

VOTO Nº 84/2022/SEI/DIRE2/ANVISA/2022/SEI/DIRE2/ANVISA

Processo nº 25351.908113/2022-10

Expediente nº 1553512/22-7

Trata-se análise do pedido de excepcionalidade para utilização dos lotes da vacina covid-19 (recombinante) da Fiocruz com 6 meses de validade impressa na rotulagem, até 9 meses de validade concedido pela Anvisa.

Área responsável: GGMed e GGFIS

Relator: Meiruze Sousa Freitas

1. Relatório

Trata-se de solicitação do Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos – Bio-Manguinhos, Unidade Técnico-Científica da Fundação Oswaldo Cruz, conforme Ofício nº 147 (1833597) para a comercialização de lotes da vacina covid-19 (recombinante), os quais possuem 6 (seis) meses de validade em sua rotulagem, discriminados no documento (1833599). A solicitação ocorre diante da publicação da extensão da validade de 6 para 9 meses por meio da Resolução – RE nº 983, de 29 de março de 2022, DOU nº 61, de 30 de março de 2022.

2. Análise

Inicialmente, faz-se importante contextualizar que a alteração do prazo de validade de vacinas é classificada como "alteração moderada", nos termos da RDC 413/2020 e IN 65/2020, tal alteração passa a ter validade a partir da sua publicação em Diário Oficial da União, data em que pode ser implementada no produto objeto da petição.

Ressalta-se que as decisões quanto a alteração na estabilidade de um produto pode ser decorrente de diferentes fatores relacionados às etapas produtivas e de controle de riscos das empresas fabricantes, portanto, de modo ordinário, a decisão final de alteração do registro não possui efeito retroativo frente aos produtos previamente comercializados, salvo em situações motivadas por ações de campo ou orientadas ao retrabalho dos produtos, considerando o risco.

Na solicitação em tela, a Gerência de Produtos Biológicos (GPBIO) avaliou e aprovou a ampliação do prazo de validade da vacina Covid-19 recombinante fabricada pela Fiocruz na petição sob o número do expediente 0520251/22-5 (11958 - PRODUTOS BIOLÓGICOS - 70. Alteração do prazo de validade do produto terminado - Moderada).

Em 30/03/2022, foi publicado em Diário Oficial da União, o deferimento referente ao pedido de extensão do prazo de validade da vacina covid-19 (recombinante), expediente 0520251/22-5, Resolução – RE nº 983, de 29 de março de 2022, DOU nº 61, de 30 de março

de 2022, com ampliação do prazo de validade da vacina de 6 meses para 9 meses.

A Gerência de Produtos Biológicos concluiu que os dados disponíveis no momento são adequados e suficientes para subsidiar a ampliação do prazo de validade de 6 para 9 meses da vacina covid-19 (recombinante). Não obstante, foi solicitado à Bio-Manguinhos (Fiocruz) a realização do estudo de estabilidade de longa duração com os 3 primeiros lotes de qualificação de desempenho em processo (PPQ) e o compromisso de avisar à Anvisa sobre qualquer alteração nos resultados.

Após o deferimento da petição supracitada, o Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos – Bio-Manguinhos Unidade Técnico-Científica da Fundação Oswaldo Cruz, solicitou através do OFÍCIO nº 147/2022/DIBIO/FIOCRUZ/MS, a excepcionalidade para a comercialização de lotes da vacina covid-19 (recombinante), os quais possuem 6 (seis) meses de validade em sua rotulagem.

Bio-Manguinhos alega que atualmente possui um quantitativo de lotes com 6 meses de validade já impressos em sua rotulagem, os quais já foram distribuídos para atender à demanda do Ministério da Saúde e concomitantemente houve uma diminuição da população na procura pela vacina, tendo como consequência, um alto estoque da vacina em questão, um quantitativo de 221 lotes.

Considerando a quantidade de unidades da vacina já distribuída com prazo de validade de 6 meses impresso na embalagem, torna-se inviável o reprocessamento desses lotes pois alguns recursos utilizados nas etapas de embalagem e rotulagem, concorrem com a fabricação de outros produtos, além do risco inerente ao reprocessamento de uma vacina, uma vez que os lotes ficariam muito tempo fora das condições adequadas aguardando o reprocessamento e isso poderia impactar nos parâmetros de qualidade, como por exemplo, partículas virais e termoestabilidade.

Apresentando essas considerações, o Instituto Biomanguinhos solicita excepcionalmente a utilização dos lotes descritos na tabela anexa a este processo (SEI nº 1833599) com rotulagem impressa com 6 meses de validade juntamente com uma carta emitida ao Programa Nacional de Imunização (PNI) informando sobre a ampliação da validade de 6 para 9 meses, cujos lotes listados possuem 9 meses de validade, conforme deferimento concedido pela Anvisa.

A Gerência Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária se manifestou favoravelmente à esse pleito, por meio da NOTA TÉCNICA Nº 29/2022/SEI/COINS/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA (1837669), considerou razoável a ação de mitigação proposta pelo Instituto para utilização dos lotes supracitados com rotulagem indicando 6 meses, o envio de carta explicativa pelo Programa Nacional de Imunização (PNI) juntamente com a distribuição das vacinas, informando sobre a ampliação da validade para 9 meses concedida pela Anvisa.

