



**CORONAVÍRUS - COVID-19 - VACINAS**

# **PARECER TÉCNICO**

## **Plano de Gerenciamento de Riscos**

**RMP Version number 4.0**

**Comirnaty (vacina Covid-19) para crianças de 5 a 11 anos**



**ANVISA**  
Agência Nacional de Vigilância Sanitária



**PARECER TÉCNICO**  
**Plano de Gerenciamento de Riscos**  
**Comirnaty(Vacina COVID-19 ) para crianças de 5 a 11 anos**

**I – Contexto:**

A apresentação de Planos de Gerenciamento de Riscos (PGR) dos produtos pelas empresas que pleiteiam registro ou autorização de uso emergencial na Anvisa está prevista na RDC 406/2020, que “dispõe sobre as Boas Práticas de Farmacovigilância para Detentores de Registro de Medicamento de uso humano, e dá outras providências”.

Segundo a referida RDC, o PGR deve descrever as ações de rotina de Farmacovigilância, bem como contemplar as ações adicionais propostas, para a minimização de riscos de cada medicamento, no que couber.

O Art. 43. da RDC 406/2020 define que

*especial atenção e rigor deve ser dado na elaboração do Plano de Gerenciamento de Risco nas seguintes situações:*

*(...)*

*II - vacinas;*

No artigo seguinte, a RDC define que

*o PGR deve ser elaborado especificamente por medicamento e deve conter, no mínimo:*

*I - especificações de Segurança, contemplando 1 (um) sumário do perfil de segurança conhecido do produto, e dados de exposição de estudos não-clínicos, clínicos e de uso pós-comercialização, bem como outros aspectos relacionados ao uso do produto, como abuso e uso off label;*

*II - dados epidemiológicos, contendo informações da população que provavelmente será exposta ao produto (população-alvo) e as comorbidades relevantes dessa população;*



## CORONAVÍRUS - COVID-19 - VACINAS

*III - descrição das atividades de Farmacovigilância a serem desenvolvidas pelo Detentor de Registro de Medicamento;*

*IV - descrição dos riscos potenciais e identificados contemplados na especificação de segurança, bem como das respectivas medidas de Farmacovigilância propostas para monitorá-los;*

*V - descrição de medidas específicas para apresentação de informações críticas faltantes;*

*VI - previsão de coleta de informações, em adição aos estudos planejados, com o objetivo de aumentar o conhecimento da segurança do produto, quando o Detentor de Registro de Medicamento julgar necessário;*

*VII - descrição das ações adicionais propostas para a minimização de riscos em Farmacovigilância, quando aplicável; e*

*VIII - descrição das ações de segurança adotadas pelo Detentor de Registro do Medicamento, decorrentes de medidas regulatórias tomadas por autoridades sanitárias estrangeiras, quando aplicável.*

A avaliação da relação benefício-risco é uma análise detalhada dos benefícios em relação aos riscos, podendo estar relacionada à segurança, à qualidade e à eficácia do medicamento. Além destes parâmetros, destaca-se a avaliação da realidade brasileira sob a ótica do uso racional do produto, ou seja, as condições sob as quais o produto será utilizado.



## CORONAVÍRUS - COVID-19 - VACINAS

### II – Tipo de autorização para comercialização:

- (X) Registro sanitário pelas vias ordinárias
- ( ) Registro sanitário via submissão contínua
- ( ) Autorização para uso emergencial

\* A empresa Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda protocolou o pedido registro da Vacina Comirnaty por meio do processo 25351.023179/2021-57, o qual foi deferido em 23/02/2021. Neste momento, apresenta novo Plano de Gerenciamento de Risco para a submissão da alteração pós-registro ampliação de uso referente à inclusão da indicação para crianças de 5 a < 12 anos.

### III – Informações fornecidas pela empresa:

- Produto/Empresa: Comirnaty (Vacina COVID-19) / Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda.
- Classe Terapêutica: Vacinas
- Indicação proposta: Comirnaty é indicado para a imunização ativa para prevenir a COVID-19 causada pelo vírus SARS-CoV-2 em indivíduos com idade igual ou superior a 5 anos.
- Versão do Plano de Gerenciamento de Risco: 4.0



## CORONAVÍRUS - COVID-19 - VACINAS

### **IV – Análise:**

Este parecer decorre da avaliação do Plano de Gerenciamento de Riscos da submissão da alteração pós-registro para ampliação de uso, referente à inclusão da indicação para crianças de 5 a < 12 anos, Versão 4.0, da Vacina Comirnaty (vacina COVID-19) da empresa Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda.

Conforme a RDC nº 406, de 22 de julho de 2020, que dispõe sobre as Boas Práticas de Farmacovigilância para Detentores de Registro de Medicamento de uso humano, o Plano de Gerenciamento de Riscos deve descrever as ações de rotina de Farmacovigilância, assim como contemplar as ações adicionais propostas, para a minimização de riscos de cada medicamento, no que couber.

