

VOTO Nº 102/2022/SEI/DIRE2/ANVISA

Processo nº 25351.909156/2022-12

Expediente nº 2523128/22-5

Analisa a solicitação de excepcionalidade para aplicação do prazo de validade aprovado de 12 meses a todos os lotes disponíveis da vacina Comirnaty, independente do prazo de validade impresso na embalagem, bem como para importação da vacina com prazo de validade impresso na embalagem inferior ao aprovado, suportado pelo sistema de divulgação dos prazos de validade da empresa Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda (Pfizer).

Áreas responsáveis: GPBIO/GGMED, GGFIS

Relator: Meiruze Sousa Freitas

1. Relatório

Trata-se solicitação de excepcionalidade constante no documento Pedido de Excepcionalidade (1847543) para aplicação do prazo de validade aprovado no registro da vacina Comirnaty, de 12 meses, a todos os lotes disponíveis da vacina Comirnaty no Brasil, bem como para importação de outros lotes da vacina com prazo de validade impresso na embalagem inferior ao aprovado pela Anvisa.

Em reunião com a Anvisa em 05 de abril de 2022, com representantes da Segunda Diretoria, Gerência Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária (GGIFS), Gerência de Produtos Biológicos (GPBIO/GGMED) e Gerência Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos (GGMED), a empresa foi orientada a solicitar em caráter excepcional, autorização formal da Anvisa para importação e distribuição através do Plano Nacional de Imunização (PNI) especificamente para:

1. Importação de futuros lotes de doses da vacina Comirnaty (vacina Covid-19) com o prazo de validade impresso na embalagem diferente da condição aprovada no registro da vacina;

2. Aplicabilidade da ampliação do prazo de validade aprovado no registro para os lotes com prazo de validade impresso de 6 meses já importados e já distribuídos;

3. Autorização e aplicabilidade do sistema de informação para consulta da validade dos lotes da vacina Comirnaty, no sítio eletrônico da Pfizer, direcionado ao público leigo e aos profissionais da saúde.

A empresa declarou ainda que tem a expectativa de que a aprovação da importação e distribuição em caráter excepcional possa ser válida para todo e qualquer lote importado a partir da sua aprovação, considerando o sistema de informação e consulta ao

sítio eletrônico da empresa, não sendo requerida a aprovação de excepcionalidade lote a lote, considerando que a programação de envio de lotes para o Brasil não tem uma periodicidade predefinida e depende de fatores como disponibilidade de vôos, disponibilidade de produtos, podendo variar de 1 a 3 vôos semanais, e a empresa não tem visibilidade com antecedência de quais os lotes que serão alocados para o Brasil. Essa informação normalmente está disponível próximo - cerca de 3 dias - da data de entrega ao Governo Brasileiro. Sendo assim, a solicitação de excepcionalidade lote a lote inviabilizaria a logística de distribuição célere das vacinas.

2. **Análise**

Em 15 de março de 2022, o Ministério da Saúde enviou à Anvisa o Ofício nº 317/2022/SVS/MS (1812282), em que relata que tem recebido lotes da vacina Comirnaty com prazo de validade impresso na embalagem de 6 meses e de 9 meses, a depender do local de fabricação.

No referido ofício o Ministério da Saúde relata que, em decorrência da ampliação do prazo de validade aprovada pela Anvisa, tem feito os ajustes da ampliação aprovada nos sistemas de informação do Ministério.

Entretanto, essa diferença de informação no rótulo impresso para os sistemas de informação do Ministério tem sido objeto de dúvidas e questionamentos entre os usuários do Sistema Único de Saúde (SUS) e imprecisão das informações técnicas prestadas pelos profissionais, em face da ausência de evidências formais que de fato autorizam essa extrapolação.

Após o recebimento do referido ofício, as áreas técnicas da Anvisa (GGMED, GGFIS) e Segunda Diretoria se reuniram com os representantes da empresa Pfizer em 05/04/2022 com o objetivo de esclarecimentos a respeito e regularização das informações, e dia 08/04/2022 com o objetivo de se verificar as melhorias implementadas nas informações sobre a validade dos lotes da vacina no portal eletrônico da Pfizer.

