



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

INFORME DA GGMED

Aprovação da Dose de Reforço da Vacina Cominarty (Wyeth/Pfizer)

Resolução- RE nº 4.383 de 24 de novembro de 2021, a ser publicada hoje no DOU

**Gerência de Avaliação de Produtos Biológicos (GGMED)
Gerência-Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos**

24 de novembro de 2021



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Comirnaty- Pfizer

Registro concedido em 23/02/2021

Indicação Terapêutica e Posologia

- Imunização ativa para prevenir a COVID-19 causada pelo vírus SARS-CoV-2 em indivíduos com idade **igual ou superior a 12 anos**;
- Uma dose de 0,3 mL intramuscular (IM) seguida por uma segunda dose de 0,3 mL **21 dias depois**.



Indicação Terapêutica, Posologia e Alteração

- ✓ Imunização ativa para prevenir a COVID-19 causada pelo vírus SARS-CoV-2 em indivíduos com idade **igual ou superior a 12 anos**;
- ✓ Esquema primário: uma dose de 0,3 mL intramuscular (IM) seguida por uma segunda dose de 0,3 mL, **21 dias depois**;
- ✓ Solicitada a alteração da posologia da vacina para a utilização de dose de reforço homólogo, após aproximadamente 6 meses da imunização completa para indivíduos com 16 anos ou mais.

Dose de Reforço - Pfizer: Justificativas Apresentadas

Justificativa para a solicitação da aprovação da dose de reforço:

- ✓ Dados de **estudos científicos** mostram a diminuição dos títulos de anticorpos neutralizantes e algumas evidencias de diminuição de eficácia contra a COVID-19;
- ✓ Surgimento de variantes do vírus SARS-CoV-2, incluindo a variante Delta, e sua relação com maior transmissibilidade e potencial diminuição da proteção da vacina;
- ✓ Novos dados clínicos de imunogenicidade e segurança do estudo C4591001.

Avaliação da Dose de Reforço: Pfizer

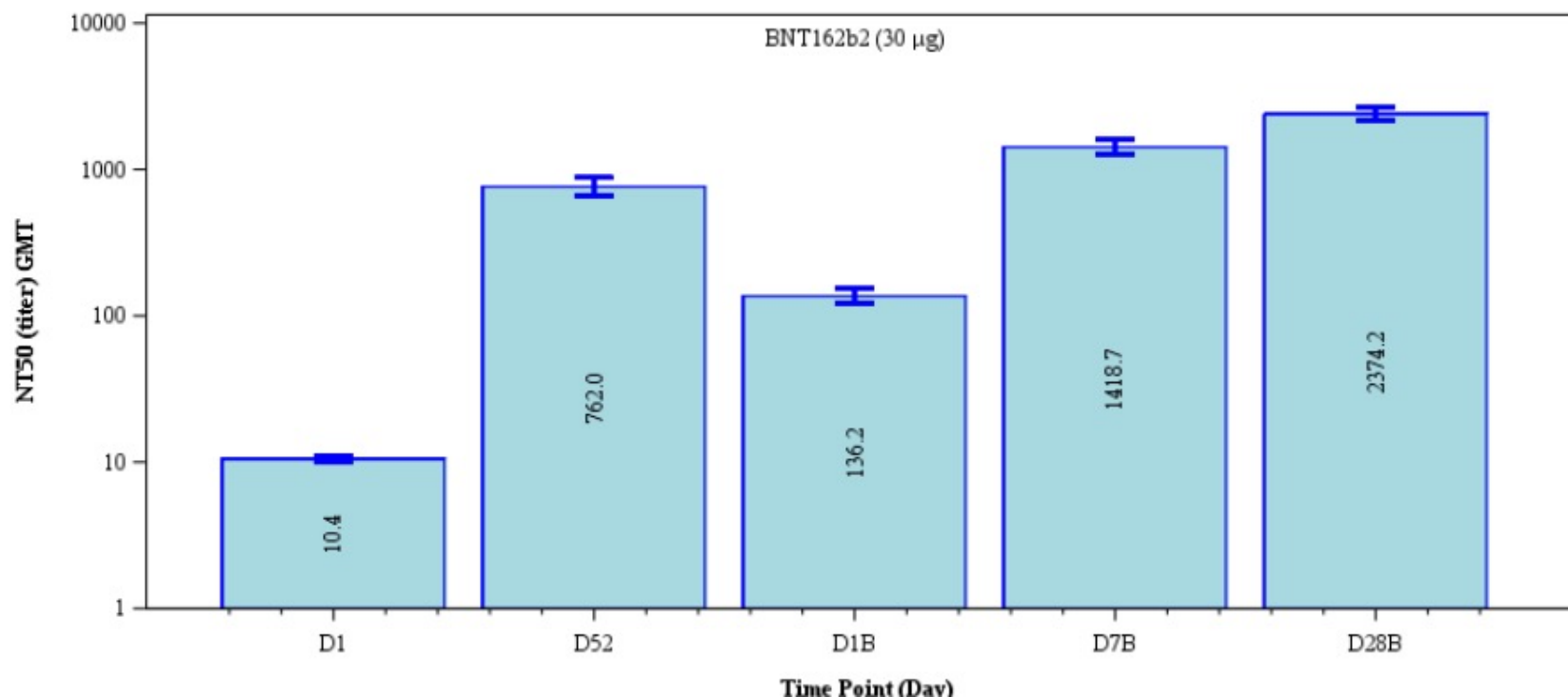
- ✓ Os dados clínicos apresentados como suporte para demonstração de eficácia e segurança da dose de reforço são dados interinos provenientes do principal estudo clínico, estudo fase 1/2/3, que forneceu evidências de eficácia e segurança para a aprovação do registro da vacina.
- ✓ Participantes adicionais (cerca de 300 indivíduos adultos) foram incluídos nesse estudo e receberam a terceira dose (dose de reforço com um intervalo médio de 6 meses após a imunização primária) para fins da avaliação dos efeitos da dose de reforço da vacina.



