

## **Status de cumprimento dos Termos de Compromisso para importação da Sputnik V: confira a atualização**

Condicionantes prévias à importação ainda não foram atendidas pelos estados que firmaram os Termos de Compromisso

Anvisa vem a público atualizar a situação dos processos de importação e noticiar o status de cumprimento das condicionantes para importação relativos aos estados que firmaram os Termos de Compromisso.

Até o momento, foram aprovados os pedidos de importação dos seguintes estados, com os respectivos quantitativos:

Bahia - 300 mil doses;

Maranhão - 141 mil doses;

Sergipe - 46 mil doses;

Ceará - 183 mil doses;

Pernambuco - 192 mil doses;

Piauí - 66 mil doses;

Rio Grande do Norte - 71 mil doses;

Mato Grosso - 71 mil doses;

Rondônia - 36 mil doses;

Pará - 174 mil doses;

Amapá - 17 mil doses;

Paraíba - 81 mil doses;

Goiás - 142 mil doses;

Alagoas - 67 mil doses;

Amazonas - 84 mil doses;

Minas Gerais - 428 mil doses.

Destaca-se que as referidas importações foram autorizadas com exigência de atendimento de 22 condicionantes. Isso se deve às lacunas de informação existentes quanto aos aspectos de qualidade, segurança e eficácia, para permitir uma utilização controlada, segura e inicial da vacina Sputnik V no Brasil.

### **Quatro estados assinaram os Termos de Compromisso**

A deliberação da Anvisa determinou que as condicionantes deveriam constar em Termo de Compromisso a ser celebrado entre a Agência e respectivos governadores e secretários de Saúde, como requisito para o deferimento dos Licenciamentos de Importação (LI) da vacina.

Os Termos de Compromisso foram firmados pela Anvisa, representada pelo diretor-presidente e

pelos diretores titulares das diretorias que supervisionam as áreas de Registro de Medicamentos, Fiscalização e Monitoramento.

Até o momento, os seguintes estados providenciaram a assinatura dos termos: Piauí, Bahia, Sergipe e Pernambuco. Os estados do Maranhão, Paraíba, Rio Grande do Norte e Alagoas ainda não assinaram os termos. O estado do Ceará solicitou ajuste para assinatura do termo.

Em relação aos demais estados, a Anvisa não recebeu proposta referente ao cumprimento das condicionantes para elaboração dos respectivos Termos de Compromisso.

### **Condições**

O Termo de Compromisso previu três conjuntos de condicionantes a serem cumpridos pelos importadores:

- i) condicionantes prévias à importação;
- ii) condicionantes a serem cumpridas durante o processo de importação, licenciamento e internalização da vacina (compreendendo a liberação de lotes pelo Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde - INCQS); e
- iii) condicionantes que devem ser cumpridas durante o uso da vacina no Brasil.

Até o momento, as três condicionantes prévias à importação não foram atendidas pelos estados que assinaram os termos. São elas:

- a) envio de proposição de medida adicional de mitigação do risco pelos fabricantes Generium e UfaVita, decorrente da ausência da validação da etapa de filtração esterilizante;
- b) envio do 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;
- c) apresentação, para adequação das Práticas Assépticas e Teste de Esterilidade da UfaVita, dos registros dos treinamentos dos operadores, bem como 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.

### **Critérios técnico-operacionais para análise do INCQS**

Sobre o item ii, a Diretoria Colegiada da Anvisa definiu critérios técnicos e operacionais necessários às análises para liberação dos lotes da vacina pelo INCQS, uma vez que o cumprimento da condicionante de nº 6 - Os lotes das vacinas importados somente poderão ser destinados ao uso após análise laboratorial e liberação pelo INCQS - constante na decisão gerou dúvidas de interpretação e também questionamentos de natureza operacional por parte dos importadores e do INCQS.

Dessa forma, foram definidos critérios a fim de tornar exequível a realização dos ensaios de identificação e potência pelo ELISA (teste sorológico imunoenzimático), ensaio de identificação por PCR, ensaio de quantificação de proteína residual e ensaio de segurança específica.

Outro aspecto avaliado pela Agência se refere à possibilidade de que as análises sejam realizadas nas instalações da empresa Inovat Indústria Farmacêutica Ltda., organização empresarial vinculada à União Química, em conformidade com as Resoluções da Diretoria Colegiada (RDCs) 390/2020 e 73/2008, desde que cumpridos os requisitos das boas práticas laboratoriais e respeitada a total autonomia do INCQS para avaliação e liberação dos lotes. Tal decisão também levou em consideração que a empresa já possui boa parte dos documentos, insumos e equipamentos necessários às análises.

A Anvisa reforça que, desde a concessão das autorizações, vem trabalhando de forma colaborativa junto ao Consórcio Nordeste, que representa os estados do Nordeste no processo de importação, a fim de orientar e viabilizar o cumprimento das condicionantes pactuadas, conforme pode ser observado no [painel analítico divulgado pela Agência](#).

