



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Gerência Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária

Avaliação quanto ao cumprimento das Boas Práticas de Fabricação



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Equipe responsável:

Equipe técnica da Gerência Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária

10 Servidores da carreira de Especialista em Regulação e Vigilância Sanitária
qualificados conforme parâmetros do PIC/S, OPAS e EMA

Solicitação:

INSTITUTO BUTANTAN

Processo 25351.890072/2021-17

Vacina Adsorvida COVID-19 (inativada) – Envasada no Brasil



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Verificação da adequabilidade dos seguintes itens do guia 42/2020:

VI - Informações sobre qualidade e tecnologia farmacêutica, para substância ativa e produto terminado, incluindo pelo menos:

(...)

d) Descrição do processo de fabricação identificando parâmetros críticos de processo, atributos críticos de qualidade e testes dos controles em processo;

(...)

j) Descrição dos processos de esterilização e filtração estéril, bem como estudos de validação; e

(...)

XIV - Lista contendo todos os locais onde a vacina está ou será fabricada, e as seguintes documentações relacionadas às Boas Práticas de Fabricação (BPF) do(s) local(is) de fabricação:

a) Arquivo Mestre de Planta (AMP) ou Site Master File (SMP);

b) Relatório de inspeção emitido por autoridade participante do PIC/S;

c) Validação de processo;

d) Gerenciamento de risco com relação à contaminação cruzada decorrente da inclusão do produto na linha.



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Descrição do processo de fabricação identificando parâmetros críticos de processo, atributos críticos de qualidade e testes dos controles em processo:

- Bulk (Granel) estéril - fabricada pela Sinovac Life Sciences Co., Ltd., localizada em No. 21, Tianfu Street, Daxing Biomedicine Industrial Base of Zhongguancun Science Park, Daxing District, Beijing, P.R.China. Já avaliado na autorização emergencial concedida pela Anvisa no dia 17 de janeiro.
- Produto acabado – Envase no Instituto Butantan - Etapas para obtenção do produto terminado (linha de medicamentos estéreis): envase, inspeção visual e recravação (adição do selo de alumínio).
- Outras atividades desenvolvidas no Instituto Butantan, e devidamente certificadas pelas inspeções periódicas, compreendem a recepção de matérias-primas, esterilização e despirogenização de materiais, rotulagem, embalagem secundária, controles em processo, testes laboratoriais, armazenamento e expedição de produtos terminados.



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Descrição dos processos de esterilização e filtração estéril, bem como estudos de validação:

- A esterilização é realizada pela Sinovac, em Pequim, já avaliada e aprovado para uso emergencial em 17 de janeiro de 2020.
- Para etapa de envase no Brasil – Garantia de realização do processo em condições assépticas.
- Avaliada a última simulação do processo asséptico ou *media fill* - executada conforme os protocolos previamente apresentados e aprovados. linha de envase 1 de 09/12/2020 e linha de envase 2 de 04/12/2020.
- O relatório teve como escopo o processo de envase asséptico em frascos-ampola, contemplando as etapas de envase, recravação, inspeção visual e incubação das unidades envasadas .
- Dados e resultados aceitáveis na medida em que não foram reportadas unidades contaminadas pós-incubação.



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Lista contendo todos os locais onde a vacina está ou será fabricada:

- A Sinovac Life Sciences Co., Ltd. irá enviar bolsas de 200 L contendo a vacina formulada e estéril - envase nas linhas 1 e 2 do prédio 41 do Instituto Butantan.

Arquivo Mestre de Planta (AMP) ou Site Master File (SMP);

- Apresentado com as informações relevantes do Instituto Butantan, suas atividades e áreas fabris, em conformidade ao modelo preconizado pela Anvisa e PIC/S.

Relatório de inspeção emitido por autoridade participante do PIC/S

- O Instituto Butantan é inspecionado sistematicamente de forma conjunta pelas Autoridades Sanitárias Federal (Anvisa), Estadual (CVS) e Municipal (Covisa) de São Paulo, e sua certificação vigente foi publicada através da RE 2.101 de 29/06/2020. Nos últimos cinco anos, foram realizadas inspeções 9 inspeções.



Validação de Processo:

- Validação apresentada no presente pedido se refere ao envase na linha 1 do prédio 41 do Butantan. Parâmetros críticos definidos e desafiados. Amostragem de controles em processo e para liberação.
- Avaliada análise de risco com o comparativo entre as linhas de envase 1 e 2 para que os resultados da primeira sejam aplicados à segunda, com base em corrida com placebo de hidróxido de alumínio.
- As linhas possuem algumas diferenças. Concluído que os resultados da validação da linha 1 podem ser considerados.
- Adicionalmente - Validação concorrente de processo na linha II será realizada nos primeiros lotes envasados – IN 47/2019.



Gerenciamento de risco com relação à contaminação cruzada decorrente da inclusão do produto na linha;

- Área está sendo utilizada em campanha para a vacina.
- A etapa de envase asséptico da vacina Covid-19, definindo este produto como o novo pior caso das linhas de envase na validação de limpeza devido à presença do gel de hidróxido de alumínio
- Validação de limpeza indicada - Aplicada apenas aos equipamentos e partes que entram em contato direto com o produto. Definidos tempo de sujo (DHT) e tempo de limpo (CHT).



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Conclusão:

Considerando a documentação apresentada no presente expediente nº 0233082/21-2, bem como na primeira autorização de uso emergencial (exp. 0091105/21-4) e na inspeção realizada pela Anvisa entre 30/11 - 04/12/2020 nas instalações da fabricante Sinovac Life Sciences Co., Ltd.

Considerando o histórico de inspeções regulatórias da Anvisa e autoridades locais nas instalações do Instituto Butantan, para as atividades de envase e acondicionamento, é **parecer desta GGFIS que as informações prestadas demonstram um cumprimento aceitável das BPF para justificar o uso emergencial da vacina, no atual cenário pandêmico e de calamidade em saúde pública.**

Adicionalmente, nos manifestamos pela aprovação de **eventuais novos pedidos de uso emergencial nos moldes aprovados até o momento, ou seja, as vacinas sendo importadas prontas da Sinovac, ou o granel da vacina formulada e estéril sendo importado da Sinovac para envase e acondicionamento no Instituto Butantan.**

Eventuais alterações nestas configurações, como a importação do insumo ativo para sofrer as etapas de formulação e filtração esterilizante no Butantan, devem passar por nova análise desta área técnica de inspeção.