Sobre esse pedido de excepcionalidade em tela, a Gerência de Produtos Biológicos se manifestou por meio da NOTA TÉCNICA Nº 24/2022/SEI/GPBIO/GGMED/DIRE2/ANVISA (1853993), relatando o breve histórico abaixo:

Sobre a formulação PBS/Sucrose – apresentação da vacina Comirnaty adulto: a vacina Comirnaty (vacina covid-19) teve o registro aprovado em 23/02/2021 (expediente 0514216/21-4 de 05/02/2021). A aprovação em questão foi para a formulação denominada PBS/sucrose para a vacinação da população adulta acima de 18 anos de idade (apresentação 225 MCG SUS DIL INJ CT 195 FA VD INC X 0,45ML). Na ocasião da aprovação do registro, o prazo de validade aprovado para a vacina foi de 6 meses.

Na sequência, em 27/09/2021 foi deferida a ampliação do prazo de validade da vacina Comirnaty (PBS/Sucrose – adulto) para 9 meses (expediente 3618181/21-1 de 13/09/2021). Posteriormente, em 18/04/2022 foi publicado o deferimento da ampliação do prazo de validade da vacina Comirnaty (PBS/Sucrose – adulto) para 12 meses (expediente 1524667/22-1 de 01/04/2022).

Com relação à formulação Tris/Sucrose - apresentação da vacina Comirnaty pediátrica: a vacina cuja formulação é denominada Tris/sucrose, que inclui um apresentação para vacinação da população pediátrica (5 a < 12 anos - apresentação 130 MCG SUS DIL INJ CT 10 FA VD INC X 1,3ML), foi aprovada em 16/12/2021 com prazo de validade de 6 meses (expediente 4532582/21-1 de 12/11/2021).

Em seguida, em 31/01/2022 foi publicado o deferimento da ampliação do prazo de validade da vacina Comirnaty pediátrica (Tris/Sucrose) para 9 meses (expediente 0127981/22-5 de 07/01/2022). Posteriormente, em 18/04/2022 foi publicado o deferimento da ampliação do prazo de validade para 12 meses (expediente 1377448/22-4 de 24/03/22).

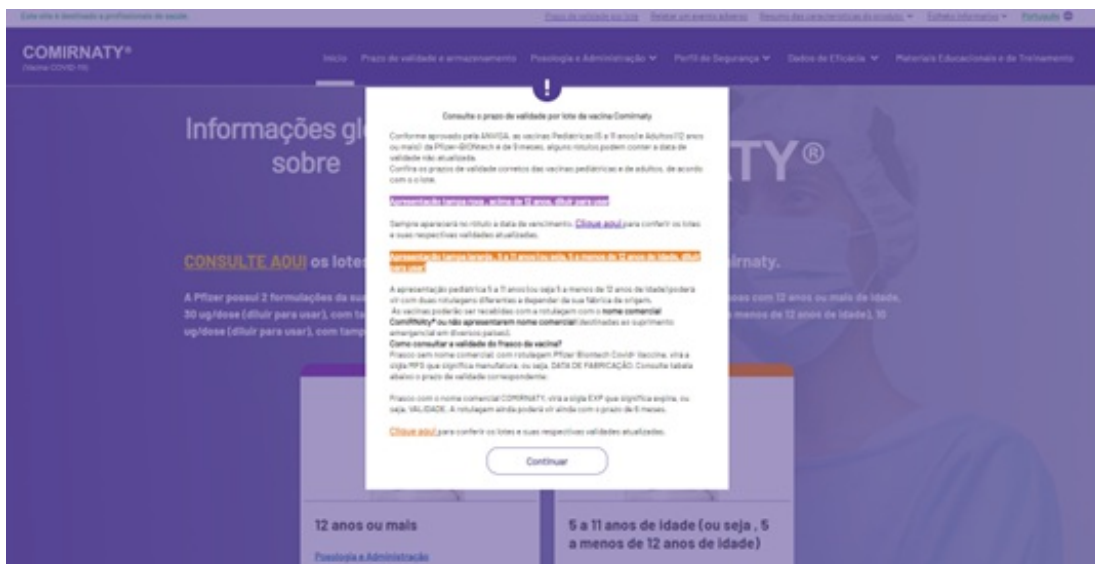
Feito este breve histórico, a Gerência de Produtos Biológicos manifestou que, se considerados os aspectos técnicos, os dados de estabilidade disponíveis até o momento, analisados pela área, está permitida a aplicação da extensão do prazo de validade a todos os lotes do produto (inicialmente de 6 para 9 meses e mais recentemente de 9 para 12 meses), incluindo aqueles fabricados antes da aprovação das referidas ampliações de prazo de validade do produto terminado, para ambas as formulações: PBS/Sucrose (Adulto) e Tris/Sucrose (Pediátrica).

