



COMUNICADO GGMON 002/2021

Vacinas contra a COVID-19

16 de março de 2021 | 19h

ANÁLISE DE FARMACOVIGLÂNCIA MANTÉM RELAÇÃO BENEFÍCIO-RISCO DA VACINA OXFORD/ASTRAZENECA E FIOCRUZ

CONTEXTUALIZAÇÃO

Após relatos na Europa de suspeitas de casos de formação de coágulos sanguíneos após a administração da vacina Covid-19 (Oxford/AstraZeneca), um processo de investigação para averiguar a possível associação com o produto foi iniciado pelos países daquele continente.

Como medida de precaução, lotes da vacina foram suspensos na Áustria, Estônia, Lituânia, Letônia e Luxemburgo na última semana. A Dinamarca optou pela suspensão do uso do imunizante.

Mais recentemente, Alemanha, França, Itália, Espanha, Irlanda, Chipre e Indonésia também suspenderam, temporariamente, a aplicação da vacina Oxford/AstraZeneca contra a Covid-19.

A agência regulatória europeia (*European Medicines Agency – EMA*) afirmou que não há indicação, até o momento, de que a vacinação tenha causado essas condições. A EMA reafirmou que os benefícios da vacina continuam a superar seus riscos e, por isso, a vacina pode continuar a ser administrada enquanto a investigação sobre as suspeitas de casos de eventos tromboembólicos está em andamento [1] e que o número geral de eventos tromboembólicos em pessoas vacinadas não parece ser maior do que o observado na população em geral [2].

A Organização Pan Americana de Saúde/Organização Mundial de Saúde (OPAS/OMS) afirma que, até o dia 09 de março de 2021, 268 milhões de pessoas foram vacinadas no mundo e não há morte definitivamente atribuída à uma vacina [3].

Alinhada à compreensão de países como Austrália, Canadá, Estados Unidos, Reino Unido, Coreia, Japão, além de especialistas, a Anvisa não identificou qualquer alteração na relação benefício-risco para suspender o uso da vacina da Oxford/Astrazeneca.

A avaliação da segurança da vacina conduzida pela Gerência de Farmacovigilância, da Gerência Geral de Monitoramento de Produtos Sujeitos à Vigilância Sanitária, Quinta Diretoria da Anvisa (GFARM/GGMON/DIRE5/ANVISA) **não aponta alteração no equilíbrio benefício-risco da vacina e recomenda a continuidade do seu uso na população brasileira**, sem que haja a necessidade de qualquer medida regulatória neste momento.

SOBRE A INVESTIGAÇÃO DE FARMACOVIGILÂNCIA

Desde a suspeita de países europeus, a Anvisa revisou os seis casos de eventos tromboembólicos ocorridos no Brasil suspeitos e, em conjunto com a Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vasculiar, não encontrou sinais de causalidade entre os eventos comunicados e o uso da vacina.

Além do Plano de Gerenciamento de Risco, as informações provenientes das notificações e da análise de causalidade, sumário executivo, gerenciamento de sinais de segurança e consulta aos especialistas, a GFARM/GGMON/DIRE5/ANVISA está em constante intercâmbio com Autoridades Regulatórias internacionais e com a OMS.

Nesta manhã, foi realizada nova reunião entre a Anvisa e Autoridades Regulatórias de vários países para compreender as razões da medida naqueles países, por meio do encontro periódico dos países que compõem a coalizão internacional de agências reguladoras - (*International Coalition of Medicines Regulatory Authorities - ICMRA*).

Totalizando 52 representantes de outras agências como a americana, canadense, japonesa, australiana, britânica, irlandesa, dinamarquesa, singapurense e outras, a discussão técnica apontou para a necessidade de apresentação de outros dados e o aprofundamento das investigações nos países que invocaram o princípio da precaução para suspender o uso da vacina Oxford/Astrazeneca.

Ainda, a GFARM/GGMON/DIRE5/ANVISA se reuniu com especialistas da Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vasculiar para discussão da relação benefício-risco no Brasil e houve consenso sobre a manutenção da vacinação no país, com a vacina de Fiocruz/Oxford/Astrazeneca e Fiocruz.

ANÁLISE DOS CASOS

A análise dos casos é avaliada quanto à causalidade, que é uma análise técnica que busca averiguar a relação entre um evento adverso e o uso de um produto, inclusive de vacina.

A causalidade de todos os eventos adversos reportados em notificações relacionadas às vacinas contra a COVID-19 no VigiMed é avaliada diariamente pela equipe da GFARM/GGMON/DIRE5/ANVISA. Para tanto, são adotados os critérios definidos pela OMS.

Para análise de causalidade, as evidências científicas existentes e outras possíveis explicações para o evento adverso devem ser levantadas. Conforme Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação publicado em dezembro de 2020 pelo Ministério da Saúde [7], exames clínicos e laboratoriais podem ajudar no diagnóstico definitivo de outras possíveis etiologias ou até anomalias congênitas que podem ter causado o evento.

