVID-19 que requerem alto fluxo de oxigênio ou ventilação mecânica. Logo, banlanivimabe e etesevimabe não estão autorizados para uso em pacientes:

- Hospitalizados devido à COVID-19, OU
- Que requerem terapia com oxigênio devido à COVID-19, OU
- Que requerem um aumento na taxa de fluxo de oxigênio basal devido à COVID-19 quando em oxigenoterapia crônica devido à comorbidade subjacente não relacionada à COVID-19.

**Insuficiência renal:** não se espera que a insuficiência renal afete a exposição ao banlanivimabe e ao etesevimabe.

**Insuficiência hepática:** com base em análise populacional, não há diferença significativa na farmacocinética (percurso e ações ocorridas no medicamento após administração no corpo humano) de banlanivimabe e etesevimabe em pacientes com insuficiência hepática leve em comparação com pacientes com função hepática normal. Banlanivimabe e etesevimabe não foram estudados em pacientes com insuficiência moderada ou grave.

**Uso pediátrico:** a segurança e eficácia de banlanivimabe e etesevimabe administrados juntos está sendo avaliada nos estudos clínicos em andamento. É esperado que a posologia recomendada em pacientes com 12 anos de idade ou mais, que pesem pelo menos 40 kg, resulte em uma exposição sérica (quantidade do medicamento no sangue) comparável à observada em adultos.

**Uso geriátrico:** com base em análise populacional, não há diferença na farmacocinética (percurso e ações ocorridas no medicamento após administração no corpo humano) de banlanivimabe e etesevimabe em pacientes geriátricos comparado a pacientes mais jovens.

**Efeitos na capacidade de dirigir e utilizar máquinas:** não existem efeitos conhecidos de banlanivimabe e etesevimabe sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

**Uso durante a gravidez, amamentação e em pessoas com potencial reprodutivo:** banlanivimabe, com ou sem etesevimabe, e etesevimabe não foram estudados em gestantes ou lactantes (Categoria C). Banlanivimabe e etesevimabe só devem ser usados durante a gravidez se o benefício potencial superar o risco potencial para a mãe e o feto.

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

### **Interações medicamentosas**

Nenhuma conhecida.

Não é esperado que banlanivimabe e etesevimabe sejam eliminados intactos na urina, nem que tenham interações com medicamentos que sejam eliminados principalmente pela via renal ou que sejam metabolizados pelas enzimas do citocromo P450 (família de enzimas metabolizadora de medicamentos presente no fígado).

A administração concomitante de banlanivimabe e de etesevimabe com vacinas para COVID-19 não foi estudada.

Nenhum estudo foi conduzido para investigar possível interação entre banlanivimabe e etesevimabe e plantas medicinais, álcool, nicotina, alimentos e exames laboratoriais e não laboratoriais.

**Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento. Não use este medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.**

### **ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?**

Os frascos de banlanivimabe e etesevimabe devem ser armazenados em um refrigerador entre 2 °C e 8°C até o momento da utilização.

Mantenha o frasco na caixa do produto para protegê-lo da luz. **NÃO CONGELAR** ou **AGITAR**.

**Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.**

**Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.**

Banlanivimabe e etesevimabe não possuem conservantes, portanto, a dose preparada (solução para infusão) deve ser administrada imediatamente. Se não for administrada imediatamente, armazenar a solução para infusão sob refrigeração (2°C a 8°C) por até 24 horas e a temperatura ambiente (20°C a 25°C) por até 7 horas, incluindo o tempo de duração da infusão e assumindo que a diluição tenha sido realizada por meio de técnicas assépticas aceitáveis.

Se refrigerada, permita que a solução para infusão equilibre com a temperatura ambiente antes da administração.

O tempo de armazenamento inclui a duração da infusão.

**NÃO CONGELAR** ou **AGITAR** a solução para infusão.

**Após preparo, manter entre 2°C e 8°C por até 24 horas ou a temperatura ambiente (20°C a 25°C) por até 7 horas.**

Banlanivimabe é uma solução para diluição injetável (estéril), livre de conservantes, transparente a opalescente e incolor a levemente amarela a levemente marrom. Após a diluição e preparação, banlanivimabe é administrado como uma infusão intravenosa. A solução de banlanivimabe possui uma faixa de pH de 5,5-6,5.