Portanto, em termos de qualidade, a Gerência de Produtos Biológicos não vislumbra prejuízo no uso dos lotes até o final do prazo de validade aprovado atualmente, 12 meses, mesmo para aqueles fabricados anteriormente à publicação das aprovações pós-registro informadas acima (aplicação retroativa), ou que tenham impressos na embalagem uma validade inferior à aprovada, visto que os estudos de estabilidade da vacina Comirnaty submetidos à avaliação da Anvisa deram suporte às ampliações do prazo de validade.

Contudo, dadas as dificuldades relatadas pelo Ministério da Saúde (MS), é fundamental que a empresa efetue as devidas comunicações sobre os lotes importados, suas datas de fabricação e prazos de validade aprovados, a fim de dirimir qualquer dúvida, tanto por parte do Ministério da Saúde, profissionais da saúde que atuam na aplicação das vacinas, quanto dos usuários.

Nesse sentido, cumpre informar que, conforme declarações presentes no documento em que a empresa solicita a excepcionalidade (1847543), a relação dos lotes da vacina Comirnaty já importados e distribuídos no Brasil com os seus respectivos prazos de validade foram anexados ao processo, Anexo II, com informações atualizadas em 29/03/2022. Segundo a empresa, essa lista é atualizada no portal eletrônico da Pfizer (www.comirnatyeducation.com.br) e fornecida ao Ministério da Saúde sempre que há o recebimento de um novo lote. Adicionalmente, empresa declara que a relação atualizada da validade por lote está disponível para consulta nos diversos canais de contato da empresa, conforme apresentado em reunião com esta Agência em 08/04/2022 e descrito abaixo:

- Website destinado à vacina Comirnaty www.comirnatyeducation.com.br com acesso direcionado aos Profissionais de Saúde:



Como pode ser verificado, a empresa disponibiliza na entrada no site uma janela

Apresentação:

Nº 1 - 225 MCG SUS DIL INJ CT 195 FA VD INC X 0,45ML (PBS-SACAROSE)

– Tampa roxa - uso adulto

Prazo de validade: 12 meses

LOCAIS DE FABRICAÇÃO:

Razão Social - BAXTER ONCOLOGY GMBH

Rua - KANTSTRASSE 2, 33790 HALLE/ WESTFALEN

Cidade - HALLE

País - ALEMANHA

Tipo de Fabricante - Internacional

Etapas de fabricação:

- Embalagem primária e secundária

Razão Social - BIONTECH MANUFACTURING MARBURG GMBH

Rua - EMIL-VON-BEHRING-STRASSE 76, GEBAUDE H28 UND H30, 35041, MARBURG

Cidade - MARBURG

País - ALEMANHA

Tipo de Fabricante - Internacional

Etapas de fabricação:

- Envase

- Formulação

Razão Social - DELPHARM SAINT REMY

Rua - USINE DE SAINT-REMY - RUE DE L'ISLE, SAINT REMY SUR AVRE, 28380,

Cidade - SAINT-REMY-SUR-AVRE

País - FRANÇA

Tipo de Fabricante - Internacional

Etapas de fabricação:

- Embalagem primária e secundária

- Envase

Razão Social - EXELEAD, INC.

Rua - 6925 GUION ROAD, INDIANAPOLIS, INDIANA (IN) 46268

Cidade - INDIANAPOLIS

País - ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA

Tipo de Fabricante - Internacional

Etapas de fabricação:

- Envase

- Formulação

Razão Social - HOSPIRA, INC.

Rua - 1776 NORTH CENTENNIAL DRIVE, MCPHERSON, KANSAS - 67460

Cidade - MCPHERSON

País - ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA

Tipo de Fabricante - Internacional

Etapas de fabricação:

- Embalagem primária e secundária

- Envase

Razão Social - MIBE GMBH ARZNEIMITTEL
Rua - MUNCHENER STRASSE 15, 06796 BREHNA
Cidade - BREHNA
País - ALEMANHA
Tipo de Fabricante - Internacional
Etapas de fabricação:

- Embalagem primária e secundária
- Envase
- Formulação
- Produção do produto intermediário

