

## Circular Informativa Conjunta

---

N.º 001/Infarmed/DGS

Data: 11/07/2023

Assunto: **COVID-19 – retirada do pedido de AIM do Molnupiravir (Lagevrio®)**

Para: Divulgação geral

Contacto:

---

1. Em novembro de 2021, e tendo por base os dados disponíveis a essa data, o medicamento Lagevrio® (molnupiravir) da Merck Sharp & Dohme B.V. obteve uma recomendação de uso emitida pelo Comité dos Medicamentos de Uso Humano (CHMP) da Agência Europeia do Medicamento (EMA), ao abrigo do artigo 5(3) do Regulamento 726/2004, para apoio a decisões nacionais para utilização precoce do medicamento previamente à sua autorização de introdução no mercado (AIM). Esta decisão baseou-se nos dados preliminares disponíveis naquele momento provenientes de uma análise interina programada do estudo de fase 3 MOVE-OUT, tendo sido concluído que o medicamento poderia representar um benefício clínico no tratamento de COVID-19 ligeira a moderada com risco de progressão para doença grave, traduzido numa diminuição de 6,8 pontos percentuais do risco de progressão para COVID-19 com hospitalização e/ou morte para o Lagevrio® quando comparado com placebo (após 1 mês de tratamento 7,3% dos doentes que receberam Lagevrio® foram hospitalizados ou morreram *versus* 14,1% dos doentes que não receberam o medicamento).<sup>1,2,3,4</sup>
2. Em dezembro 2022, a EMA atualizou informação sobre o risco relativo do molnupiravir tendo em conta dados adicionais do estudo de fase 3 MOVE-OUT que indicavam que a redução do risco de progressão para COVID-19 com hospitalização e/ou morte com uso do medicamento parecia ser inferior (diminuição de cerca de 2,9 pontos percentuais quando comparado com placebo).<sup>4</sup>
3. Em fevereiro de 2023, o CHMP recomendou a recusa do pedido de AIM do medicamento Lagevrio®, cuja avaliação foi iniciada pelo CHMP em 23 novembro 2021<sup>5</sup>. O Comité considerou, em alinhamento com a *Emergency Task Force* (ETF) da EMA, face aos últimos dados disponíveis, que não era possível concluir que o medicamento Lagevrio® pudesse reduzir o risco de hospitalização ou morte ou diminuir a duração da doença ou o tempo de recuperação da mesma em adultos com COVID-19 com risco de progressão para doença grave. Adicionalmente, não foi possível identificar um grupo específico de doentes nos quais pudesse ser demonstrado um benefício clinicamente relevante.<sup>6,7</sup>
4. Na sequência desta posição do CHMP a empresa Merck Sharp & Dohme B.V. solicitou a revisão deste parecer negativo<sup>7</sup>. Após receção dos argumentos para pedido de recurso, iniciou-se em maio 2023<sup>8</sup> o processo de reavaliação da recomendação com a adoção da constituição do Scientific Advisory Group (SAG), cujo parecer foi solicitado pelo requerente (procedimento habitual na sequência de pedidos de revisão de parecer negativo do CHMP), e respetiva lista de questões a colocar aos peritos.
5. No entanto, a 21 junho 2023<sup>9</sup>, antes da conclusão da avaliação e emissão de parecer do CHMP sobre o pedido de revisão da recomendação anterior, a Merck Sharp & Dohme B.V. solicitou a retirada do pedido de AIM. A empresa fundamenta o seu pedido na posição do CHMP de que os dados submetidos

pela empresa não permitiam ao Comité concluir sobre um balanço benefício-risco positivo para o Lagevrio®. No dia 27 junho 2023<sup>10</sup>, foi publicado no *website* da EMA a comunicação da retirada do pedido de AIM do Lagevrio® e um documento de perguntas & respostas onde são clarificados vários aspetos relacionados com o medicamento e a avaliação do pedido de AIM.

6. Em Portugal o molnupiravir (Lagevrio®) está recomendado como terapêutica antiviral disponível para o tratamento da COVID-19 ligeira-a-moderada em segunda linha (perante contra-indicação ou elevado risco de interação com nirmatrelvir/ritonavir) de acordo com a norma 5\2022 da Direção-Geral da Saúde, atualizada a 4 de Janeiro de 2023.
7. Assim sendo, tendo por base a informação acima descrita, o uso de molnupiravir (Lagevrio®) deixa de ser recomendado para o tratamento da COVID-19. Sem prejuízo de atualizações posteriores da Norma 5\2022 da Direção-Geral da Saúde a não recomendação do uso do Molnupiravir (Lagevrio®) para tratamento da COVID-19 ligeira-a-moderada tem efeitos imediatos.

O Presidente do Conselho Diretivo do  
INFARMED, I.P.

(Rui Santos Ivo)

O Subdiretor-Geral da Saúde  
em substituição da Diretora-Geral da  
Saúde

(André Peralta Santos)

## Referências

1. [https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/post-authorisation/referral-procedures/article-53-opinions#use-of-lagevrio-\(also-known-as-molnupiravir-or-mk-4482\)-for-treating-covid-19-section](https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/post-authorisation/referral-procedures/article-53-opinions#use-of-lagevrio-(also-known-as-molnupiravir-or-mk-4482)-for-treating-covid-19-section)
2. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/lagevrio-also-known-molnupiravir-mk-4482-covid-19-article-53-procedure-assessment-report\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/lagevrio-also-known-molnupiravir-mk-4482-covid-19-article-53-procedure-assessment-report_en.pdf)
3. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/lagevrio-also-known-molnupiravir-mk-4482-covid-19-article-53-procedure-conditions-use-conditions\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/lagevrio-also-known-molnupiravir-mk-4482-covid-19-article-53-procedure-conditions-use-conditions_en.pdf)
4. <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-reviewing-new-data-effectiveness-lagevrio-molnupiravir-treatment-covid-19>
5. <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-receives-application-marketing-authorisation-lagevrio-molnupiravir-treating-patients-covid-19>
6. <https://www.ema.europa.eu/en/news/meeting-highlights-committee-medicinal-products-human-use-chmp-20-23-february-2023>
7. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/summaries-opinion/lagevrio>
8. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/agenda/agenda-chmp-meeting-22-25-may-2023\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/agenda/agenda-chmp-meeting-22-25-may-2023_en.pdf)
9. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/withdrawal-letter/withdrawal-letter-lagevrio\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/withdrawal-letter/withdrawal-letter-lagevrio_en.pdf)
10. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/withdrawn-applications/lagevrio>