

**VOTO Nº 63/2021/SEI/DIRE4/ANVISA**

Processo nº 25351.907699/2021-14

Expediente nº 1299558/21-6

Analisa solicitação de excepcionalidade da empresa Pfizer para comercialização de 445.009 doses da vacina Nimenrix inicialmente embaladas conforme identidade visual do MS.

Área responsável: GGFIS e GGMED

Relatora: Meiruze Sousa Freitas

**1. RESUMO**

O Laboratório Pfizer Ltda., devidamente inscrito na Anvisa sob o nº 1.0216-1 requer em caráter excepcional autorização formal para comercialização de 445.009 doses dos lotes EA3268, EA3272, EA3260 e EA3271 da vacina Nimenrix (vacina meningocócica ACWY (conjugada)), contendo frasco-ampola do produto acabado e seringa preenchida com diluente, inicialmente fabricados com material de embalagem de destinação institucional (conforme Manual de Identidade Visual de Medicamentos do Ministério da Saúde).

A empresa apresentou Plano de mitigação de risco contendo proposta de: i) re-embalagem secundária em planta Certificada; ii) etiquetagem complementar na embalagem primária em planta Certificada; iii) comunicação da condição excepcional a toda a cadeia; e iv) treinamento da equipe atendimento.

A solicitação trata de extensão de solicitação de mesmo objeto já apreciada e aprovada pela Diretoria colegiada (voto 269/2020). Ainda, o ministério da Saúde se manifestou favoravelmente ao pleito.

Isto posto, **VOTO PELA APROVAÇÃO** do pleito de excepcionalidade da empresa, nos termos supracitados, considerando: i) a importância de manutenção do regular abastecimento do mercado; ii) o não impacto nos padrões de segurança, qualidade e eficácia; iii) a viabilidade do Plano de Mitigação de Risco (retrabalho, comunicação e treinamento); iv) a destinação institucional do produto; v) a manifestação favorável do Ministério da Saúde; e vi) o alinhamento a decisão pretérita de mesmo objeto.

**2. RELATÓRIO**

A empresa informa que a vacina meningocócica ACWY conjugada Nimenrix está aprovada pela ANVISA para a seguinte indicação terapêutica: imunização ativa de indivíduos com idade a partir de 6 semanas contra doenças meningocócicas invasivas causadas por *Neisseria meningitidis* dos grupos A, C, W-135 e Y. Portanto, a Nimenrix é indicada, no Brasil, para todas as faixas etárias, a partir de seis semanas de vida. Em 2020, a vacina meningocócica ACWY foi introduzida no Programa Nacional de Imunizações (PNI) para pacientes com Hemoglobinúria Paroxística Noturna (HPN) em uso de eculizumabe através dos Centros de Referências de Imunobiológicos e também na rotina de adolescentes

de 11 a 12 anos.

De forma a abastecer parte do mercado público desta vacina, entre o final de 2019 e o início de 2020, a Pfizer forneceu ao Ministério da Saúde 1.1 milhão (um milhão e cem mil) de doses da vacina Nimenrix através do CONTRATO N° 127/2019 e Processo n° 25000.113670/2019-34, devidamente embalados com identidade visual do Ministério da Saúde. Assim, antecipando um provável fornecimento de doses da Vacina Meningocócica ACWY para atender o Programa Nacional de Imunizações através do PREGÃO ELETRÔNICO SRP N° 113/2020, 714.036 doses da vacina Nimenrix foram embaladas de acordo com a identidade visual do Ministério da Saúde. A empresa participou do pregão, porém o menor lance ficou superior ao preço solicitado pelo pregoeiro e, portanto, foram desclassificados. Considerando que a produção de vacinas é complexa e morosa, e em sendo a Pfizer uma empresa de presença global, sua cadeia de produção, logística e suprimentos é complexa, o que significa que em média 36 meses são necessários desde o início de sua produção até a disponibilização do produto no mercado. Sendo assim, a requerente pondera que a utilização destas doses no mercado brasileiro seria de suma importância para evitar potenciais desabastecimentos no mercado privado.

