

VOTO Nº 193/2021/SEI/DIRE5/ANVISA

Processo nº 25351.916638/2021-48

Expediente nº 2611198/21-7

Analisa a proposta de Termo de Compromisso a ser firmado entre a Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA e o Estado do Piauí, para cumprimento de condicionantes e complementação de dados e provas adicionais como requisito para validade da concessão pela ANVISA e autorização excepcional e temporária para importação da vacina Sputnik V, para fins de distribuição e uso em condições controladas, processo SEI nº 25351.916101/2021-88, no âmbito da ANVISA, para o enfrentamento da emergência de saúde pública de importância nacional decorrente do surto do novo coronavírus (SARS-CoV-2), nos termos da Lei nº 14.124, de 10 de março de 2021, e da Resolução de Diretoria Colegiada – RDC nº 476, de 10 de março de 2021.

Área responsável: DIRE5

Relator: ALEX MACHADO CAMPOS

1. RELATÓRIO

Trata o presente de proposta de Termo de Compromisso a ser celebrado entre a Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA, representada pelo Diretor Presidente e pelos Diretores titulares das diretorias que supervisionam as áreas de registro de medicamentos, fiscalização e monitoramento, e respectivos Governador e Secretário de Saúde do estado do Piauí, o qual obteve autorização da Anvisa para importação excepcional, para fins de distribuição e uso da vacina Sputnik V, em condições controladas, como requisito para o deferimento do Licenciamento de Importação (LI) referente à referida autorização.

No dia 04/06, por ocasião da 9ª Reunião Extraordinária da Diretoria Colegiada, a Anvisa deliberou sobre os pedidos de importação da vacina Sputnik V pelos estados da Bahia, Maranhão, Sergipe, Ceará, Pernambuco e Piauí. Na oportunidade, a Diretoria Colegiada decidiu, por maioria, autorizar os pedidos, sob exame, de importação e distribuição, excepcional e temporária, da vacina Sputnik V, com exigência de atendimento das obrigações e condicionantes dispostas nos termos do voto do relator (https://www.gov.br/anvisa/pt-br/composicao/diretoria-colegiada/reunioes-da-diretoria/processos/2021/copy_of_processos-deliberados-na-9a-reuniao-extraordinaria-de-04-de-junho-de-2021).

Ressalta-se que, no dia 25/05, o Consórcio Nordeste enviou à Anvisa o Ofício CIDSNE/PRESID nº 025/2021, o qual apresentava ponderações e proposições para contribuir com a tomada de decisão acerca do pedido de autorização excepcional da vacina Sputnik V protocolado pelos estados do Nordeste. Dessa forma, compreendendo que cabe às autoridades públicas compartilhar as responsabilidades, o Consórcio Nordeste propôs a adoção, em caráter de excepcionalidade, das seguintes medidas de contingência que estariam sob a responsabilidade dos estados envolvidos:

- a) Assinatura de um Termo de Compromisso onde estejam definidas tais responsabilidades;
- b) Realização de um estudo de efetividade, a partir da importação e aplicação dos primeiros lotes da vacina, utilizando-se de um protocolo a ser desenhado de forma acordada com a Anvisa e executado segundo as normas de Boas Práticas Clínicas, por centros de pesquisa habilitados, incluindo aqueles ligados às Universidades presentes nos estados importadores;
- c) Implementação de um Programa de Monitoramento de Eventos Adversos (Farmacovigilância) sob a responsabilidade conjunta das autoridades estaduais de vigilância, voltado ao permanente registro e investigação de eventos adversos relacionados com a utilização da vacina e a devida comunicação à Anvisa;
- d) Submissão de todos os lotes da vacina aos devidos testes de controle de qualidade em laboratórios credenciados e aceitos pela Anvisa, incluindo o INCQS/Fiocruz.

Ao final do prazo legal estipulado para a Anvisa finalizar a avaliação, observou-se o cumprimento do requisito estabelecido pelo § 3º do art. 16 da Lei nº 14.124/21 no que se refere à apresentação do relatório técnico de avaliação da vacina emitido pela autoridade sanitária da Rússia. No entanto, a partir da análise técnica realizada pela Anvisa tendo como base os documentos constantes no pedido de autorização para uso emergencial em curso na Agência, ainda havia lacunas de informação relacionadas aos aspectos de qualidade, segurança e eficácia da vacina Sputnik V. Dessa forma, foram estabelecidos condicionantes para viabilizar a importação excepcional para fins de distribuição e uso da vacina em condições controladas, tendo sido estabelecidos, ainda, quantitativos contingenciados de doses a serem importadas no primeiro momento, correspondentes a 1% da população de cada estado.

