



Ministério da Saúde
Secretaria de Vigilância em Saúde
Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis
Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações

NOTA INFORMATIVA Nº 310/2021-CGPNI/DEIDT/SVS/MS

Orientações relativas às doses da **vacina contra a Covid-19** da Coronavac/Sinovac Life Sciences Co. administradas durante processo fiscalizatório de Interdição Cautelar e Suspensão da Distribuição e Uso.

I - ASSUNTO

Trata-se das diretrizes relativas às **práticas de vacinação** adotadas pelo Ministério da Saúde (MS) em decorrência das **doses sob Interdição Cautelar e Suspensão de Distribuição e uso da vacina contra a Covid-19** da Coronavac/Sinovac Life Sciences Co., Ltd./Instituto Butantan, publicada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), RDC nº 3.425, de 4 de setembro de 2021, que **porventura foram administradas**, no declarado momento de Emergência em Saúde Pública Nacional (ESPIN) em decorrência da Infecção humana pelo novo Coronavírus (SARS-CoV-2), Portaria nº188 de 3 de fevereiro de 2020.

II - CONSIDERAÇÕES

Inicialmente, cumpre esclarecer sobre a preservação das ações oportunas conduzidas pelo **Programa Nacional de Imunizações (PNI) que distribuiu a vacina contra a Covid-19 da Coronavac**, apresentação multidoso de 2 doses, Contrato nº14/2021, mediante **liberação protocolar de controle de qualidade realizado pelo Instituto Nacional de Controle de Qualidade (INCQS)**, RDC nº73 de 21 de outubro de 2008, em decorrência do Voto nº141/2021/SEI/DIRE2 /Anvisa, que dispõe sobre a aprovação da solicitação do Instituto Butantan (IB) para inclusão de nova apresentação da vacina adsorvida covid-19 (inativada): 1200 SU/ML SUS INJ IM CT 40 FA TRANS X 1 ML, contendo duas doses por frasco.

Elucida-se a respeito da ação fiscalizatória desencadeada pela Anvisa em decorrência da comprovação da realização de etapa de fabricação em local não autorizado por esta Agência, em desacordo com o Art. 9º da RDC nº 475/2021 que estabelece os procedimentos e requisitos para submissão de pedido de autorização temporária de uso emergencial (AUE), culminando na publicação da Interdição Cautelar e Suspensão de Distribuição e uso desse imunizante, Resolução RE nº 3.425, de 4 de setembro de 2021, e na consequente publicação da Nota Informativa nº187/2021 - CGPNI/DEIDT/SVS/MS (0022812306) pelo PNI, dispondo sobre as orientações técnicas necessárias à preservação da saúde dos indivíduos vacinados com os lotes em comento.

Observa-se que as **ações sanitárias à preservação da população**, em cumprimento aos requisitos regulatórios, que orientaram a definição fiscalizatória de proibição do armazenamento, da comercialização, da distribuição e do uso e na indicação do recolhimento (RE nº3.609, de 21 de setembro de 2021), incidiram na atuação conjunta do PNI, INCQS e IB, tendo sido realizadas e redundaram: no monitoramento e controle periódico das doses armazenadas na diversas instâncias, para o posterior recolhimento gradativo; na interrupção da distribuição e coleta imediata das doses dos lotes (Quadro 1) ainda centralizados no MS; e nas consequentes ações de estudo, análise e avaliação relativa à segurança, qualidade e eficácia das doses da **vacina contra a Covid-19 da Coronavac/Sinovac que porventura foram administradas**.

Lote	Laudo de análise
------	------------------

	INCQS
202107101H	3747.1P.0/2021
202107102H	3748.1P.0/2021
202107103H	3832.1P.0/2021
202107104H	3833.1P.0/2021
202108108H	3834.1P.0/2021
202108109H	3835.1P.0/2021
202108110H	3836.1P.0/2021
202108111H	3837.1P.0/2021
202108112H	3838.1P.0/2021
202108113H	3839.1P.0/2021
202108114H	3840.1P.0/2021
202108115H	3841.1P.0/2021
202108116H	3842.1P.0/2021
L202106038 (monodose)	2826.1P.1/2021

Quadro 1- Lotes sob Interdição Cautelar

Destaca-se que o processo de centralização das doses dos lotes interditados remanescentes, dispersas nas diversas instâncias da Rede, encontram-se em fase final de recolhimento pelo IB, com previsão de conclusão em 21 de novembro do corrente ano e ressalta-se, também, a continuidade da atuação do PNI no monitoramento e investigação dos casos relativos às ocorrências de Eventos Adversos Pós Vacinação (EAPV) que podem apresentar correlação causal com a vacina. Até o momento foram registrados no **e-SUS Notifica** (<https://notifica.saude.gov.br>) **12 eventos adversos** associados às 43.869 doses de vacina administradas dos lotes supramencionados, sendo todos eventos **não graves**, de acordo com as definições de casos estabelecidas no Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós Vacinação.

Complementarmente, o Estado de São Paulo encaminhou à Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações (CGPNI) uma análise descritiva das notificações de EAPV com lotes suspensos da CoronaVac identificados (0023795649), tendo sido observada uma taxa de incidência de eventos adversos graves inferior ao observado com os demais lotes utilizados no Estado. O Instituto Butantan também apresentou uma ANÁLISE DE SEGURANÇA própria (0023796370) que concluiu "*que o produto permanece com perfil de segurança dentro do que é conhecido e esperado para este produto.*"

Esclarece-se que o processo de produção do Insumo Farmacêutico Ativo (IFA) ocorreu em planta certificada para as Boas Práticas de Fabricação (BPF), RE nº 5.300 de 21/12/2020, tendo a Anvisa comunicado, complementarmente, a não identificação de desvio quanto à origem e qualidade do IFA utilizado na produção da vacina (Ofício nº 538/2021/SEI/DIRE5/ANVISA).

