

Nota: Butantan e Anvisa fazem nova reunião sobre CoronaVac

Para que a Agência conclua a avaliação dos lotes interditados, é necessária a apresentação do relatório de inspeção feita por outras autoridades ou a inspeção presencial realizada pela Anvisa

Nesta segunda-feira (6/9), foi realizada uma reunião entre a Anvisa e o Instituto Butantan (IB), a pedido dos representantes do Instituto. Participaram da reunião, como representantes da Agência, servidores da área de inspeção e fiscalização e da área de registro de medicamentos e produtos biológicos. Na reunião, o IB apresentou avaliação de risco realizada pelo Instituto, que conclui pela ausência de risco nos lotes interditados.

A Anvisa ressaltou que, para que conclua pela ausência de risco, é necessário garantir o cumprimento das boas práticas de fabricação (BPF) do local de envase ainda não aprovado e que para essa conclusão é necessária a apresentação de relatório de inspeção de outras autoridades ou a realização presencial da inspeção pela própria Agência.

O Butantan informou que não existe relatório disponível de autoridade PIC/S (Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme - Esquema de Cooperação em Inspeção Farmacêutica) e que, até o momento, a única inspeção presencial realizada na empresa foi feita por uma autoridade sanitária local (província) chinesa. No entanto, o IB não possui acesso a esse relatório e recebeu apenas os dados das não conformidades observadas e o plano de ação proposto. Por fim, propôs a realização de inspeção remota pela Anvisa.

A Agência explicou as limitações da inspeção remota, com base na experiência obtida no período da pandemia, como filmagens não adequadas das áreas fabris, dificuldades de idioma (especialmente em países de língua não inglesa ou espanhola), dificuldades de conexão à internet, especialmente no caso de empresas localizadas na China. Para o caso específico em que é necessária a verificação de adequadas práticas assépticas ao observar a movimentação de operadores, a inspeção remota tem se mostrado ineficiente, acarretando posterior necessidade de inspeção presencial. Portanto, a Anvisa entende que a forma mais eficiente para se atestar esse cumprimento seria por meio da inspeção presencial.

Próximos passos

Como encaminhamento, ficou acordado que o Instituto Butantan irá protocolar: resposta às exigências feitas pela Anvisa; a análise de risco realizada pelo IB e apresentada durante a reunião; a declaração de que o Butantan não possui acesso a Relatório de Inspeção de outras autoridades; o documento de não conformidades e do plano de ação da autoridade chinesa. Por fim, enviará documentação que comprova que a Administração Nacional de Produtos Médicos (National Medical Products Administration - NMPA) da China reconhece a documentação da autoridade local.

A Agência ressaltou que, para fins de certificação de boas práticas de fabricação, é necessário o envio de relatório emitido por autoridade membro do PIC/S. É que, para fins de atendimento da Lei 14.124, de 10/3/2021, o relatório precisa ser emitido ou oficialmente reconhecido pela autoridade sanitária federal, a saber, a NMPA.

A Anvisa aguarda a apresentação de documentos adicionais pelo IB, com protocolo parcial previsto ainda no dia 6/9 e complementação em 7/9, enquanto paralelamente inicia trâmites internos no caso de eventual necessidade de inspeção presencial pelos próprios inspetores da Agência.

Ações adotadas junto ao Instituto Butantan após medida cautelar para lotes da vacina CoronaVac

Diante do comunicado do Instituto Butantan de que lotes da vacina CoronaVac haviam sido envasados em site fabril não aprovado pela Anvisa, foi aberto um dossiê de investigação que culminou na publicação de medidas cautelares determinadas pela [RESOLUÇÃO RE 3.425, DE 4 DE](#)

[SETEMBRO DE 2021](#), publicada na Edição Extra do Diário Oficial da União (D.O.U.) da última sexta-feira (3/9), no intuito de mitigar possível risco sanitário.

Nesse mesmo dia, a Agência também enviou ofício ao Programa Nacional de Imunização (PNI) comunicando a adoção das medidas cautelares.