---

### **Anvisa autoriza novo local de fabricação para vacina da Pfizer**

A nova planta fabril está localizada nos Estados Unidos

A Anvisa autorizou, nesta quarta-feira (28/7), um novo local de fabricação para a vacina Comirnaty, da empresa Pfizer. A nova planta fabril é a Hospira Inc., localizada em McPherson, no estado norte-americano de Kansas, e está autorizada como local alternativo de envase, embalagem e testes de controle de qualidade.

Isso significa que a cadeia de produção da vacina fornecida para o Brasil poderá incluir esta nova fábrica, o que pode aumentar a capacidade de fornecimento da empresa para o país.

Todas as vacinas e medicamentos fornecidos para o Brasil precisam ter toda a sua cadeia produtiva autorizada pela Agência. Isso significa que cada nova planta fabril incluída precisa estar de acordo com os requisitos de boas práticas de fabricação.

A vacina Comirnaty está registrada no Brasil desde o dia 23 de fevereiro deste ano.

---

### **Esclarecimentos sobre estudos com proxalutamida aprovados pela Anvisa**

Anvisa esclarece que até o momento foram autorizados dois estudos clínicos a serem realizados no Brasil com a proxalutamida (GT-0918) para tratamento da Covid-19. Os estudos, patrocinados pela empresa Suzhou Kintor Pharmaceuticals, sediada na China, são:

1. ESTUDO MULTIRREGIONAL DE FASE 3, RANDOMIZADO, DUPLO-CEGO, CONTROLADO POR PLACEBO, PARA AVALIAR A EFICÁCIA E A SEGURANÇA DE GT0918 NO TRATAMENTO DE PACIENTES DO SEXO MASCULINO COM COVID-19 LEVE A MODERADO. VERSÃO 2.0, 21MAR2021. PROTOCOLO GT0918-MT-3001. Autorizado em 10 de junho de 2021.

2. ESTUDO DE FASE 3, RANDOMIZADO, DUPLO-CEGO, CONTROLADO POR PLACEBO, PARA AVALIAR A EFICÁCIA E A SEGURANÇA DA PROXALUTAMIDA (GT0918) EM PARTICIPANTES AMBULATORIAIS DO SEXO MASCULINO COM COVID-19 LEVE A MODERADA. VERSÃO 1.0, 18 DE MARÇO DE 2021. PROTOCOLO GT0918-US-3001. Autorizado em 19 de julho de 2021.

Para aprovação desses estudos, foram apresentados dados de eficácia e segurança para indicações de câncer de próstata e de mama conduzidos em outros países.

Na documentação apresentada à Anvisa, foi citado um estudo conduzido no Brasil para Covid-19 (NCT NCT044464290) por iniciativa de pesquisadores independentes, cujos dados não foram disponibilizados. Também foi comunicado à Agência que estava em andamento um estudo em pacientes graves (NCT04738802), mas nenhum relatório ou resultado foi apresentado.

Esses estudos não foram considerados para a anuência da Anvisa para a pesquisa clínica a ser realizada e também não poderão ser submetidos para fins de eventual registro do medicamento, pois se tratam de estudos cujos dados não são passíveis de avaliação regulatória.

Considerando os dados apresentados e o delineamento dos estudos aprovados para avaliar a segurança e a eficácia da proxalutamida, o perfil de benefício x risco se mantém favorável para a continuidade dos estudos, até que novos dados sejam apresentados.

---

Anvisa recebe pedido de uso emergencial de medicamento Tofacitinibe

As primeiras 24 horas serão utilizadas para fazer uma triagem do processo.

A Anvisa recebeu nesta quarta-feira (28/7) a solicitação de autorização temporária de uso emergencial do medicamento XELJANZ® (citrato de tofacitinibe). O pedido foi apresentado pela empresa Pfizer Ltda., para que o medicamento já utilizado para o tratamento de artrite reumatóide, artrite psoriática e colite ulcerosa, possa ser autorizado no país para o tratamento da Covid19.

As primeiras 24 horas serão utilizadas para fazer uma triagem do processo e verificar se os documentos necessários para avaliação estão disponíveis. Se houver informações importantes faltando, a Anvisa pode solicitar as informações adicionais ao laboratório.

### **Análise e prazo**

A análise do pedido de uso emergencial é feita por uma equipe multidisciplinar que envolve especialistas das áreas de Registro, Monitoramento e Inspeção de medicamentos. A equipe vem atuando de forma integrada em todos os processos de avaliação de medicamentos e vacinas para combate à Covid-19.

De acordo com a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) 475/2021, que regulamenta o uso emergencial, o prazo de análise do pedido para medicamentos é de 30 dias.