O Plano de Gerenciamento de Risco, Versão 4.0, da Vacina Comirnaty (vacina Covid 19) apresentado pela empresa Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda se apresenta em conformidade com os requisitos regulatórios de Farmacovigilância.

A empresa Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda. irá monitorar mudanças no perfil benefício-risco através de atividades de Farmacovigilância de rotina como atividades de detecção e gerenciamento de sinais de segurança. Adicionalmente, no período de pós-autorização, também serão implementadas atividades de intensificação da Farmacovigilância, tais como:



## CORONAVÍRUS - COVID-19 - VACINAS

- Notificação de todos os Eventos Adversos Graves (esperados e inesperados), ocorridos em território nacional, no prazo máximo de 15 (quinze) dias corridos, contados da data de recebimento da informação relacionada à ocorrência, conforme RDC nº 406, de 22 de julho de 2020.
- Dentre as informações relevantes relacionadas à segurança de medicamentos, as situações de urgência relacionadas à utilização de seus produtos que afetem a segurança do paciente devem ser informadas à Anvisa em até 72 (setenta e duas) horas, conforme RDC nº 406, de 22 de julho de 2020.
- Encaminhamento do Relatório Periódico de Avaliação Benefício-Risco (RPBR), no formato estabelecido pela Instrução Normativa - IN nº 63, de 22 de julho de 2020 (Dispõe sobre o RPBR a ser submetido à Anvisa por Detentores de Registro de Medicamento de uso humano), a cada 6 meses.
- Disponibilização das bulas aprovadas no *website* da empresa, contribuindo para a comunicação do risco;
- Execução de estudos de segurança pós-autorização, a fim de se monitorar o perfil benefício-risco da Comirnaty (Vacina COVID-19).



## CORONAVÍRUS - COVID-19 - VACINAS

- 1. Aspectos pertinentes às diferenças entre as apresentações, a fim de evitar erros de medicação:

Na proposta da empresa, está a diferenciação das embalagens primária e secundária das vacinas, com cores diferentes, a fim de evitar erros no processo de vacinação. A proposta é interessante, embora isoladamente possa não ser suficiente para evitar tais erros, que estão entre os EAPV mais notificados nos países que já utilizam o produto. Um plano de comunicação sobre essas diferenças, incluindo redes sociais e estratégias mais visuais que textuais deve ser implementado, como solicitado pela GFARM por meio de ofício enviado via Datavisa.

É interessante considerar a possibilidade de avaliar a existência de frascos semelhantes no mercado com outras vacinas administradas no calendário vacinal infantil, bem como incluir destaque para a formulação pediátrica no rótulo.



## CORONAVÍRUS - COVID-19 - VACINAS

- 2. Treinamento das equipes que irão administrar a vacina em crianças:

Dentre as estratégias de gerenciamento de riscos solicitadas pela GFARM para inclusão no PGR, está o treinamento das equipes que farão a administração do produto, visto que se trata de nova apresentação, para população diferente da que vem sendo vacinada, com necessidade de diluição prévia, dose diferente, aspiração de volume menor do que para adultos, bem como com locais de administração intramuscular diferentes de acordo com a idade e o peso da criança.

Segundo a RDC nº 197, de 26 de dezembro de 2017, que dispõe sobre os requisitos mínimos para o funcionamento dos serviços de vacinação humana,

*os profissionais envolvidos nos processos de vacinação devem ser periodicamente capacitados pelo serviço nos seguintes temas relacionados à vacina:*

*I- conceitos básicos de vacinação;*

*II- conservação, armazenamento e transporte;*

*III- preparo e administração segura;*

*(...)*

*V- registros relacionados à vacinação;*

*VI- processo para investigação e notificação de eventos adversos pós-vacinação e erros de vacinação;*

*IX- conduta a ser adotada frente às possíveis intercorrências relacionadas à vacinação.*





## CORONAVÍRUS - COVID-19 - VACINAS

A empresa deverá, ainda, treinar os profissionais que administram vacinas para o processo de notificação, seja por seus canais de comunicação, seja por meio dos canais oficiais de notificação de EAPV, quais sejam: o e-SUS Notifica e o VigiMed, sistema disponibilizado no sítio eletrônico da Anvisa.

Por fim, o PGR deverá contemplar estratégias de articulação com sociedades científicas de especialidade, como a de pediatria e a de cardiologia pediátrica, com a finalidade de estabelecer canal de comunicação de eventos adversos, identificação e diagnósticos precoces para que sejam adotados os tratamentos adequados em tempo oportuno, ampliando a segurança dos pacientes e melhorando o prognóstico.

A Anvisa, por sua vez, continuará atuando para a comunicação dos canais de notificação de suspeitas de eventos adversos pós-vacinais, bem como agir tempestivamente para adoção das medidas sanitárias que se fizerem necessárias, com vistas a promover a proteção da saúde da população brasileira.



