

Guia sobre os requisitos mínimos para submissão de solicitação de autorização temporária de uso emergencial, em caráter experimental, de vacinas Covid-19

Guia nº 42/2020 – versão 1



Agência Nacional de Vigilância Sanitária -
Anvisa

Guia sobre os requisitos mínimos para submissão de solicitação de autorização temporária de uso emergencial, em caráter experimental, de vacinas Covid-19

VIGENTE A PARTIR DE 02/12/2020
Início do período de contribuições: 07/12/2020
**Fim do período de contribuições: até o fim da emergência de
saúde pública relacionada ao COVID-19**

Este Guia expressa o entendimento da Anvisa sobre as melhores práticas com relação a procedimentos, rotinas e métodos considerados adequados ao cumprimento de requisitos técnicos ou administrativos exigidos pelos marcos legislativo e regulatório da Agência.¹

Trata-se de instrumento regulatório não normativo, de caráter recomendatório e não vinculante, sendo, portanto, possível o uso de abordagens alternativas às proposições aqui dispostas, desde que compatíveis com os requisitos relacionados ao caso concreto. A inobservância ao conteúdo deste documento não caracteriza infração sanitária, nem constitui motivo para indeferimento de petições, desde que atendidos os requisitos exigidos pela legislação.

As recomendações contidas neste Guia produzem efeitos a partir da data de sua publicação no Portal da Anvisa ficam sujeitas ao recebimento de sugestões da sociedade por meio de formulário eletrônico, disponível em <https://pesquisa.anvisa.gov.br/index.php/48226?lang=pt-BR>.

As contribuições² recebidas serão avaliadas e poderão subsidiar a revisão do Guia e a consequente publicação de uma nova versão do documento. Independentemente da decisão da área, será publicada análise geral das contribuições e racional que justifique a revisão ou não do Guia.

[Portaria nº 1.741, de 12 de dezembro de 2018](#), que dispõe sobre as diretrizes e os procedimentos para melhoria da qualidade regulatória na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa).

²A fim de garantir maior transparência ao processo de elaboração dos instrumentos regulatórios editados pela Anvisa, esclarecemos que os nomes dos responsáveis pelas contribuições (pessoas físicas e jurídicas) são considerados informações públicas e serão disponibilizados de forma irrestrita nos relatórios e outros documentos gerados a partir dos resultados deste Guia. Já o e-mail e o CPF dos participantes, considerados informações sigilosas, terão seu acesso restrito aos agentes públicos legalmente autorizados e às pessoas a que se referem tais informações, conforme preconiza o artigo 31, §1º, inciso I da Lei nº 12.527, de 18 de novembro de 2011. Outras informações que venham a ser consideradas sigilosas pelos participantes poderão ser apensadas em campo específico no formulário eletrônico.

Copyright©2020. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa. A reprodução parcial ou total deste documento por qualquer meio é totalmente livre, desde que citada adequadamente a fonte. A reprodução para qualquer finalidade comercial está proibida.

SUMÁRIO

Histórico de Mudanças	4
1. INTRODUÇÃO	5
2. ESCOPO	7
3. SUBMISSÃO	7
4. PÚBLICO-ALVO DA VACINA	8
5. DOCUMENTOS A SEREM SUBMETIDOS.....	8
6. COMPROMISSO DA EMPRESA NO MONITORAMENTO	12
7. PRAZOS.....	13
8. AUTORIZAÇÃO DE USO EMERGENCIAL	14
9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	14