Dessa forma, e vislumbrando evitar um desabastecimento no mercado, a Pfizer solicita a excepcionalidade para comercialização destas 445.009 doses no mercado privado. Esta solicitação é adicional a efetuada em 23 de outubro de 2020, quando a Empresa protocolou perante esta Diretoria pedido de Excepcionalidade para comercialização de 269.027 doses da Vacina, conforme processo n° 25351.935268/2020-67, expediente n° 4358173/20-9, recebendo manifestação favorável do Ministério da Saúde em 03 de dezembro de 2020, através do Ofício n° 671/2020 e consecutivamente desta Agência em 21.dez.2020 através do Voto n° 269/2020.

A empresa relata ainda que a doença meningocócica, provocada pela bactéria *Neisseria meningitidis* ou meningococo, é considerada um importante problema de saúde pública em todo o mundo, permanecendo como uma das principais causas de meningite e sepse em muitos países. A taxa de letalidade alcança 20% apesar do pronto tratamento, com sequelas, em sua maioria permanentes, atingindo cerca de 20% dos sobreviventes. Apesar de ocorrer em qualquer grupo etário, a doença meningocócica acomete principalmente lactentes jovens, com um segundo pico observado na população adolescente. Com comportamento endêmico em muitas regiões, é o seu potencial de causar surtos que chama a atenção. Existem mais de 13 sorogrupos de meningococo identificados, porém 5 deles são responsáveis por quase a totalidade de casos no mundo, os sorogrupos ABCWY. A circulação desses sorogrupos varia conforme a região geográfica e é considerada imprevisível.

Informa que no Brasil o sorogrupo C foi o mais prevalente nas últimas décadas. Desde a introdução universal da vacina Monovalente C no Programa Nacional de Imunizações, a incidência geral da doença no país caiu, porém, nos últimos anos outros sorogrupos passaram a ganhar destaque, entre eles, os sorogrupos B e W4. Em Santa Catarina, estado com maior taxa de identificação de sorogrupos de doença meningocócica no país, o sorogrupo W correspondeu a 38% dos casos no ano de 2018. Cabe destacar ainda, que o sorogrupo W tem por característica apresentações clínicas atípicas, maior agressividade, com maiores taxas de letalidade. Apesar da redução na incidência geral da doença, as taxas de letalidade no Brasil se mantiveram estáveis nos últimos anos, com variações conforme o sorogrupo avaliado, dado que reforça a gravidade da doença e a importância da vacinação de amplo espectro como forma de prevenção e controle.

Ainda, do ponto de vista de estratégia vacinal, dois grupos etários seriam os principais alvos da vacinação: lactentes jovens pelo alto risco, e os adolescentes por serem

os principais portadores assintomáticos do meningococo e, portanto, responsáveis pela transmissão do patógeno aos demais grupos etários. A recomendação para a vacinação meningocócica estaria respaldada tanto nas sociedades médicas científicas quanto pelos programas nacionais de imunização em todo o mundo.

A requerente destaca que no Brasil a Sociedade Brasileira de Imunizações e a Sociedade Brasileira de Pediatria recomendam a vacinação meningocócica com o maior espectro possível, a saber, para os sorogrupos ACWY e para o sorogrupo B, nos lactentes jovens e nos adolescentes. Além disso, o Programa Nacional de Imunizações, recomenda o uso da vacinação ACWY nos adolescentes, não só como estratégia de proteção direta, como também com a intenção de eliminação do estado de portador e consequente efeito rebanho.

Adicionalmente, a empresa descreve que especialistas alertam para o impacto da atual pandemia de COVID-19 nas coberturas vacinais, não só pelas medidas de isolamento social, como também pelo acesso aos serviços de vacinação ou mesmo às vacinas, de modo que grande movimentação, incluindo veículos de mídia, vem sendo feita junto aos profissionais de saúde e ao público em geral para a conscientização da necessidade de manter o calendário vacinal em dia.

Ressaltam que, dos 3 produtos existentes no mercado hoje para proteção da doença meningocócica, além de Nimenrix (vacina meningocócica ACWY conjugada ao toxóide tetânico), apenas um apresenta o mesmo espectro de proteção para 4 sorogrupos de meningococos, a Vacina ACWY-CRM197 (Menveo). As demais vacinas disponíveis, apresentariam capacidade de proteção dirigida somente a 1 sorogrupo, a saber, Vacina Meningocócica Conjugada Monovalente C e Vacina Adsorvida Meningocócica B(recombinante). Nesse sentido a disponibilidade da vacina ACWY, Nimenrix, viria ao encontro a uma necessidade médica fundamental, permitindo uma maior possibilidade de acesso aos pacientes.