## CORONAVÍRUS - COVID-19 - VACINAS

### IV. 3. Recomendações de monitoramento e FV:

De acordo com a RDC 406/2020,

*os Detentores de Registro de Medicamento devem notificar por meio do sistema eletrônico de Notificação disponibilizado pela Anvisa, todos os Eventos Adversos Graves (esperados e inesperados), relatados de forma espontânea ou solicitada, ocorridos em território nacional, no prazo máximo de 15 (quinze) dias corridos, contados da data de recebimento da informação relacionada à ocorrência.*

*(...)*

*Os dados complementares referentes à evolução dos casos devem ser notificados por meio do sistema eletrônico de Notificação disponibilizado pela Anvisa (VigiMed).*

Ainda segundo a resolução da Anvisa,

*Devem-se buscar informações adicionais sobre as notificações que necessitam de seguimento, com priorização para graves e inesperadas, seguidas das graves e esperadas e, por fim, das não graves e inesperadas.*

*Devem ser comunicadas à Anvisa quaisquer informações relevantes relacionadas à segurança de medicamentos.*



## CORONAVÍRUS - COVID-19 - VACINAS

Considerando o público ao qual se destina a aprovação objeto do voto, considera-se que quaisquer situações de urgência relacionadas à utilização de seus produtos que afetem a segurança do paciente, que tenham ocorrido no Brasil ou no Exterior, devem ser informadas à Anvisa em até 72 (setenta e duas) horas, conforme prevê o § 1º do Art 34 da RDC 406/20.

Por fim, a Resolução prevê que

*Qualquer informação relativa à Farmacovigilância a ser divulgada publicamente pelo Detentor de Registro de Medicamento deve ser comunicada previamente à Anvisa.*

Recomenda-se à empresa que implemente mecanismos de Farmacovigilância ativa de eventos adversos pós-vacinais envolvendo crianças, desenvolva e apoie estudos de fase IV (Tabela abaixo).



## CORONAVÍRUS - COVID-19 - VACINAS

<b>Descrição do item Conforme Ofício de Comunicação enviado pela Anvisa</b>	<b>Data em que o item estará disponível na empresa</b>	<b>Data do Cumprimento para a Anvisa</b>
Agendamento de reunião com o Programa Nacional de Imunização para avaliação de um plano ativo de farmacovigilância para o uso pediátrico da vacina, conforme reunião realizada com GPBIO e GFARM em 14/dez/2021.	NA	14/Jan/2022



## CORONAVÍRUS - COVID-19 - VACINAS

Por fim, deve-se ter em mente que, para qualquer medicamento, existe um risco associado ao seu uso. Logo, medidas de minimização de risco adicionais poderão ser implementadas após a concessão de registro formal ou alteração pós registro, caso as atividades já propostas se mostrem insuficientes para gerenciar as preocupações de segurança.

Dentre as exigências da GFARM, destacam-se:

- A inclusão em bula do risco dos eventos adversos miocardite e pericardite, que, embora tenham se mostrado raros para os adultos e adolescentes, devem constar em bula;
- Melhor descrição da indicação em bula, detalhando a faixa etária, conforme adotado pela *European Medicines Agency* (EMA): 5 anos a menores de 12 anos (até 11 anos e 11 meses), a fim de evitar erros;
- Tradução para o português de todos os materiais apresentados para comunicação;
- Inclusão de estratégia de comunicação de risco para os pais e responsáveis, incluindo a forma de notificar suspeitas de eventos adversos;
- Inclusão de estratégia de comunicação de risco para os profissionais de saúde, incluindo carta aos profissionais a ser disponibilizada nos sites da Anvisa e no da empresa, bem como utilizar redes sociais para a comunicação, sobre o modo de preparo e administração do produto para a população pediátrica;
- Inclusão de previsão de treinamento para os profissionais de serviços de vacinação, a fim de evitar erros de medicação, tanto de troca de frascos, como de erro de doses;
- Contemplar estratégias de articulação com sociedades científicas de especialidade, como a de pediatria e a de cardiologia, com a finalidade de estabelecer canal de comunicação de eventos adversos, identificação e diagnósticos precoces para que sejam adotados os tratamentos adequados em tempo oportuno, ampliando a segurança dos pacientes e melhorando o prognóstico.
- Em todos os itens, considerar a realidade brasileira para definição das estratégias.



## CORONAVÍRUS - COVID-19 - VACINAS

### **IV – Conclusão:**

O Plano de Gerenciamento de Risco, Versão 4.0, da Vacina Comirnaty (vacina COVID-19) da empresa Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda., no âmbito dos requisitos de Farmacovigilância, se apresenta em conformidade com a RDC nº 406/2020 e a IN nº 63/2020. Desta forma, as medidas adotadas para o gerenciamento de risco da vacina parecem ser compatíveis para o perfil de segurança conhecido até o momento, e serão monitoradas contínua e ininterruptamente por essa Gerência.

Brasília, 21/12/2021.

**Gerência de Farmacovigilância  
Quinta Diretoria**