A trombose venosa profunda (TVP) caracteriza-se pela formação de trombos dentro de veias profundas, com obstrução parcial ou oclusão, sendo mais comum nos membros inferiores – em 80 a 95% dos casos [8].

Em relação aos eventos trombóticos, por exemplo, a Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vascular estima, de maneira geral, 60 casos de Trombose Venosa Profunda (TVP) para cada 100.000 habitantes ao ano [9]. A incidência pode ser maior entre pessoas na faixa dos 70 a 79 anos: 300-500 casos/100.000 pessoas ao ano [8]. Essa faixa etária está entre os grupos prioritários para vacinação no Brasil.

Entre outros fatores de risco para eventos trombóticos, constam idade avançada, câncer, procedimentos cirúrgicos, imobilização, uso de estrogênio, gravidez, distúrbios de hipercoagulabilidade hereditários ou adquiridos [8], o tabagismo, altas taxas de colesterol e triglicérides, sedentarismo e doenças cardiovasculares, como hipertensão arterial e arritmias cardíacas [10]. De forma geral, **o número de relatos de coágulos no sangue recebidos até o momento na população vacinada não é maior que o número de casos que ocorre naturalmente.**

A Anvisa está atenta e acompanhando todos os casos notificados de eventos adversos supostamente ligados à vacinação contra a Covid-19 no Brasil. **A Agência esclarece que, até o momento, o uso das vacinas aplicadas no Brasil é seguro e não há motivo para a adoção de qualquer medida sanitária.**

DADOS DE SEGURANÇA BRASILEIROS

Já foram aplicadas mais de três milhões e oitenta mil de doses da vacina Fiocruz/Oxford/Astrazeneca no Brasil [6]. Até esta data, não foi confirmada nenhuma morte atribuível às vacinas contra COVID-19 no mundo [3].

A Anvisa está monitorando, nesse conjunto de notificações, a ocorrência de seis casos suspeitos de eventos tromboembólicos aqui ocorridos, não havendo, até o momento, correlação estabelecida entre o uso da vacina Fiocruz/Oxford/Astrazeneca com eventos adversos relacionados à coagulação sanguínea.

Há um canal de contato ativo entre a Agência e as empresas fabricantes para a discussão dos casos apontados.

Essas informações se somam ao intercâmbio de dados com outras Autoridades Reguladoras, além das informações recebidas dos profissionais de saúde, fabricantes e o gerenciamento de sinais de segurança.

MAIS SOBRE A VACINA

A Vacina COVID-19 AstraZeneca é um medicamento administrado para prevenir a doença coronavírus 2019 (COVID-19) em pessoas com 18 anos ou mais.

A Vacina COVID-19 AstraZeneca é composta por outro vírus (da família dos adenovírus) que foi modificado para conter o gene para a produção de uma proteína do SARS-CoV-2. A vacina COVID-19 Fiocruz/Oxford/Astrazeneca não contém o vírus em si e não é capaz de causar a doença.

Os efeitos colaterais mais comuns da Vacina Fiocruz/Oxford/Astrazeneca COVID-19 são geralmente leves ou moderados, envolvendo cefaleia (dor de cabeça), pirexia (febre) e dor (incluindo dor muscular). Em alguns casos, podem ser observados calafrios. Estas reações melhoram alguns dias após a vacinação.

CONSIDERAÇÕES

A Anvisa é a coordenadora da farmacovigilância no Brasil e analisa diariamente as notificações recebidas pelo sistema VigiMed, e acompanha as notificações do e-SUS Notifica, participa ativamente das discussões de análise de causalidade dos eventos adversos.

De um modo geral, a maioria dos eventos adversos graves com associação temporal às vacinas são apenas eventos coincidentes, não correspondendo a eventos causados pelos imunizantes. A diferenciação entre esses dois tipos de eventos requer uma investigação aprofundada de cada caso.

Antes da campanha iniciar, foram analisados os Planos de Gerenciamento de Riscos de cada uma das vacinas como parte da avaliação para autorização de uso emergencial ou registro. Sumários executivos de eventos adversos e Relatórios de Análise Benefício-Risco encaminhados pelas empresas por exigência da legislação também constituem documentos analisados pela Gerência de Farmacovigilância, da Gerência Geral de Monitoramento de Produtos Sujeitos à Vigilância Sanitária, Quinta Diretoria da Anvisa.

Essas informações se somam ao intercâmbio de dados com outras Autoridades Reguladoras, além das informações recebidas dos profissionais de saúde, fabricantes e o gerenciamento de sinais de segurança. Esse conjunto de informações, é subsídio para a avaliação benefício-risco.

Esse trabalho permite a adoção de medidas sanitárias, caso seja identificada alguma alteração no perfil benefício-risco. Fato que não ocorreu até agora.