Dessa forma, os estados deverão observar os aspectos técnicos, assim como as obrigações e os condicionantes destacados no Voto do relator - [Voto nº 163/2021/SEI/DIRE5/ANVISA](#) (https://www.gov.br/anvisa/pt-br/composicao/diretoria-colegiada/reunioes-da-diretoria/votos/2021/copy2_of_rextra-9-de-2021/voto-163-2021-dire5.pdf) para fins de importação da vacina Sputnik V.

2. ANÁLISE

Considerando o contexto acima, em que pese a expectativa do cenário ideal no qual a Anvisa já deveria ter recebido todos os dados para comprovação de qualidade, segurança e eficácia da vacina Sputnik V previamente à deliberação pela Diretoria Colegiada, não é possível ignorar que os pedidos de importação protocolados pelos entes subnacionais foram ancorados na Lei nº 14.124/21, que veio a disciplinar modalidade regulatória nova, denominada: Autorização Excepcional e Temporária para a Importação.

A importação excepcional se constitui em modalidade regulatória com rito, em

princípio, mais abreviado, na medida em que a Anvisa pode se limitar a inferir, a partir de um relatório técnico emitido por outra autoridade sanitária, se aspectos de segurança, qualidade e eficácia foram observados por tal autoridade em atendimento aos padrões de qualidade, de eficácia e de segurança estabelecidos pela OMS ou pelo ICH e pelo PIC/S.

De qualquer forma, a Anvisa não pode, mesmo na presença do relatório técnico emitido pela autoridade sanitária internacional, deixar de avaliar os aspectos técnicos lacunosos que permanecem no âmbito da análise referente à autorização de uso emergencial da vacina em curso na Agência.

As evidências analisadas até o momento da deliberação pela Anvisa sugeriam que a autorização da importação excepcional para fins de distribuição e uso da vacina em condições controladas apresentava relação benefício x risco favorável, mesmo considerando as incertezas inerentes ao processo de autorização de uso emergencial. Nesse sentido, a Diretoria da Anvisa sopesou na balança do risco-benefício o cenário sanitário e epidemiológico do país, o cumprimento dos dispositivos legais, as ações mitigatórias propostas pelas áreas técnicas relacionadas às lacunas de informação e as responsabilidades do importador.

Assim, em suporte ao entendimento de que os benefícios superam os riscos, mesmo diante das lacunas de conhecimento inerentes à autorização de importação da vacina Sputnik V, ressaltam-se os seguintes pontos que embasaram a proposição de vincular a assinatura do Termo de Compromisso (SEI 1514990) como requisito para o deferimento do Licenciamento de Importação (LI) da vacina, ressaltando que o termo proposto não dispensa os estados do cumprimento dos deveres previstos na RDC nº 476/2021 e no Voto nº 163/2021/SEI/DIRE5/ANVISA:

- No Brasil, há prevalência da variante P1 com 64,05%, seguida da variante B.1.1.28 com 25,34%. Nesse contexto, o aumento da transmissibilidade, que já foi associado às variantes, sugere um maior número de casos positivos, internações e mortalidade observados no Brasil. Recentemente, também foi verificada no Brasil a variante B.1.617, relatada inicialmente na Índia e cujos dados sugerem um potencial aumento de transmissibilidade;

- O Brasil aparece em 2º lugar no mundo, atrás apenas da Índia, no que se refere ao número de casos nos últimos sete dias. O mesmo ocorre com os casos confirmados nas últimas 24 horas, em que o Brasil registrou a marca de 82.039 casos, atrás apenas da Índia. Em número de mortes, o Brasil aparece em 2º lugar, atrás da Índia, com cerca de 2.403 mortes diárias (OMS);

- A projeção de dados sugere que o Brasil poderá vivenciar a terceira onda epidemiológica da infecção pela Covid-19, entre junho e julho de 2021, com a circulação concomitante de outros vírus respiratórios - Síndrome Respiratória Aguda Grave - e de outras variantes, alcançando novo pico de mortes em 04 de julho. Estima-se que essa “terceira onda” seja agravada pelo esgotamento social das medidas não farmacológicas e a velocidade da vacinação;