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Avaliação de Imunogenicidade e Eficácia

- ✓ A avaliação da eficácia da dose de reforço foi baseada em análises de estudo ponte de imunogenicidade (*immunobridging*). Os dados demonstram aumento substancial em GMTs de anticorpos neutralizantes em adultos até 55 anos de idade.



Avaliação de Segurança

- ✓ Avaliação de 306 participantes adultos entre 18 a 55 anos de idade que receberam uma dose de reforço da vacina Comirnaty após aproximadamente 6 meses do esquema de imunização primária com duas doses;
- ✓ O tempo médio de acompanhamento de segurança dos participantes após receberem a dose de reforço foi de 2,6 meses;
- ✓ A reatogenicidade e o perfil de eventos adversos observados após a dose de reforço foram geralmente semelhantes àqueles observados após a Dose 2 do regime inicial.



Avaliação de Segurança

- ✓ A linfadenopatia é uma exceção. Essa reação foi relatada mais frequentemente após a dose de reforço do que após as doses 1 e 2 da imunização primária.
- ✓ Nenhum Evento Adverso Grave relacionado à vacina foi relatado após a administração de dose de reforço.

Incertezas sobre as doses de reforço: Pfizer

- ✓ Os dados limitados para demonstrar segurança quanto a eventos adversos poucos frequentes.
- ✓ Os dados refletem um curto período de acompanhamento após a dose de reforço - segurança em longo prazo após a dose de reforço não foi estabelecida.
- ✓ Limitação na conclusão sobre Eventos Adversos de Interesse Especial como Miocardites.

Incertezas sobre as doses de reforço: Pfizer

- Eficácia esperada com a terceira dose;
- Duração da proteção após a terceira dose; e
- Extrapolação de dados em idosos



Conclusão sobre o Benefício/Risco

- ✓ O benefício-risco do uso da terceira dose é positivo a depender do contexto epidemiológico da pandemia no país, tendência de queda da efetividade da vacina, e deve considerar os dados limitados de segurança disponíveis.

Posologia Aprovada

- ✓ Uma dose de reforço (terceira dose) de Comirnaty 30 mcg pode ser administrada por via intramuscular pelo menos 6 meses após a imunização primária completa (segunda dose) em indivíduos com **18 anos de idade ou mais**.
- ✓ A decisão de quando e para quem implementar uma terceira dose de Comirnaty deve ser feita com base nos dados de efetividade da vacina disponíveis, levando em consideração dados de segurança limitados.

Avaliação da dose de reforço em adultos da vacina Comirnaty (vacina Pfizer)- *Conclusões*

Aprovação condicional

Termos de compromisso

- Dados clínicos adicionais sobre eficácia, imunogenicidade e segurança da dose de reforço
- Plano de gerenciamento de risco com inclusão da dose de reforço
- Dados de efetividade e de segurança de "*vida real*"

Cenário internacional da aprovação da dose de reforço em adultos com a vacina Comirnaty (vacina Pfizer)