O prazo de avaliação do pedido de uso emergencial não considera o tempo do processo em status de exigência técnica, que é quando o laboratório precisa responder questões técnicas feitas pela Agência dentro do processo.

A Anvisa atua conforme os procedimentos científicos e regulatórios que devem ser seguidos por aqueles que buscam a autorização de vacinas para serem utilizadas na população brasileira. A norma da Agência que regulamenta o processo de autorização para uso emergencial é a RDC 475/2021.

---

### Anvisa divulga resultados de estratégia do segundo trimestre

Relatório de desempenho da estratégia traz dados relativos ao segundo trimestre de 2021.

A Anvisa informa que já está disponível [o Relatório de Desempenho da Estratégia da Agência, referente ao segundo trimestre de 2021](#). A publicação representa mais um instrumento de transparência e traz o monitoramento das metas estratégicas, dos resultados-chave e dos projetos estratégicos, entre outras informações.

É importante esclarecer que esse monitoramento é realizado em quatro janelas trimestrais. Para a 2ª janela de monitoramento, a Agência coletou informações referentes aos resultados alcançados até junho de 2021 das metas e dos projetos estratégicos do Plano Estratégico (PE) 2020-2023 e dos resultados-chave do Plano de Gestão Anual (PGA) 2021. Essa coleta de dados teve participação de todas as unidades da Anvisa e foi feita até o dia 9 de julho.

Com o resultado, foi possível observar que, em média, 36% das ações estratégicas foram alcançadas até o fim do primeiro semestre (percentual médio de metas estratégicas e resultados-chave alcançados e de pacotes de trabalho concluídos dos projetos estratégicos), sendo esse percentual composto por 27% dos resultados-chave do PGA alcançados, 43% das metas estratégicas do PE alcançadas e 39% dos pacotes de trabalho com conclusão prevista para este ano finalizados. O alcance da estratégia corresponde a um valor 8% maior do que o obtido no trimestre anterior.

Em relação à percepção dos gestores quanto ao alcance da estratégia, do conjunto de 94 metas estratégicas e resultados-chave e 11 projetos estratégicos, 62% foram classificados pelos gestores como satisfatórios, 25% como em alerta e 13% como críticos. Além disso, do total, 54 (57%) foram relatados como impactados pela pandemia de Covid-19, número 7% menor que o do trimestre

anterior.

No que diz respeito aos projetos estratégicos, houve uma evolução em relação ao último monitoramento, no qual todos os projetos apresentavam pacotes de trabalho em atraso. Até o fim do segundo trimestre de 2021, cinco projetos estavam com execução em dia, conforme o Gráfico 1. Cabe destacar ainda que o projeto estratégico “P3 – Implementação de programa de monitoramento da qualidade de produtos sujeitos à vigilância sanitária baseado em riscos” foi totalmente concluído nesse trimestre.

*Gráfico 1 – Distribuição dos projetos estratégicos conforme situação.*

Já em relação às metas estratégicas e aos resultados-chave, 40 (43%) tiveram execução acima de 75% até o segundo trimestre de 2021 (nove metas a mais que no trimestre anterior), conforme o Gráfico 2. Em contrapartida, 36 (38%) apresentaram desempenho inferior a 25% (11 a menos que no trimestre anterior). Não houve mudança na faixa de 25% a 50% em relação ao trimestre anterior. Quanto à faixa de 50% a 75%, há uma a menos nesse trimestre. As alterações significativas apenas nas faixas de execução das extremidades refletem que há um movimento de progresso das metas, saindo da faixa mais baixa e indo diretamente para a de melhor execução.

*Gráfico 2 – Distribuição das metas estratégicas e resultados-chave conforme faixa de execução, percepção do gestor e trimestre monitorado.*

A “categoria de desempenho” (Quadro 1) continuou a ser utilizada nesse trimestre a fim de possibilitar uma visão incremental e sintetizada dessas informações. A combinação da percepção do gestor, do percentual de execução da meta e do trimestre monitorado originam cinco categorias (A, B, C, D e E), de maneira que a melhor (A) indica maior possibilidade de alcance da meta no final do ano e a pior (E) indica menor possibilidade de alcance. A utilização desse indicador é relevante, uma vez que possibilita condensar as informações relevantes para análise da criticidade no que diz respeito ao alcance das metas no fim do período.

*Quadro 1 – Categorias de desempenho.*

O Gráfico 3 apresenta a comparação da distribuição das metas estratégicas e dos resultados-chave conforme categoria de desempenho, no 1º e no 2º trimestre de 2021. Segundo o último resultado, 42 (45%) estão na melhor categoria (A), enquanto 13 (14%) estão na categoria E.