- Observa-se um processo de rejuvenescimento da pandemia, de modo que, pela primeira vez para o Brasil, a mediana de idade do total de casos internados e também nas UTIs está abaixo dos 60 anos. Esse novo cenário socioepidemiológico é preocupante, quando considerado o ritmo ainda lento de vacinação no país e com a introdução de novas variantes do vírus SarsCoV-2 no Brasil;

- A vacina Sputnik V está autorizada para uso em 68 países;

- Os estados apresentaram relatório autêntico, emitido pelo Ministério da Saúde

da Rússia, o qual está contemplado entre as autoridades sanitárias definidas no caput do art. 16 da Lei nº 14.124/21;

- O relatório técnico da Rússia declara que a vacina Sputnik V foi aprovada seguindo os critérios adotados pela OMS e ICH;

- A vacina teve qualidade, segurança e eficácia atestadas por meio da comprovação do registro pela autoridade sanitária da Rússia;

- A vacina possui registro e/ou autorização de uso emergencial concedido por três das autoridades sanitárias listadas no caput do art. 16 da Lei: Ministry of Health of the Russian Federation, da Federação da Rússia; Central Drugs Standard Control Organization (CDSCO), da República da Índia; e Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), da República Argentina;

- Em 15 de janeiro de 2021, a Anvisa divulgou o Plano de Monitoramento de Eventos Adversos de Medicamentos e Vacinas Pós-Autorização de Uso Emergencial: Diretrizes e Estratégias de Farmacovigilância para o Enfrentamento da Covid-19, que também contribuirá no processo de monitoramento da vacina durante o período em que estiver sendo usada;

- As áreas técnicas da Anvisa avaliaram os pedidos de importação em caráter excepcional da vacina Sputnik V e se manifestaram, de uma forma geral, quanto às lacunas de informação ainda existentes no âmbito do pedido de autorização de uso emergencial em análise pela Anvisa e quanto às ações mitigatórias que poderiam ser adotadas em caso da autorização de importação.

A partir das considerações e proposições das áreas técnicas, a Diretoria Colegiada deliberou pelo estabelecimento dos seguintes condicionantes para autorização da importação excepcional, para fins de distribuição e uso da vacina Sputnik V em condições controladas:

1 - Todos os lotes a serem destinados ao Brasil devem ser provenientes das plantas produtivas inspecionadas pela Anvisa: Generium e Pharmstandard UfaVita;

2 - Todos os lotes a serem destinados ao Brasil devem vir acompanhados dos certificados de análise da etapa de concentrado da vacina e do produto acabado, demonstrando a ausência de RCA;

3 - Todos os lotes a serem destinados ao Brasil devem vir acompanhados dos laudos de esterilidade microbiológica;

4 - A vacina deverá ser utilizada apenas na imunização de indivíduos adultos \geq 18 anos e $<$ 60 anos;

5 - A vacina não deverá ser utilizada em gestantes, puérperas, lactantes e indivíduos com comorbidades;

6 - Os lotes das vacinas importados somente poderão ser destinados ao uso após análise laboratorial e liberação pelo INCQS;

7 - O requerente deverá registrar a execução de todas as obrigações previstas na RDC nº 476/2021 e reforçadas neste Voto. Tais registros deverão ser apresentados à Anvisa sempre que solicitado;

8 - O requerente deverá considerar no plano de imunização as ações necessárias para evitar os erros programáticos de trocas entre os dois componentes da vacina, devendo haver monitorização e ações contínuas para minimizar o risco e os danos;

9 - O requerente deverá adotar ações de mitigação de risco considerando as

diferenças de informações e formatos entre as embalagens, rótulos e bulas originais em comparação com as diretrizes regulatórias nacionais;

10 - O requerente deverá disponibilizar às unidades de saúde as informações de rótulos e bulas, que sejam importantes para o uso correto do produto, no idioma português. Destaca-se que todas as indicações, contraindicações e restrições de uso constantes neste Voto deverão estar refletidas no documento a ser disponibilizado;

11 - Todos os lotes da vacina a ser fornecida devem atender às condições aprovadas pela autoridade sanitária internacional;

12 - O requerente deverá distribuir e utilizar a vacina em condições controladas com condução de estudo de efetividade, com delineamento acordado com a Anvisa e executado conforme Boas Práticas Clínicas, de acordo com o sugerido pelo Ofício CIDSNE/PRESID n. 25/2021 de 25/05/2021;