- ✓ Austrália (09/11/2021); <https://www.health.gov.au/initiatives-and-programs/covid-19-vaccines/getting-your-vaccination/booster-doses>
- ✓ Canadá (12/11/2021); https://www.health.gov.on.ca/en/pro/programs/publichealth/coronavirus/docs/vaccine/COVID-19_vaccine_third_dose_recommendations.pdf,
- ✓ Estados Unidos (19/11/2021); https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-expands-eligibility-covid-19-vaccine-boosters?fbclid=IwAR3T8ID6Uul1t8sSvVlr5oK3TACnOiazkcoWS_F-7RwOQSIBzHnjQCqJPzs
- ✓ Reino Unido (17/11/2021); <https://www.gov.uk/government/publications/covid-19-vaccination-booster-dose-resources/covid-19-vaccination-a-guide-to-booster-vaccination>
- ✓ União Europeia (04/10/2021); <https://www.ema.europa.eu/en/news/comirnaty-spikevax-ema-recommendations-extra-doses-boosters>
- ✓ Outros (Chile, Uruguai, Israel)



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Status da análises dos protocolos para as doses de reforço das demais vacinas contra a COVID-19



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Vaxzevria- Astrazeneca/Fiocruz

Registro concedido em 12/03/2021

Indicação Terapêutica e Posologia

- Imunização ativa de indivíduos a partir de 18 anos de idade para a prevenção da doença do coronavírus 2019 (COVID-19).
- Uma dose de 0,5 mL por via intramuscular (IM) seguida por uma segunda dose de 0,5 mL, 4 a 12 semanas após a primeira dose.



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Status de Avaliação da Dose de Reforço: Vaxzevria

Em 17/11/2021, solicitação da aprovação da dose de reforço:

- ✓ O pedido prevê a inclusão em bula de uma dose de reforço com pelo menos 6 meses de intervalo, após a administração da segunda dose da vacina;
- ✓ A solicitação é para a vacinação homóloga, ou seja, aplicação do reforço em pessoas com 18 anos ou mais que receberam as duas doses iniciais da mesma vacina. A proposta envolve todas as faixas etárias atualmente incluídas na bula.

Em análise



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Vacina Covid-19 (recombinante) - Janssen

Autorização de uso emergencial concedida em 31/03/2021

Indicação Terapêutica e Posologia

- Imunização ativa de indivíduos a partir de 18 anos de idade para a prevenção da doença do coronavírus 2019 (COVID-19).
- A vacina covid-19 (recombinante) é administrada apenas em dose única de 0,5 mL por injeção intramuscular.



Status de Avaliação da Dose de Reforço: Janssen

Em 19/11/2021, solicitação da aprovação da dose de reforço:

- ✓ O pedido prevê a inclusão em bula de uma dose de reforço com pelo menos 2 meses de intervalo, após a administração da dose única da vacina;
- ✓ A solicitação principal é para a vacinação homóloga, ou seja, aplicação do reforço em pessoas com 18 anos ou mais que receberam uma dose da mesma vacina;



Status de Avaliação da Dose de Reforço: Janssen

Em 19/11/2021, solicitação da aprovação da dose de reforço:

- ✓ Também há solicitação para vacinação heteróloga, com dose de reforço para indivíduos que receberam a vacina Comirnaty (Pfizer) no esquema primário;
- ✓ Apresentou dados de estudos regulatórios desenvolvidos pela empresa.

Em análise



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Coronavac (Instituto Butantan)

Autorização de uso emergencial concedida em 17/01/2021

Indicação Terapêutica e Posologia

- Imunização ativa de indivíduos a partir de 18 anos de idade para a prevenção da doença do coronavírus 2019 (COVID-19).
- Uma dose de 0,5 mL por via intramuscular (IM) seguida por uma segunda dose de 0,5 mL, 2 a 4 semanas após a primeira dose..



Status de Avaliação da Dose de Reforço: Coronavac

- ✓ Em 27/08/2021, a Anvisa solicitou ao Instituto Butantan informações sobre o andamento dos estudos científicos ou regulatórios que possam subsidiar doses de reforço ou revacinação com a sua vacina;
- ✓ O objetivo foi antecipar informações para avaliar o cenário em torno da necessidade ou não de doses adicionais das vacinas contra Covid-19 em uso no Brasil;
- ✓ As lacunas sobre a imunogenicidade e o acompanhamento dos vacinados no estudo limitam conclusões sobre duração da proteção;

Status de Avaliação da Dose de Reforço: Coronavac

- ✓ Não há dados científicos e regulatórios para inclusão em bula de alegação sobre se e quando haverá necessidade de dose de reforço ou revacinação;
- ✓ Dose de reforço ou revacinação são estratégias importantes para a vacinação com esse tipo de tecnologia, conforme recomendação da Anvisa em 18/08/2021.

Não há solicitação de análise

Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa



contatos

www.anvisa.gov.br

www.twitter.com/anvisa_oficial

Anvisa Atende: 0800-642-9782

ouvidoria@anvisa.gov.br