A empresa solicita autorização para comercialização de 445.009 doses da Vacina, conforme detalhado abaixo. Com base na demanda atual do produto e histórico de vendas, a estimativa de comercialização dessas unidades no mercado é de 7 meses a partir de janeiro/2022, podendo variar conforme alteração da demanda.

Lote	Unidades	Expira
EA3268	112.273	28/02/23
EA3272	102.288	31/03/23
EA3260	117.936	28/02/23
EA3271	112.512	28/02/23

Informações sobre o produto objeto desta solicitação:

- Apresentação: PO LIOF INJ CT FA VD TRANS + SOL DIL SER PREENC VD TRANS X 0,5ML
- Número dos lotes do produto acabado: EA3268, EA3272, EA3260 e EA3271
- Data de fabricação: 18/03/2020, 14/04/2020, 18/03/20 e 18/03/20 respectivamente
- Data de validade: 28/02/2023 e 31/03/2023, 28/02/23 e 28/02/23 respectivamente.
- Fabricante do produto acabado: G1axoSmithKline Biologicals S.A.— Parc de La Noire Epine — Rua Fleming, 20 — 13 00 Wavre — Belgica.

Local de Embalagem secundaria: Pfizer Manufacturing Belgium NV - Rijksweg 12 - 2870 - Puurs — Belgica.

Medidas de minimização de risco:

Inicialmente, a empresa esclarece que as 445.009 doses da Vacina foram embaladas conforme Manual de Identidade Visual de Medicamentos do Ministério da Saúde. Para este pedido de excepcionalidade, os cartuchos do produto seriam trocados, e substituídos por cartuchos conforme leiaute aprovado pela Anvisa para a venda no mercado privado. Ainda, com relação aos rótulos das embalagens primárias (frasco-ampola do produto acabado e seringa preenchida com diluente), não é tecnicamente viável realizar a troca. Desta forma, a empresa propõe, adicionar/colar uma etiqueta (de fundo branco) no blister de plástico transparente que acondiciona a seringa preenchida e o frasco-ampola, contendo as seguintes informações:

**Nimenrix (vacina meningocócica ACWY (conjugada))**  
**Pó liofilizado injetável para administração intramuscular**  
Contém 1 dose = 0,5 mL (após reconstituição)  
Conservar entre +2°C e +8°C. Não congelar. Proteger da luz.  
**AGITE ANTES DE USAR. VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**  
**Água estéril para reconstituição da vacina liofilizada - Injetável IM**  
1 dose = 0,5 mL  
Conservar entre +2°C e +8°C. Não congelar. Proteger da luz.  
Laboratórios Pfizer Ltda. Fale Pfizer 0800-7701575  
Comercialização excepcional aprovada pela Anvisa.

A bula do produto estaria de acordo com a aprovada na Anvisa, uma vez que não há diferenciação desta, para os mercados público e privado. Esclarecem que tanto a troca do cartucho quanto a colagem da etiqueta no blister, serão realizadas na instalação fabril Pfizer Manufacturing Belgium NV - Rijksweg 12 - 2870 - Puurs — Bélgica que apresenta Certificado de BPF emitido pela ANVISA e que está devidamente registrada como local de fabricação e embalagem do produto.

Considerando o exposto, como medida de minimização de risco, a Pfizer adotaria as seguintes ações:

I. Substituição dos cartuchos do produto, conforme leiaute aprovado por esta Agência para a venda no mercado privado;

II. Adição/colagem de etiqueta no blister de plástico transparente que acondiciona a seringa preenchida e o frasco-ampola;

III. Carta para todos distribuidores e clínicas que receberão o produto, contendo esclarecimento sobre os modelos de rótulo com a identidade visual do Ministério da Saúde, bem como etiqueta adicional na embalagem intermediária (blister); e

IV. Treinamento da Força de Vendas e Equipe SAC sobre a comercialização excepcional.

Com base nas informações prestadas acima, a comercialização do produto objeto desta solicitação de comercialização excepcional (lotes EA3268, EA3272, EA3260 e EA3271) não teria impacto em termos de qualidade, segurança e eficácia, uma vez que se trata apenas de um leiaute diferente (modelo Ministério da Saúde) do utilizado no produto com destinação comercial referente à embalagem primária do produto e diluente. A inclusão da etiqueta na embalagem intermediária (blister) e envio de carta aos distribuidores e clínicas, minimizaria os riscos de confusão por parte das clínicas, profissionais de saúde e pacientes.