13 - Os eventos adversos graves devem ser comunicados à Anvisa em até 24 horas por meio do sistema VigiMed ou e-SUS Notifica. Os demais eventos adversos e as queixas técnicas devem ser notificados em até 5 (cinco) dias de seu conhecimento. As queixas técnicas devem ser notificadas pelo sistema Notivisa;

14 - O requerente deverá encaminhar à Anvisa, mensalmente, relatório de avaliação benefício-risco da vacina, contendo resultados de segurança e efetividade de cada lote importado, detalhado, segundo as boas práticas de farmacovigilância;

15 - O requerente deverá acompanhar diariamente alertas internacionais de segurança da vacina Sputnik V emitidos pelos países que estão utilizando a vacina e comunicar imediatamente à Anvisa em caso de alertas de segurança emitidos por outras autorizadas sanitárias internacionais;

16 - O requerente deverá compartilhar o mapa de distribuição dos lotes e respectivos resultados de controle de qualidade com as áreas da Anvisa ligadas ao pós mercado, a fim de agilizar as medidas de suspensão do uso frente a eventuais riscos identificados;

17 - A vacina deverá ser distribuída apenas a centros de vacinação vinculados aos Centros de Referência de Imunobiológicos Especiais (CRIEs);

18 - As seguintes contraindicações deverão ser consideradas na imunização: hipersensibilidade a qualquer dos componentes da fórmula, gravidez, uso por lactantes, menores de 18 anos, mulheres em idade fértil que desejam engravidar nos próximos meses, ter recebido outra vacina contra Covid-19, febre, HIV, hepatite B ou C, antecedentes de qualquer vacinação nas 4 semanas anteriores à potencial data de vacinação, ter recebido imunoglobulinas ou hemoderivados há 3 meses antes da potencial vacinação, tratamentos com imunossupressores, citotóxicos, quimioterapia ou radiação há 36 meses antes da potencial vacinação, terapias com biológicos incluindo anticorpos anticitocinas e outros anticorpos, enfermidades graves ou não controladas (cardiovascular, respiratória, gastrointestinal, neurológica, insuficiência hepática, insuficiência renal, patologias endócrinas) e antecedentes de anafilaxia (segunda dose da vacina);

19 - O requerente deverá requerer dos fabricantes Generium e UfaVita a avaliação do processo fabril e a proposição de alguma medida adicional de mitigação do risco decorrente da ausência da validação da etapa de filtração esterilizante. Esses documentos deverão ser apresentados à Anvisa previamente ao Licenciamento de Importação (LI) e deverão ser analisados e concluídos como adequados pela área técnica previamente ao deferimento do LI;

20 - O requerente deverá apresentar o relatório final de validação do processo de fabricação do Insumo Farmacêutico Ativo Biológico ou declaração da Autoridade Russa de que verificou e aprovou tal documento;

21 - O requerente deverá apresentar, para adequação das Práticas Assépticas e Teste de Esterilidade da UfaVita, os registros dos treinamentos dos operadores bem com vídeos demonstrando a execução das atividades críticas nas áreas limpas, indicando que os procedimentos de trabalho foram efetivamente corrigidos e não representam risco de contaminação ao produto. Tais documentos podem ser apresentados diretamente à Anvisa para análise e aprovação previamente ao deferimento do LI ou por meio de declaração da Autoridade Russa de que os verificou e aprovou;

22 - O requerente deverá apresentar os relatórios de validação de métodos analíticos para os testes de RCA, PCR para identidade dos adenovírus e Elisa para imunogenicidade em camundongos. Tais relatórios podem ser apresentados conjuntamente com a documentação a ser enviada ao INCQS;

23 - Previamente à importação, o requerente deverá enviar ao INCQS os materiais, insumos, amostras, dados e informações que sejam necessários à realização de todos os ensaios de controle de qualidade e segurança.

Ressalta-se que é inerente à autorização de importação e distribuição excepcional e temporária da vacina, com exigência de atendimento de obrigações e condicionantes, que a vacina esteja sob contínuo monitoramento das respostas geradas pela vacinação. Nessa linha, repiso que o Consórcio Nordeste formalizou compromisso de executar medidas de contingência para resguardar a segurança, qualidade e eficácia da vacina Sputnik V.

