



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Gerência Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária

**Solicitação de Autorização Excepcional e
Temporária para Importação**

**Vacina Gam-COVID-Vac (Sputnik V)
26/04/2021**



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Produto:

Vacina Gam-COVID-Vac (Sputnik V)

Processos: (dezesseis)

25351.908713/2021-05; 25351.908922/2021-41; 25351.908914/2021-02;
25351.908872/2021-00; 25351.908882/2021-37; 25351.909058/2021-02;
25351.909116/2021-90; 25351.909108/2021-43; 25351.909270/2021-61;
25351.909300/2021-30; 25351.909490/2021-95; 25351.910004/2021-81;
25351.911220/2021-44; 25351.911872/2021-89; 25351.909358/2021-83;
25351.910244/2021-86

Equipe responsável:

Equipe técnica da Gerência Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária/ Gerência de Inspeção e Fiscalização de Medicamentos e Insumos Farmacêuticos Ativos

Servidores da carreira de Especialista em Regulação e Vigilância Sanitária qualificados conforme parâmetros do PIC/S, OMS e UE





CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Da documentação apresentada

- Certificado de Registro da Autoridade Russa informa que cadeia de fabricação envolve 7 plantas:
 1. FGBU M.F. Gamaleya
 2. AO Binnofarm
 3. AO Generium (CBPF Válido para linha de estéreis para anticorpo monoclonal até 20/04/2022)
 4. AO R-Farm
 5. ZAO BLOKAD*
 6. ZAO LEKKO
 7. Ufa Vita (inspecionada por países membros da EU em 2015, não estando disponível informação a respeito de qual linha foi verificada na ocasião)

Não foi possível identificar os fabricantes do Insumo Farmacêutico Biológico
Não foi identificado o Relatório Técnico de Aprovação



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Das condições de Fabricação

- Verificação se as condições de fabricação demonstram que os produtos são **consistentemente produzidos e controlados**, resultando produtos com **padrões de qualidade apropriados para o uso pretendido e requerido**;
- Verificação se a **fabricante é capaz de minimizar os riscos inerentes a qualquer produção farmacêutica** - como contaminações microbiológicas, contaminação cruzada, dentre outros - que podem não ser detectados nos testes realizados no produto final;

A ausência do relatório técnico de aprovação não permitiu responder os pontos acima.





CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Outras formas de verificação das condições de Fabricação:

- Por meio de relatórios da inspeção da própria Anvisa;
- Por meio de relatórios de inspeção elaborados por Autoridades Reguladoras (AR) listadas na Lei nº 14.124, de 10 de março de 2021;
 - A Anvisa tentou obter os relatórios de inspeção emitido pelas ARs que atualmente aprovaram o uso da vacina Sputnik V, sem sucesso.
- Por meio de **inspeção realizada pelos inspetores da Anvisa.**
 - Tratativas para o agendamento da inspeção com os Russos





CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Tratativas para o Agendamento

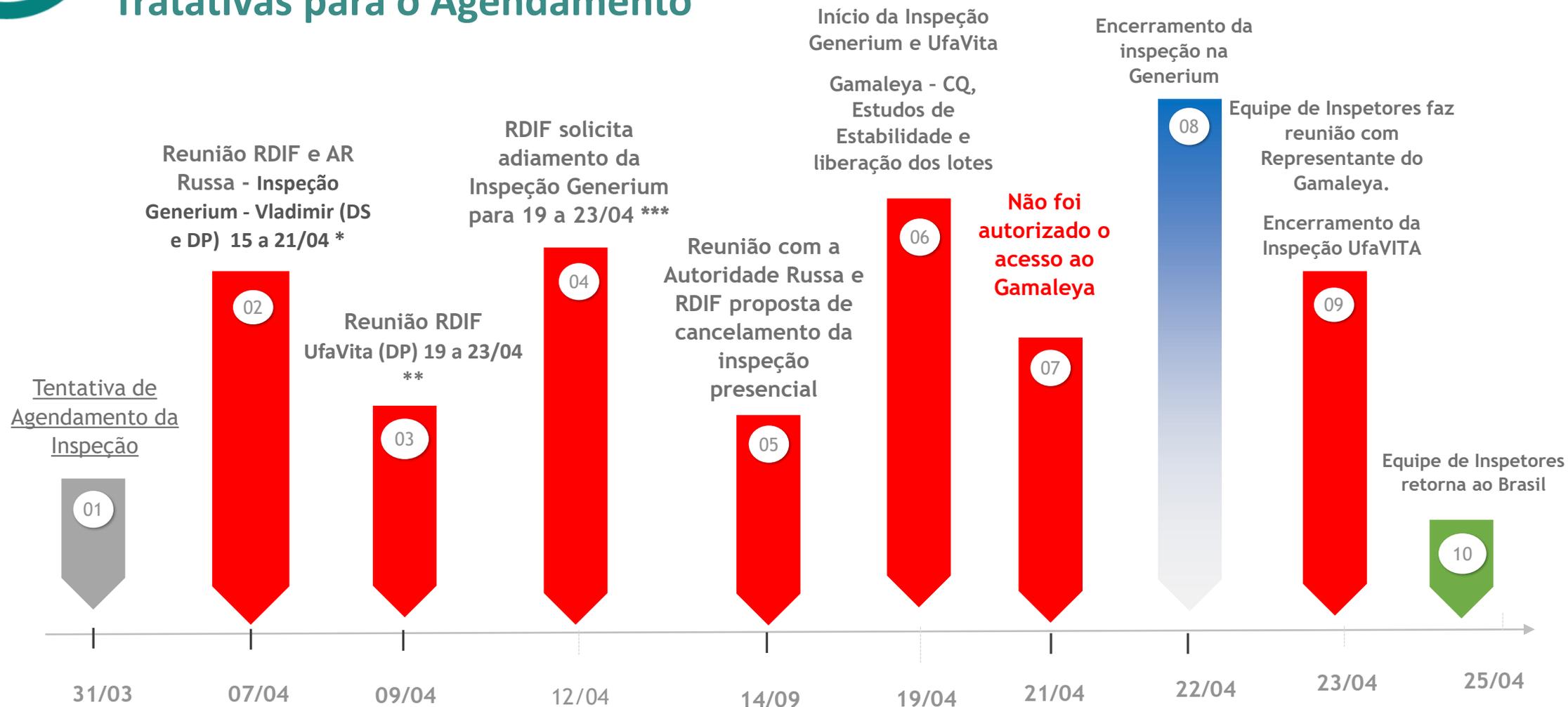
RDIF - FUNDO RUSSO DE INVESTIMENTO DIRETO