Etesevimabe é uma solução para diluição injetável (estéril), livre de conservantes, transparente a opalescente e incolor a levemente amarela a levemente marrom. Após a diluição e preparação, etesevimabe é administrado como uma infusão intravenosa. A solução de etesevimabe possui uma faixa de pH de 5,5-6,5.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

### **COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

**Posologia:** a dose de banlanivimabe e etesevimabe é:

- banlanivimabe 700 mg

- etesevimabe 1.400 mg.

Administre banlanivimabe e etesevimabe juntos, como uma solução de infusão intravenosa única, dentro de 3 dias do teste viral positivo para SARS-CoV-2 e dentro de 10 dias após o início dos sintomas.

**Modo de usar:** a solução para infusão de banlanivimabe e etesevimabe deve ser preparada e administrada por um profissional de saúde qualificado utilizando técnicas assépticas:

- Permita que banlanivimabe e etesevimabe atinjam temperatura ambiente antes da preparação.

- Inspeção o conteúdo dos frascos de banlanivimabe e etesevimabe visualmente quanto a material particulado e descolorações. Se material particulado ou descolorações forem identificados, descarte o frasco.

- Transfira assepticamente 20 mL de banlanivimabe (um frasco de banlanivimabe) e 40 mL de etesevimabe (dois frascos de etesevimabe) para uma bolsa de infusão com não mais que 250 mL de solução injetável de cloreto de sódio 0,9%.

- Inverta gentilmente a bolsa, para misturar. Não agite.

- Administre a solução diluída a uma taxa de infusão máxima de 310 mL/h. Para pacientes que pesem menos que 50kg e que sejam administrados banlanivimabe e etesevimabe por meio de uma bolsa de infusão preenchida com 250 mL de solução injetável de cloreto de sódio 0,9%, a taxa de infusão máxima é de 266 mL/h, com tempo de infusão mínimo de 70 minutos.

**Recomendação de monitoramento dos pacientes:** monitorar clinicamente os pacientes durante a administração e observá-los por pelo menos uma hora após completar a infusão.

### **O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**

A dose recomendada é uma única infusão de 700 mg banlanivimabe e de 1.400 mg de etesevimabe juntos administrada exclusivamente por profissionais de saúde devidamente habilitados e em estabelecimentos de saúde.

**Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.**

## **QUAIS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?**

A segurança de banlanivimabe e etesevimabe administrados juntos, baseia-se em dados do estudo clínico Fase 2/3 BLAZE-1 de pacientes ambulatoriais com COVID-19. A dose autorizada é banlanivimabe 700mg e etesevimabe 1.400mg administrados em conjunto (ver **POSOLOGIA E MODO DE USAR**).

BLAZE-1 é um estudo clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo em pacientes adultos ambulatoriais com sintomas leve a moderado de COVID-19, que tiveram uma coleta de amostra para a primeira determinação positiva de infecção viral por SARS-CoV-2 dentro de 3 dias antes do início da infusão.

### Dados de Fase 2 do BLAZE-1

Quinhentos e setenta e sete (577) pacientes foram tratados com uma única infusão de banlanivimabe 2.800mg e etesevimabe 2.800 mg (N=112), banlanivimabe sozinho em doses de 700 mg (N=101), 2.800 mg (N=107), ou 7.000 mg (N=101) ou placebo (N=156).

Com base nos dados de Fase 2 do BLAZE-1 de pacientes acompanhados por pelo menos 28 dias após o tratamento, eventos adversos ocorreram em 18% dos pacientes tratados com banlanivimabe e etesevimabe juntos e 28% dos pacientes tratados com placebo.