A Gerência de Produtos Biológicos também se manifestou favoravelmente ao pleito, por meio da NOTA TÉCNICA Nº 12/2022/SEI/GPPIO/GGMED/DIRE2/ANVISA (1840370), sendo que do ponto de vista técnico, quanto ao perfil de qualidade da vacina, não há óbices ao uso dos lotes já fabricados (e informados no documento anexo 1833599) com até 9 meses de validade.

Importante mencionar que não há, no arcabouço regulatório da Anvisa, medida que discipline a ampliação retroativa de prazo de validade de medicamentos e vacinas, caracterizando assim a excepcionalidade requerida.

Contudo, quando estamos tratando de uma vacina contra a Covid-19 é imperativo avaliar todo o cenário da pandemia e as estratégias públicas para a

disponibilização dos imunobiológicos.. Esses produtos estão sendo desenvolvidos, avaliados e aprovados de acordo com as diretrizes regulatórias, permitindo que sejam rapidamente disponibilizadas para o uso, conforme os padrões de qualidade, eficácia e segurança estabelecidos para as vacinas. Assim, devido a emergência sanitária enfrentada pelo mundo, a medida que os padrões da estabilidade foram estabelecidos e comprovados, essa vacina foi seguramente disponibilizada com prazo de validade de 6 (seis) meses, entretanto os estudos de estabilidade foram continuados, inclusive por determinação da Anvisa, permitindo que as vacinas nas mesmas condições dos lotes já distribuídos tivessem o seu prazo de validade ampliado. Lembro que os estudos de estabilidade são realizados em etapas, com análise distribuídos em intervalos de tempo estabelecidos na Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 412, de 20 de agosto de 2020, com destaque para os artigos citados abaixo:

Art. 17. Para produtos com prazo de validade igual ou inferior a 12 (doze) meses, os testes devem ser conduzidos mensalmente durante os primeiros 3 (três) meses e em intervalos de 3 (três) meses a partir de então.

Art. 18. Os intervalos estabelecidos nos artigos 16 e 17 desta Resolução poderão ser alterados ou suprimidos por meio de petição de alteração pós-registro, com base em dados que indiquem que a avaliação da estabilidade do produto não é comprometida.

Lembro que os estudos de qualidade farmacêutica analisam detalhadamente os componentes individuais da vacina, a formulação, todo o processo de fabricação e a sua estabilidade, permitindo estabelecer o prazo de validade e as condições de armazenamento. Neste pedido, estamos aplicando o amplo conhecimento adquirido pela equipe técnica da Anvisa, no que tange a produção e estabilidade das vacinas. Essa visão sistêmica da Agência permitiu a distribuição de doses de vacinas com rapidez para atender às demandas da saúde pública e o interesse da sociedade.

Oportuno registrar mais uma vez, que a Anvisa acelerou a aprovação de novas linhas de fabricação e locais de fabricação de vacinas contra a COVID-19, também permitiu que os requisitos de rotulagem e embalagem fossem mais flexíveis para as vacinas COVID-19, entretanto mesmo com essas concessões, a Agência buscou manter os padrões da qualidade farmacêutica das vacinas. É neste mesmo olhar que essa extensão da validade pode ser aplicada aos lotes já fabricados e os distribuídos, desde que sejam garantidas as condições de distribuição, transporte e armazenamento pelos entes dessa cadeia (Ministério da Saúde, Estados, Municípios e Fiocruz).

Cabe citar, que a Diretoria Colegiada já deliberou sobre a aplicação retroativa de ampliação de prazo de validade de produtos para diagnóstico in vitro registrados, por meio do VOTO Nº 229/2020/SEI/DIRE3/ANVISA (1262882), que culminou na publicação da Resolução RDC 445/2020.

Sendo assim, após avaliação da situação descrita considero que benefícios superam os riscos e que as medidas indicadas por Bio-manguinhos em princípio permitem a manutenção da rastreabilidade e identificação quanto ao prazo de validade dos lotes já distribuídos da vacina, entretanto novos lotes fabricados e não contidos na lista anexa devem, obrigatoriamente, contar com rotulagem indicando o novo prazo de validade aprovado de 9 meses.

Por fim, em toda decisão é importante considerar que as vacinas só são aprovadas após a avaliação técnica robusta e ter demonstrado que os seus benefícios globais superam os seus riscos. As vacinas continuam sendo produtos essenciais no combate a pandemia, especialmente, em prevenir doenças graves e morte.

Sendo esta a análise do pleito em questão.

3. Voto

Por todo exposto, Voto pela **Aprovação** para a utilização dos lotes descritos na tabela anexa (Sei nº 1833599) com prazo de validade de 9 meses, desde que sejam garantidas as condições de distribuição, transporte e armazenamento pelos entes da cadeia (Ministério da Saúde, Estados, Municípios e Fiocruz). Adicionalmente, devem ser distribuídas acompanhadas de carta explicativa pelo Programa Nacional de Imunização (PNI) juntamente com a distribuição das vacinas, informando sobre a ampliação da validade para 9 (nove) meses concedida pela Anvisa e, seja dada ampla divulgação da listagem de lotes com prazo de validade ampliado para 9 meses no portal da Fiocruz.

Dessa forma, solicito a inclusão em Circuito Deliberativo para a deliberação pela Diretoria Colegiada.



Documento assinado eletronicamente por **Meiruze Sousa Freitas, Diretora**, em 08/04/2022, às 09:51, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020

http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2019-2022/2020/decreto/D10543.htm.



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <https://sei.anvisa.gov.br/autenticidade>, informando o código verificador **1841196** e o código CRC **9ABCD79F**.