Razão Social - NOVARTIS PHARMA STEIN AG
Rua - SCHAFFHAUSERSTRASSE, CH-4332 STEIN
Cidade - STEIN
País - SUÍÇA
Tipo de Fabricante - Internacional
Etapas de fabricação:

- Embalagem primária e secundária
- Envase

Razão Social - PATHEON ITALIA S.P.A
Rua - VIALE G.B. STUCCHI, 110 - 20900 MONZA (MB)
Cidade - MONZA
País - ITÁLIA
Tipo de Fabricante - Internacional
Etapas de fabricação:

- Embalagem primária e secundária
- Envase

Razão Social - PFIZER MANUFACTURING BELGIUM NV
Rua - RIJKSWEG, 12 , PUURS, 2870
Cidade - PUURS
País - BÉLGICA
Tipo de Fabricante - Internacional
Etapas de fabricação:

- Embalagem primária e secundária
- Embalagem primária e secundária
- Embalagem primária e secundária
- Formulação
- Produção do produto intermediário
- Produção do produto intermediário
- Produção do produto intermediário

Razão Social - PHARMACIA & UPJOHN COMPANY LLC
Rua - 7000 PORTAGE ROAD, KALAMAZOO, MICHIGAN (MI) 49001
Cidade - KALAMAZOO
País - ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA
Tipo de Fabricante - Internacional
Etapas de fabricação:

- Embalagem primária e secundária

Razão Social - POLYMUN SCIENTIFIC IMMUNBIOLOGISCHE FORSCHUNG

GMBH
Rua - DONAUSTRASSE 99, 3400
Cidade - KIOSTERNEUBURG
País - ÁUSTRIA
Tipo de Fabricante - Internacional
Etapas de fabricação:
- Embalagem a granel
- Produção do produto intermediário

Razão Social - SANOFI-AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH
Rua - INDUSTRIEPARK HÖCHST-BRÜNINGSTRASSE 50
Cidade - FRANKFURT
País - ALEMANHA
Tipo de Fabricante - Internacional
Etapas de fabricação:
- Embalagem primária e secundária
- Envase

Razão Social - SIEGFRIED HAMELN GMBH
Rua - LANGES FELD 13 - 31789, HAMELN
Cidade - HAMELN
País - ALEMANHA
Tipo de Fabricante - Internacional
Etapas de fabricação:
- Embalagem primária e secundária
- Envase

Apresentações:

Nº 2 - 225 MCG SUS INJ CT 5 FA VD INC X 2,25ML - (TRIS-SACAROSE)
Tampa cinza - adulto

Nº 3 - 225 MCG SUS INJ CT 10 FA VD INC X 2,25ML - (TRIS-SACAROSE)
Tampa cinza - adulto

Nº 5 - 225 MCG SUS DIL INJ CT 25 FA VD INC X 2,25ML - (TRIS-SACAROSE)
Tampa cinza - adulto

Prazo de validade: 12 meses

LOCAIS DE FABRICAÇÃO:

Razão Social - PFIZER MANUFACTURING BELGIUM NV
Rua - RIJKSWEG, 12 , PUURS, 2870
Cidade - PUURS
País - BÉLGICA
Tipo de Fabricante - Internacional
Etapas de fabricação:
- Embalagem primária e secundária
- Formulação
- Produção do produto intermediário

Apresentação:

Nº 4 - 130 MCG SUS DIL INJ CT 10 FA VD INC X 1,3ML - (TRIS-SACAROSE)
Tampa laranja - uso pediátrico

Prazo de validade: 12 meses

LOCAIS DE FABRICAÇÃO:

Razão Social - PFIZER MANUFACTURING BELGIUM NV

Rua - RIJKSWEG, 12 , PUURS, 2870

Cidade - PUURS

País - BÉLGICA

Tipo de Fabricante - Internacional

Etapas de fabricação:

- Embalagem primária e secundária
- Formulação
- Produção do produto intermediário

A Gerência de Produtos Biológicos, manifestou em sua Nota, que do ponto de vista técnico, considerando os aspectos de qualidade do produto, não identifica impedimentos para a aplicação do prazo de validade aprovado de 12 meses a todos os lotes disponíveis da vacina Comirnaty, bem como para importação da vacina com prazo de validade impresso na embalagem diferente do aprovado, desde que a empresa faça as devidas comunicações sobre os lotes importados, suas datas de fabricação e prazos de validade.