As áreas de fiscalização e monitoramento da Anvisa também deverão monitorar o perfil de queixas técnicas e eventos adversos associados à vacina importada e adotar as ações de controle, monitoramento e fiscalização sanitária pertinentes.

Outro ponto de controle consiste na autorização da importação excepcional e temporária de quantitativos correspondentes a doses para vacinação de 1% da população de cada estado. Tal percentual permitirá o adequado monitoramento e ação imediata caso necessário. Ademais, os dados obtidos a partir do uso desses quantitativos servirão de base para decisões vindouras da Agência frente a novas doses a serem importadas. Após o uso do referido quantitativo, a Anvisa avaliará os dados de monitoramento do uso da vacina, a fim de subsidiar nova deliberação da Agência quanto aos próximos quantitativos a serem importados.

Dessa forma, no Termo de Compromisso ora proposto, são incluídos os condicionantes sugeridos pelas áreas técnicas da Anvisa e deliberados pela Diretoria Colegiada na autorização de importação excepcional e temporária, da vacina Sputnik V, para fins de distribuição e uso sob condições controladas (https://www.gov.br/anvisa/pt-br/composicao/diretoria-colegiada/reunioes-da-diretoria/processos/2021/copy_of_processos-deliberados-na-9a-reuniao-extraordinaria-de-04-de-junho-de-2021).

Informo que o referido Termo foi avaliado pela Procuradoria Federal junto à Anvisa, que emitiu o Parecer n. 00025/2021/GAB/PFANVISA/PGF/AGU (1513934). O referido Parecer concluiu que, "cingindo-se aos aspectos formais e materiais, **esta Procuradoria Federal conclui que a minuta de Termo de Compromisso a ser firmado entre a Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA e o Estado do Piauí** para complementação de dados e provas adicionais como requisito de validade para concessão pela ANVISA de autorização excepcional e temporária para importação e distribuição da vacina Sputnik V para

o enfrentamento da emergência de saúde pública de importância nacional decorrente do surto do novo coronavírus (SARS-CoV-2), de que trata a Lei nº 14.124, de 10 de março de 2021, e a Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 476, de 10 de março de 2021, ora proposta (SEI nº 1508366), **encontra devido fundamento jurídico para sua submissão à elevada consideração da Diretoria Colegiada desta Casa para deliberação e subscrição, desde que atendidas as considerações apontadas por esta Procuradoria Federal no item 50 e suas alíneas e nos itens 51, 52 e 54 desta manifestação jurídica como requisito de validade para subscrição do pretendido Termo de Compromisso".**

Todas as considerações apontadas pela Procuradoria por meio do Parecer acima mencionado foram acatadas no Termo de Compromisso ora proposto (1514990), exceto aquela constante na alínea p do item 50, pois considera-se que o referido condicionante é bastante claro conforme proposto pela área técnica e que qualquer situação alternativa deverá ser tratada conforme constante no próprio Termo: "CLÁUSULA NONA – Eventuais alterações nos condicionantes estabelecidos no presente Termo de Compromisso devem ser submetidas à Diretoria Colegiada da Anvisa, passando a integrar, automaticamente, este Termo".

Por fim, destaco que a Procuradoria Federal expressou entendimento de que **"estará cumprido o nono requisito com a aprovação do Termo de Compromisso em reunião da Diretoria Colegiada desta Casa e caso o parecer jurídico exarado por este subscritor seja ao seu final favorável para autorizar a celebração do referido Termo".**

3. VOTO

Diante do exposto, **VOTO pela aprovação** do Termo de Compromisso (1514990) a ser firmado entre a Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA e o Estado do Piauí, para cumprimento de condicionantes e complementação de dados e provas adicionais como requisito para validade da concessão pela ANVISA e autorização excepcional e temporária para importação da vacina Sputnik V, para fins de distribuição e uso em condições controladas, processo SEI nº 25351.916101/2021-88, no âmbito da ANVISA, para o enfrentamento da emergência de saúde pública de importância nacional decorrente do surto do novo coronavírus (SARS-CoV-2), nos termos da Lei nº 14.124, de 10 de março de 2021, e da Resolução de Diretoria Colegiada – RDC nº 476, de 10 de março de 2021.



Documento assinado eletronicamente por **Alex Machado Campos, Diretor**, em 05/07/2021, às 18:49, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. § 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 **1515023** e o código CRC **F7AC02C2**.