A Anvisa está atenta e acompanhando todos os casos notificados de eventos adversos supostamente ligados à vacinação contra a Covid-19 no Brasil. **A Agência esclarece que, até**

o momento, o uso das vacinas aplicadas no Brasil é seguro e não há motivo para a adoção de qualquer medida sanitária.

Qualquer sinal de segurança envolvendo vacinas utilizadas no Brasil, a Anvisa comunicará oportunamente ao Programa Nacional de Imunização, aos profissionais de saúde e à população.

A suspeita de evento adverso pós-vacinação deve ser notificada tão logo seja possível.

COMO NOTIFICAR EAPV E QUEIXAS TÉCNICAS

Profissionais de saúde e cidadãos

Eventos adversos: deverão ser notificados seguindo o fluxo estabelecido pelo Protocolo de Vigilância Epidemiológica e Sanitária de Eventos Adversos Pós Vacinação. O sistema para notificação definido entre Anvisa e Ministério da Saúde é o e-SUS Notifica, disponível no link: <https://notifica.saude.gov.br/>

Cidadãos e Profissionais de saúde sem vínculo institucional podem notificar pelo VigiMed - <https://primaryreporting.who-umc.org/Reporting/Reporter?OrganizationID=BR>

Queixas técnicas ou desvios de qualidade: problemas de qualidade observados em vacinas, seringas, agulhas e outros produtos para saúde utilizados no processo de vacinação deverão ser notificados no Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - Notivisa, disponível em: <https://www8.anvisa.gov.br/notivisa/frmlogin.asp>

Detentores de registro ou Autorização de Uso: As empresas Detentoras da autorização deverão utilizar o VigiMed, conforme RDC nº 406/2020 e IN nº 63/2020.

⚠️ IMPORTANTE! É imprescindível o cuidado na identificação do tipo de vacina suspeita de provocar o EAPV, como número de lote e fabricante.

Garantir a qualidade dos dados inseridos no sistema é fundamental para subsidiar análise e resposta rápida por parte do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária.

FONTES

1. European Medicines Agency. COVID-19 Vaccine AstraZeneca: PRAC preliminary view suggests no specific issue with batch used in Austria. <https://www.ema.europa.eu/en/news/covid-19-vaccine-astrazeneca-prac-preliminary-view-suggests-no-specific-issue-batch-used-austria>
2. European Medicines Agency. EMA's safety committee continues investigations of COVID-19 Vaccine AstraZeneca COVID-19 and thromboembolic events- new update. <https://www.ema.europa.eu/en/news/emas-safety-committee-continues-investigation-covid-19-vaccine-astrazeneca-thromboembolic-events>

3. Organización Pan-Americana de Salud. Actualización sobre la vacuna contra la COVID-19 de AstraZeneca y la trombosis | 12 de marzo de 2021.
4. Anvisa. VigiMed. 2021.
5. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) Inmovilización en Austria de un lote de la vacuna frente a la COVID-19 de AstraZeneca: la evaluación preliminar no indica relación con los acontecimientos notificados. Disponible em: https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentosusohumano-3/seguridad-1/2021-seguridad-1/inmovilizacion-en-austria-de-un-lote-de-la-vacuna-frente-a-la-covid-19-de-astrazeneca-la-evaluacion-preliminar-no-indica-relacion-con-los-acontecimientos-notificados/?fbclid=IwAR0BacDEryGMWekhNSZZ5ALTmRPdFGA02j3BLW_4ttlfqhRpdBXW0aj-H-A
6. Ministério da Saúde. COVID-19 - Vacinação: Doses Aplicadas. Disponible em: https://viz.saude.gov.br/extensions/DEMAS_C19Vacina/DEMAS_C19Vacina.html
7. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunizações e Doenças Transmissíveis. Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Imunizações e Doenças Transmissíveis. – 4. ed. – Brasília: Ministério da Saúde, 2020. 340 p. : il. Disponible em: https://www.gov.br/saude/pt-br/media/pdf/2020/dezembro/03/manual_vigilancia_epidemiologica_eventos_vacinacao_4ed.pdf
8. Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vascul. Trombose Venosa Profunda. Diagnóstico e tratamento. Disponible em <https://sbacv.org.br/wp-content/uploads/2018/02/trombose-venosa-profunda.pdf>
9. Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vascul. Estimativas. Disponible em: <https://sbacv.org.br/imprensa/estimativas/>
10. Simão AF, Precoma DB, Andrade JP, Correa Filho H, Saraiva JFK, Oliveira GMM et al. I Diretriz Brasileira de Prevenção Cardiovascular. Arq. Bras. Cardiol. [Internet]. 2013 Dec [cited 2021 Mar 15]; 101(6 Suppl 2): 1-63. Disponible: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2013004500001&lng=en. <https://doi.org/10.5935/abc.2013S012>.