Gráfico 3 – *Distribuição das metas estratégicas e resultados-chave conforme categoria de desempenho e trimestre monitorado.*

## **Painel da Estratégia**

Lançado em dezembro de 2020, o [Painel da Estratégia](#) é uma ferramenta que fornece aos gestores a possibilidade de acompanhamento das metas e dos projetos estratégicos não apenas de suas unidades, mas da Agência como um todo. O painel foi atualizado e já contempla as informações do segundo ciclo de monitoramento. Essa ferramenta tem a finalidade de gerar uma maior internalização da cultura de monitoramento da estratégia e facilitar a tomada de decisão por parte dos gestores.

O Painel da Estratégia possui as visões anual e quadrienal para o monitoramento das metas estratégicas, além de informações atualizadas sobre o monitoramento de todos os projetos estratégicos da Agência obtidas diretamente do PWA (Project Web App, um aplicativo de gerenciamento de projetos utilizado pela Anvisa).

---

## **Alerta sobre casos raros de síndrome de Guillain-Barré pós-vacinação**

Os eventos adversos foram relacionados às vacinas AstraZeneca, Janssen e CoronaVac. A Anvisa mantém a recomendação pela continuidade da vacinação, uma vez que os benefícios das vacinas superam os riscos. Os fabricantes deverão incluir alerta na bula.

Casos raros de síndrome de Guillain-Barré (SGB) após a vacinação contra Covid-19 têm sido relatados em diversos países, inclusive no Brasil. Em um [comunicado](#) divulgado nesta quarta-feira (28/7), a Anvisa informa que, até o momento, recebeu 27 notificações de casos suspeitos de SGB após a imunização com a vacina da AstraZeneca, além de três casos com a vacina da Janssen e outros quatro com a CoronaVac, totalizando 34 registros.

A SGB é um distúrbio neurológico autoimune raro, no qual o sistema imunológico danifica as células nervosas. Os episódios pós-vacinação (eventos adversos) também são raros, mas já conhecidos e relacionados a outras vacinas, como a da influenza (gripe).

A maioria das pessoas se recupera totalmente do distúrbio. O principal risco provocado pela síndrome é quando ocorre o acometimento dos músculos respiratórios. Nesse último caso, a SGB pode levar à morte, caso não sejam adotadas as medidas adequadas.

É importante destacar que a Anvisa mantém a recomendação pela continuidade da vacinação com todas as vacinas contra Covid-19 aprovadas pela Agência, dentro das indicações descritas em bula, uma vez que, até o momento, os benefícios das vacinas superam os riscos.

Diante dos relatos de eventos adversos raros pós-vacinação, a Agência solicitou que as empresas responsáveis pela regularização das vacinas AstraZeneca, Janssen e CoronaVac incluam nas bulas dos respectivos produtos informações sobre o possível risco de SGB.

**Confira a íntegra do [Comunicado 008/2021](#).**

## **Sinais e sintomas**

A maior parte dos pacientes percebe inicialmente a SGB pela sensação de dormência ou queimação nas extremidades dos membros inferiores (pés e pernas) e, em seguida, superiores (mãos e braços). Outra característica, percebida em pelo menos 50% dos casos, é a presença de dor neuropática (provocada por lesão no sistema nervoso) lombar ou nas pernas. Fraqueza progressiva é o sinal mais perceptível, ocorrendo geralmente nesta ordem: membros inferiores, braços, tronco, cabeça e pescoço.

Pessoas vacinadas devem procurar atendimento médico imediato se desenvolverem sinais e

sintomas sugestivos de SGB, que incluem, ainda, visão dupla ou dificuldade em mover os olhos, dificuldade de engolir, falar ou mastigar. Também devem ficar atentas a problemas de coordenação e instabilidade, dificuldade em caminhar, sensações de formigamento nas mãos e pés, fraqueza nos membros, tórax ou rosto, além de problemas com o controle da bexiga e função intestinal.

Os profissionais de saúde devem ficar atentos para os sinais e sintomas de SGB para garantir o diagnóstico correto, a fim de iniciar os cuidados de suporte e tratamento adequados e descartar outras causas.

### **Notificação**

A ocorrência de SGB pós-vacinação contra Covid-19 deverá ser relatada à Anvisa. É imprescindível o cuidado na identificação do tipo de vacina suspeita de provocar o evento adverso, como número de lote e fabricante.

Profissionais de saúde e cidadãos podem notificar eventos adversos pelo [e-SUS Notifica](#) e pelo [formulário web do VigiMed](#). Se o caso for de queixa técnica ou de desvios de qualidade observados em vacinas, seringas, agulhas e outros produtos para saúde utilizados no processo de vacinação, as notificações devem ser feitas pelo [Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – Notivisa](#).

Empresas detentoras de registro ou de autorização temporária de uso emergencial de vacina também devem usar o [VigiMed](#) para notificar eventos adversos e o [Notivisa](#) para queixas técnicas e desvios de qualidade.

**Fonte:** [Anvisa](#), em 28.07.2021.