Náusea foi o evento adverso mais comumente relatado, reportado por 4% dos pacientes tratados com banlanivimabe e etesevimabe juntos e 4% dos tratados com placebo. Prurido (coceira) e pirexia (febre) foram mais frequentemente relatados por pacientes tratados com banlanivimabe e etesevimabe juntos (2% e 1%) em comparação com placebo (1% e 0%, respectivamente).

### Dados de Fase 3 do BLAZE-1

Quinhentos e dezoito (518) pacientes foram tratados com uma única infusão de banlanivimabe 2.800 mg e etesevimabe 2.800 mg juntos e, 517 pacientes foram tratados com uma única infusão de placebo nos braços 7 e 8, respectivamente, do estudo de Fase 3 BLAZE-1. Eventos adversos ocorreram em 13% dos pacientes que receberam 2.800 mg de banlanivimabe e 2.800 mg etesevimabe juntos e em 12% dos pacientes tratados com placebo. Os eventos adversos mais comuns foram náusea, tontura e erupção cutânea. Esses eventos ocorreram em 1% dos pacientes tratados com banlanivimabe e etesevimabe e em 1% dos pacientes tratados com placebo.

### Hipersensibilidade (reação alérgica grave generalizada) incluindo anafilaxia e reações relacionadas à infusão

Entre os estudos clínicos cegos em andamento, um caso de anafilaxia e outros casos de reações graves relacionadas à infusão foram relatados com a infusão de banlanivimabe com e sem etesevimabe. As infusões foram interrompidas. Todas as reações requereram tratamento e uma necessitou o uso de epinefrina. Todos os eventos foram resolvidos.

### Outros eventos de hipersensibilidade imediata

Na Fase 2 do BLAZE-1, 2% dos pacientes tratados com banlanivimabe e etesevimabe, e 1% dos pacientes tratados com placebo, apresentaram eventos de hipersensibilidade imediata. Os eventos relatados de prurido (coceira), rubor facial (vermelhidão no rosto) e hipersensibilidade foram leves e um caso de inchaço facial foi moderado.

Na Fase 3 do BLAZE-1, 1% dos pacientes tratados com banlanivimabe e etesevimabe apresentaram eventos de hipersensibilidade imediata, incluindo 2 reações relacionadas à infusão (gravidade moderada), 2 casos de erupção cutânea (1 leve, 1 moderada), 1 erupção cutânea no local da infusão (leve) e 1 caso leve de prurido (coceira). Todos os eventos foram resolvidos (ver **O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**).

**Atenção: este produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, informe seu médico ou cirurgião-dentista.**

## **O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTOS?**

Doses até 7.000 mg de banlanivimabe (10 vezes a dose recomendada) ou 7.000mg de etesevimabe (5 vezes a dose recomendada) foram administradas em estudos clínicos sem toxicidade dose-limitante. Em caso de superdosagem, recomenda-se que o tratamento de suporte apropriado seja instituído.

**Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.**

## **USO EMERGENCIAL**

Farm. Resp.: Márcia A. Preda – CRF-SP nº 19.189

### **banlanivimabe**

**Fabricado por:**

Eli Lilly and Company – Indianápolis – EUA  
ou  
Lilly France S.A.S. – Fegersheim – França  
ou  
Jubilant HollisterStier LLC – Spokane – EUA  
ou  
BSP Pharmaceuticals S.p.A – Latina Scalo – Itália

**Embalado por:**

Eli Lilly and Company – Indianápolis – EUA  
ou  
Lilly France S.A.S. – Fegersheim – França  
ou  
Jubilant HollisterStier LLC – Spokane – EUA

**etesevimabe****Fabricado por:**

Eli Lilly and Company – Indianápolis – EUA  
ou  
Lilly France S.A.S. – Fegersheim – França

**Importado por:**

Eli Lilly do Brasil Ltda.  
Av. Morumbi, 8264 - São Paulo, SP  
CNPJ 43.940.618/0001-44

Uso restrito a hospitais.

Venda sob prescrição médica.

Ou

Uso sob prescrição médica – venda proibida ao comércio.

Lilly SAC 0800 701 0444  
sac\_brasil@lilly.com  
www.lilly.com.br



**Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 13/05/2021.**