A Anvisa avaliou a documentação apresentada pelo IB, protocolada em 3/9/2021, às 20h42 e 22h13, respectivamente, sob expedientes número 3484235217 e 3485211214, solicitando o Certificado de Boas Práticas de Fabricação para dois sites fabris do seu parceiro Sinovac:

- Xiangrui site: No. 37, Simiao Road, Daxing Biomedicine Industrial Base of Zhongguancun Science Park, Daxing District, Beijing, P.R.China.

- Yongda site: No.41, Yongda Road, Daxing Biomedicine Industrial Base of Zhongguancun Science Park, Daxing District, Beijing.

Conforme informações fornecidas pelo IB, os lotes abarcados pelas medidas cautelares foram envasados no sítio fabril Yongda. Já o sítio fabril Xiangrui seria de interesse futuro.

Na análise inicial, a Anvisa identificou informações confusas quanto à rastreabilidade dos lotes, o que dificultou a identificação do local de realização das etapas fabris.

Além disso, não foi apresentado relatório de inspeção que permitisse à Agência avaliar as condições de boas práticas de fabricação desses locais e concluir pela ausência de risco. Apesar de ter sido apresentada uma declaração da autoridade da província de Beijing, este documento de uma página não corresponde a um Relatório de Inspeção, que seria o documento que descreve os achados de inspeção, as condições das instalações físicas, equipamentos, utilidades, sistema de garantia de qualidade da empresa, processo de fabricação, validações, controles e eventuais não conformidades, plano de ação e condicionantes.

A etapa de envase é uma etapa crítica para produtos estéreis, especialmente vacinas, que não passam por esterilização terminal. Ou seja, a esterilidade do produto é garantida através de adequadas práticas assépticas de fabricação, componente das boas práticas de fabricação.

Os testes de controle de qualidade realizados para avaliar a esterilidade da vacina são complementares às boas práticas de fabricação. Esses testes são feitos de forma amostral e, conforme preconizado em compêndios oficiais, só são válidos quando complementados por um processo de fabricação robusto e validado. Caso contrário, eventuais contaminações podem passar despercebidas desse controle final, caso as amostras utilizadas sejam estéreis enquanto outras podem não ser.

Cabe esclarecer que nenhum dos dois sítios fabris possuem CBPF emitido pela Anvisa e nunca foram inspecionados pela autoridade brasileira.

Considerando que na documentação apresentada pelo Instituto Butantan não consta relatório de inspeção de outras autoridades, a Agência, de forma proativa, consultou as bases de dados de seus parceiros internacionais e não foi localizado nenhum relatório ou Certificado de Boas Práticas de Fabricação. Além disso, solicitou informações à Organização Mundial da Saúde (OMS) e à autoridade sanitária federal chinesa (NMPA), bem como o envio do relatório de inspeção, se disponível.

No último sábado (4/9), a Anvisa emitiu exigência técnica ao IB solicitando o envio de Relatório de Inspeção emitido por outras autoridades, com a finalidade de avaliar as boas práticas de fabricação. Caso nenhum relatório de inspeção seja apresentado, a realização da inspeção pela própria Agência não está descartada.

Anvisa disponibiliza o Toolkit 2.0 do Lab-i Visa

São quatro categorias e 19 ferramentas para aplicar de forma prática na realização de oficinas de inovação

Com o objetivo de imprimir mais dinamismo e praticidade na realização das oficinas de inovação, a Anvisa produziu o [Toolkit 2.0 do Lab-i Visa](#). O kit de ferramentas é um importante suporte para os facilitadores dessas oficinas, principalmente para os iniciantes, disponibilizando:

- os fundamentos imprescindíveis para a estruturação e a facilitação de uma oficina de inovação;
- a abordagem do Design Thinking;
- a jornada, ou seja, o que fazer antes, durante e depois de uma oficina de inovação;
- os métodos e as ferramentas para diferentes tipos de oficinas.

Foram categorizados quatro tipos de oficinas, cada uma delas com seu objetivo e lógica de funcionamento, bem como com dinâmicas e ferramentas específicas:

- Protótipo de Painel de Business Intelligence (BI).
- Fluxo de Áreas ou Projetos.
- Programas e Projetos.
- Modelos de Atuação.

[Confira o ToolKit 2.0 do Lab-i Visa.](#)

Fonte: Anvisa, em 06.09.2021