Adicionalmente, relativo às interpretações de possíveis impactos e incertezas quanto à qualidade, eficácia e segurança da vacina fabricada em condições assépticas de envase não certificadas pela Anvisa, em cumprimento às Boas Práticas de Fabricação (CBPF), condição que garante a esterilidade da vacina, houve a juntada de elementos adicionais por parte do importador IB fornecendo subsídios mais robustos para análise do benefício vs risco e, ao serem analisados pelo INCQS (potência) e pela Anvisa (comparabilidade e potência), reforçaram as definições decorrentes:

1- ANÁLISE DE POTÊNCIA

"A potência da Vacina Adsorvida Covid-19 (Inativada) Coronavac é determinada através da quantificação do conteúdo antigênico, ou seja, através da quantificação das moléculas do vírus SARS-CoV-2 inativado que são capazes de gerar uma resposta imune quando inoculadas em um indivíduo. Para isso, é realizado um ensaio imunoenzimático ELISA, para quantificação dos antígenos virais presentes na amostra vacinal."

Resultado do Teste de Conteúdo Antigênico Pós Dissociação: Com base na documentação avaliada todos os lotes apresentaram resultados superiores ao mínimo especificado (Especificação > 70% do conteúdo indicado)

Fonte: Ofício nº1654/DIR/INCQS/2021/NT DE PRODUTOS BIOLÓGICOS (0023798110).

2- ANÁLISE DE POTÊNCIA E COMPARABILIDADE

*"... não se espera que as doses administradas apresentem potência aquém da necessária, uma vez que **não foram encontrados indícios na documentação avaliada de impacto nos atributos de qualidade** da vacina relacionados à potência do produto."*

*"... notadamente no que concerne aos indicativos de que as não conformidades apontadas no processo de envase da vacina em local não autorizado poderiam interferir na qualidade e na segurança do produto, mas que, **diante dos estudos de comparabilidade avaliados, não se espera que a eficácia da vacina tenha sido afetada.**"*

Fonte: Ofício nº 272/2021/SEI/DIRE4/ANVISA

O conteúdo supra resgatou componentes suficientes à deliberação das práticas voltadas à vacinação a serem adotadas pelo PNI, conduzindo à orientação sobre a validade das doses administradas e, portanto, da conclusão dos esquemas iniciados com doses dos lotes da vacina Covid-19 Coronavac/Sinovac /Butantan interditados pela Anvisa em intervalos já aprazados.

III - CONCLUSÃO

Considerando que a avaliação de potência e as demais análises realizadas pelo INCQS dos referidos lotes foram satisfatórias;

Considerando que os estudos de comparabilidade avaliados pela Anvisa, não proporcionam argumentos para o questionamentos acerca da eficácia da vacina;

Considerando que análises de segurança independentes realizadas pelo Ministério da Saúde, Instituto Butantan e Estado de São Paulo não identificaram desvios do padrão esperado de ocorrência de eventos adversos até o presente momento;

Considerando que esta pasta permanece em monitoramento de possíveis eventos adversos pós vacinação, com doses dos lotes interditados da vacina Covid-19 Coronavac/Sinovac; e

Considerando ainda que o monitoramento de EAPV e de falhas vacinais permitem inferir sobre a segurança da vacina, recomenda-se a notificação das ocorrências no **e-SUS Notifica** (<https://notifica.saude.gov.br>). A notificação eventos adversos graves deve ser realizada em até 24 horas, conforme Portaria nº 264, de 17 de fevereiro de 2020.

Ante o exposto, o Programa Nacional de Imunizações (PNI) define que aqueles indivíduos que tenham recebido doses da vacina Covid-19 Coronavac/Sinovac/Butantan dos lotes interditados pela Anvisa (202107101H, 202107102H, 202107103H, 202107104H, 202108108H, 202108109H, 202108110H, 202108111H, 202108112H, 202108113H, 202108114H, 202108115H, 202108116H, L202106038) poderão ter suas doses consideradas como VÁLIDAS, não havendo necessidade de revacinação destes indivíduos.

A Secretaria Extraordinária de Enfrentamento à Covid-19 (SECOVID), no uso de suas atribuições, conforme Decreto nº 10.697, de 10 de maio de 2021, corrobora as definições técnicas adotados pelo Programa Nacional de Imunizações.

CRISTIANNE APARECIDA COSTA HARAKI
Coordenadora Geral do Programa Nacional de Imunizações - Substituta

CÁSSIA DE FÁTIMA RANGEL FERNANDES
Diretora do Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis

ARNALDO CORREIA DE MEDEIROS
Secretário de Vigilância em Saúde

ROSANA LEITE DE MELO
Secretária da Secretaria Extraordinária de Enfrentamento à COVID-19



Documento assinado eletronicamente por **Cristianne Aparecida Costa Haraki, Coordenador(a)-Geral do Programa Nacional de Imunizações substituto(a)**, em 12/11/2021, às 20:41, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Cássia de Fátima Rangel Fernandes, Diretor do Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis**, em 12/11/2021, às 21:12, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Arnaldo Correia de Medeiros, Secretário(a) de Vigilância em Saúde**, em 12/11/2021, às 21:13, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Rosana Leite de Melo, Secretário(a) Extraordinário de Enfrentamento à COVID-19**, em 12/11/2021, às 21:31, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.saude.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0023776302** e o código CRC **1899C93B**.

Brasília, 12 de novembro de 2021.

Referência: Processo nº 25000.136910/2021-93

SEI nº 0023776302

Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações - CGPNI
SRTV 702, Via W5 Norte - Bairro Asa Norte, Brasília/DF, CEP 70723-040
Site - saude.gov.br