Reforçam que o referido produto não é comercializado em farmácias e drogarias, apenas em clínicas, e que o cartucho e bula do produto estariam de acordo com os leiautes aprovados por pela Anvisa para o produto na destinação comercial. Para tanto, apresentam os seguintes documentos:

1. Voto da ANVISA e Ofício do Ministerio da Saude, referente ao primeiro pedido de Excepcionalidade solicitado em 23/out/2020 expediente n° 4358173/20-9.
2. Ofício N° 38/2021/DEIDT/SVS/MS de 08/mar/2021;
3. Proposta de leiaute da embalagem intermediaria (blister) com etiqueta contendo os dizeres da seringa preenchida com diluente e frasco-ampola do produto;
4. Comunicado a ser enviado as distribuidoras e clinicas;
5. CBPF da planta de Pfizer Manufacturing Belgium NV - Rijksweg 12 - 2870 - Puurs — Belgica, emirido pela ANVISA.

### 3. ANÁLISE

A solicitação trata-se de extensão de pedido já apreciado e aprovado pela Diretoria Colegiada nos termos do voto 269/2020 (5351.935268/2020-67).

Adicionalmente, considerando não haver alteração de objeto, entendemos que as ponderações da GPBIO/GGMED e GIMED/GGFIS erigidas nos autos do processo 25351.935268/2020-67 se mantêm:

A GPBIO/GGMED/DIRE2:

*“Entendemos não haver impedimentos para o uso da vacina Nimenrix nas condições propostas, uma vez que se entende que o produto manterá a sua qualidade, desde que observadas as medidas propostas pela empresa e avaliadas pelas áreas responsáveis quanto ao cumprimento das Boas Práticas de Fabricação e minimização de risco relacionadas.”*

A GIMED/GGFIS:

*“Diante do exposto, considerando que a empresa apresentou Gerenciamento de Risco formalmente documentado atestando controle adequado dos riscos derivados da excepcionalidade, verifica-se que a concessão da excepcionalidade se justifica, desde que também aprovadas pelo Ministério da Saúde.”*

O ministério da saúde se manifestou favorável à nova solicitação, nos termos do Ofício n° 38/2021/DEIDT/SVS/MS de 08 de março de 2021:

"...

4. Dessa forma, este Departamento se manifesta de forma favorável ao pedido de excepcionalidade para comercialização de 445.009 doses da vacina Nimenrix® - vacina meningocócica ACWY (conjugada) - no mercado privado, ressaltando apenas que o presente pedido deverá ser submetido à ANVISA, uma vez que a agência é o órgão competente para deliberar sobre o assunto."

### 4. VOTO

Isto posto, **VOTO PELA APROVAÇÃO** do pleito de excepcionalidade da empresa, nos termos supracitados, considerando: i) a importância de manutenção do regular abastecimento do mercado; ii) o não impacto nos padrões de segurança, qualidade e eficácia; iii) a viabilidade do Plano de Mitigação de Risco (retrabalho, comunicação e treinamento); iv) a destinação institucional do produto; v) a manifestação favorável do Ministério da Saúde; e vi) o alinhamento a decisão pretérita de mesmo objeto.

**Solicito inclusão em circuito deliberativo para decisão final à soberania da Diretoria Colegiada da ANVISA.**

*(Assinado Eletronicamente)*

**Meiruze Sousa Freitas**

Diretora

Quarta Diretoria



Documento assinado eletronicamente por **Meiruze Sousa Freitas, Diretora**, em 07/04/2021, às 14:51, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015

[http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_Ato2015-2018/2015/Decreto/D8539.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2015-2018/2015/Decreto/D8539.htm).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site

<https://sei.anvisa.gov.br/autenticidade>, informando o código verificador **1395387** e o código CRC **C17E26F1**.

Referência: Processo nº 25351.907699/2021-14

SEI nº 1395387