A Gerência Geral de Fiscalização e Inspeção Sanitária (GGFIS) apresentou manifestação no bojo desse pedido de excepcionalidade, por meio da NOTA TÉCNICA Nº 46/2022/SEI/COINS/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA (1858468), colocando algumas considerações importantes, que faço o destaque:

... “como se trata da utilização de embalagens rotuladas com validade inferior ao aprovado, concluímos que não há risco relativo ao uso do produto, visto que o prazo de validade efetivo e aprovado é maior que os prazos rotulados.

Porém, é essencial que esta informação seja adequadamente disponibilizada ao Ministério da Saúde e especialmente ao usuários na ponta, pois a validade inferior rotulada pode causar confusão e dúvidas nos profissionais que administram o imunizante nos postos de aplicação, bem como nos usuários que podem ficar receosos com a situação.

....

Quanto ao website global, destinado ao público em geral (www.pfizer.com.br), a informação não está facilmente acessível, não estando na página inicial um link para a consulta de lotes/validades. Lembro que os usuários podem requerer verificar os frascos durante a aplicação e o acesso à esta informação precisa ser mais fácil dentro do portal.

A informação no sítio www.comirnatveducation.com.br, destinado aos profissionais de saúde, está completa e de fácil visualização.

Quanto ao pedido de retroagir esta autorização a lote previamente importados, visto a ausência de risco sanitário, é adequada a proposta de continuidade do uso destes lotes. Porém, como a importação foi efetivada antes de qualquer aprovação de excepcionalidade, ainda que os lotes já internalizados possam ser utilizados, não é possível afastar a necessidade de eventuais penalidades decorrentes da infração sanitária ocorrida, no caso a importação de lotes com validade grafada diferente da aprovada, sem que tivesse ocorrido a

autorização da excepcionalidade.”

Por fim a GGIFIS concluiu que, de acordo com os aspectos de qualidade da vacina, não há óbice para a concessão da excepcionalidade para a permissão da importação, distribuição e uso da vacina com validade rotulada inferior ao prazo atualmente aprovado.

Quanto ao pedido de uma aprovação de caráter global e não lote a lote, visto a logística estabelecida para a importação, a GGIFIS também entendeu como aceitável desde que o Ministério da Saúde seja imediatamente comunicado quando da definição dos lotes, indicando quais lotes e qual a validade aprovada para cada lote importado, bem como a imediata atualização das bases para a consulta de forma a manter a situação atualizada.

Conforme descrito anteriormente neste voto, considero que a informação dos lotes e validades aprovadas para cada lote da vacina Comirnaty disponível no portal geral da empresa (www.pfizer.com.br) não está facilmente e intuitivamente acessível, necessitando que o usuário pesquise e entre em 3 links até encontrar a informação.

Portanto, considero que a empresa deve implementar melhorias imediatas no portal destinado ao público geral, tornando a informação mais acessível visualmente e intuitivamente para consulta.

Sendo esta a análise do pleito em questão.

3. Voto

Por todo exposto, Voto pela **Aprovação** para a aplicação do prazo de validade devidamente aprovado no registro da vacina Comirnaty, de 12 meses, a todos os lotes disponíveis da vacina em território nacional, bem como para importação da vacina com prazo de validade impresso na embalagem diferente do aprovado, desde que a empresa faça as devidas comunicações sobre os lotes importados, suas datas de fabricação e prazos de validade ao Ministério da Saúde, aos profissionais de saúde envolvidos na aplicação das vacinas e aos cidadãos, implementando as devidas melhorias no portal destinado ao público em geral.

Os lotes da vacina Comirnaty deverão ser distribuídos acompanhados de carta explicativa pelo Programa Nacional de Imunização (PNI), informando sobre a ampliação da validade para 12 meses concedida pela Anvisa e, deverá ser dada ampla divulgação e atualização da listagem de lotes com prazo de validade ampliado para 12 meses no portal eletrônico da empresa Pfizer (www.pfizer.com.br) e no portal eletrônico Comirnaty Education (www.comirnatveducation.com.br).

Este é o meu voto que submeto à deliberação da Diretoria Colegiada.

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



Documento assinado eletronicamente por **Meiruze Sousa Freitas, Diretora**, em 26/04/2022, às 13:00, 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 **1859189** e o código CRC **BB5FB9C5**.

Referência: Processo nº 25351.909156/2022-12

SEI nº 1859189