AR - Autoridade Reguladora

DS - DRUG PRODUCT - Insumo Biológico

DS - DRUG SUBSTANCE - Produto acabado

CQ - CONTROLE DE QUALIDADE



*convocação da equipe, emissão de passagens e trâmites de afastamento

**convocação 2ª equipe, emissão de passagens e trâmites de afastamento

***passagens canceladas e novamente emitidas

2021



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Da Inspeção:

- Insumo Biológico – Fabricação somente na Generium S.A., localizada na Rua Zavodskaya, Edifício 273/263, Região Petushinkiy, Povoado de Volguinskiy - 601125, Distrito de Vladimir - Rússia
- Produto Acabado - Frasco-ampolas de 5 doses – Fabricados na Generium S.A., localizada na Rua Zavodskaya, Edifício 273/263, Região Petushinkiy, Povoado de Volguinskiy - 601125, Distrito de Vladimir - Rússia
- Produto Acabado - Ampola de vidro – Dose única – Fabricado na OJSC Pharmstandard-UfaVITA, localizada no endereço 28 Khudayberdina St., Ufa 450077, Republic of Bashkortostan, Rússia.

Outros fabricantes, tanto do Insumo Farmacêutico Biológico quanto da Vacina acabada, eventualmente solicitados ou com intenção de envio para o Brasil, devem ser objeto de avaliação específica, considerado as suas condições de fabricação.

Gamaleya não foi autorizada a inspeção *in loco*.



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

	Generium	UfaVITA
Validação da Filtração Esterilizante	Pendente Não concluída , porém contratada e com previsão de conclusão em 08/2021. A empresa adota medidas de mitigação de risco .	Pendente Não concluída , porém contratada e com previsão de conclusão em 08/2021. A empresa adota medidas de mitigação de risco .
Validação de Processo do IFB	O protocolo foi avaliado pela equipe inspetora <u>conforme os parâmetros definidos pelo Gamaleya</u> , e os três lotes foram fabricados, no entanto ainda resta pendente a emissão e aprovação do relatório final . (previsão segundo quinzena de maio)	N/A



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

	Generium	UfaVITA
Validação de Processo do Produto Acabado	Concluída conforme os parâmetros definidos pelo Gamaleya*.	Concluída conforme os parâmetros definidos pelo Gamaleya*.
Práticas Assépticas e Teste de Esterilidade:	Sem observações	Foram observadas não conformidades que impactam na garantia da esterilidade do produto e que necessitam de correção imediata por parte da empresa para mitigação do risco.

*parâmetros considerados inadequados pelo registro



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Observações	Generium	UfaVITA
Embalagem e Rotulagem (Observação)	As embalagens estão exclusivamente em Russo e no alfabeto cirílico. Os distintos Adenovírus são diferenciados por <i>cap</i> nas branca e verde. Não permite a fácil leitura, potencializando o risco de falhas.	As embalagens estão exclusivamente em Russo e no alfabeto cirílico. Os distintos Adenovírus são diferenciados por anel de cores (azul e vermelha) na embalagem. Não permite a fácil leitura, potencializando o risco de falhas.
IFB BIODAD (Observação)	N/A	Foi constatada presença de IFB da Biocad, ainda não está autorizado para aplicação pela autoridade Russa, e não há diferenciação no número do lote do produto acabado. O IFB Biocad não foi alvo da inspeção.



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Controle de Qualidade - Gamaleya (**ACESSO NÃO AUTORIZADO**)

Foi avaliada a validação de métodos analíticos de alguns testes: RCA, PCR para identidade dos adenovírus e Elisa pra imunogenicidade em camundongos com algumas deficiências na validação.

Foram avaliados procedimentos de resultados fora da especificação e de amostras de retenção. Programa de estabilidade, revisão de produto, gerenciamento de bancos semente e celulares, liberação de lotes.

Devido a ausência da visita técnica **não foi possível verificar a existência dos padrões (caracterização) dentro de CQ, suas instalações e não foi possível discutir os parâmetros e atributos críticos do produto desenvolvido pelo Gamaleya***.



Conclusão:

Considerando a documentação apresentada nos processos de solicitação de autorização excepcional e temporária previamente listados; considerando as informações obtidas junto às demais autoridades reguladoras; considerando todas informações disponíveis na Anvisa; considerando os dados obtidos durante a inspeção presencial, é parecer desta GGFIS que os dados demonstram que, **neste momento, o risco inerente a fabricação não é possível de ser superado tanto para o IFB fabricado (Generium) quanto para os produtos acabados em frasco ampola 5 doses (Generium) ou ampola em dose única (UfaVITA).**

Portanto a GGFIS não recomenda a importação.