Histórico de Mudanças	
03/02/2021	<p>Alteração no requisito de necessidade de estudo fase 3 em andamento no Brasil (pág. 7);</p> <p>Inclusão da orientação quanto à necessidade de discussão previa à submissão em caso de itens não atendidos no Guia (pág. 7);</p> <p>Inclusão do conteúdo mínimo do Relatório de estudo clínico (item IX, pág. 10)</p> <p>Inclusão de prazo de análise para casos em que a vacina não tenha tido estudo fase 3 realizado no Brasil (pág. 13);</p>
28/12/2020	<p>Atualização do item XVI, pág. 8:</p> <p>De: XVI - Informações sobre a quantidade de produto acabado disponível e cronograma de disponibilização ao país;</p> <p>Para: XVI - Informações sobre a previsão da quantidade de produto acabado disponível para importação e/ou disponibilização;</p> <p>Atualização do item XIX, pág. 9:</p> <p>De: XIX - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) a ser assinado pelo paciente, o qual deve estar preenchido com os dados específicos da vacina que se pretende autorizar.</p> <p>Para: XIX - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) a ser assinado pelo paciente, o qual deve estar preenchido com os dados específicos da vacina que se pretende autorizar. Sugere-se utilizar o modelo disponibilizado pelo Governo do Reino Unido (disponível em: https://www.gov.uk/government/publications/covid-19-vaccination-consent-form-andletter-for-adults) ou outro modelo desenvolvido pela empresa.</p>
16/12/2020	<p>Atualização do item "3. Submissão", pág. 6:</p> <p>De: "Antes da submissão formal do pedido de autorização temporária, a requerente deverá agendar uma reunião de pré-submissão com a Anvisa, por meio da Gerência Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos (GGMED)".</p> <p>Para: "Antes da submissão formal do pedido de autorização temporária, a requerente poderá agendar uma reunião de pré-submissão com a Anvisa, por meio da Gerência Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos (GGMED)".</p>

1. INTRODUÇÃO

Considerando as disposições contidas na Lei n.º 6.360, de 23 de setembro de 1976, e no Decreto n.º 8.077, de 14 de agosto de 2013, acerca do sistema de vigilância sanitária a que ficam sujeitos os medicamentos;

Considerando a finalidade institucional da ANVISA de promover a proteção da saúde da população, bem como suas atribuições legais, conforme estabelecido no art. 6º e nos incisos III, VII e IX do art. 7º da Lei n.º 9.782, de 26 de janeiro de 1999;

Considerando que em 31 de janeiro de 2020, seguindo recomendação do Comitê de Emergência, a OMS declarou Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional (ESPII) para o 2019-nCoV;

Considerando que em 4 de fevereiro de 2020, foi publicada a Portaria nº 188, de 3 de fevereiro de 2020, que declarou Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional (ESPIN), em decorrência de casos suspeitos da Infecção Humana pelo novo Coronavírus (SARS- CoV-2);

Considerando a necessidade de constante aperfeiçoamento das atividades de vigilância sanitária em função do contexto epidemiológico internacional, bem como o objetivo de dar celeridade à disponibilização de produtos que possam auxiliar na prevenção, tratamento, alívio dos efeitos individuais e coletivos da pandemia da Covid-19, a Anvisa resolve estabelecer o **Guia sobre os requisitos mínimos para submissão de solicitação de autorização temporária de uso emergencial, em caráter experimental, de vacinas Covid-19.**

A Anvisa, como órgão regulador do Estado brasileiro, mantém o compromisso de atuar em prol dos interesses da saúde pública. Assim, a Agência está comprometida com o estabelecimento de diretrizes sanitárias para apoiar os esforços no enfrentamento da pandemia causada pelo novo Coronavírus. Neste contexto, a Anvisa emite o presente guia para orientar as empresas desenvolvedoras de vacinas sobre os requisitos mínimos para a solicitação de autorização de uso de emergencial para vacinas contra a COVID-19.

As recomendações constantes no presente Guia versam sobre os dados e informações imprescindíveis para apoiar a decisão da Anvisa para fins de emissão de uma autorização temporária de uso emergencial, em caráter experimental, de vacinas para prevenir a COVID-19 durante a vigência da emergência em saúde pública.

A pandemia decorrente do novo Coronavírus apresenta desafios extraordinários para a saúde e para todas as autoridades sanitárias do mundo. Até o momento, não há vacinas registradas pela Anvisa para prevenir a COVID-19, sendo que existem quatro vacinas autorizadas pela Anvisa para desenvolvimento de ensaios clínicos fase 3 no país, as quais foram desenvolvidas em diferentes plataformas tecnológicas, incluindo vetor de adenovírus, vírus inativado e RNA mensageiro.

Neste contexto, este Guia tem o objetivo de permanecer em vigor apenas durante a emergência de saúde pública relacionada à COVID-19, declarada pelo Ministério da Saúde do Brasil, em 31 de janeiro de 2020.

Este Guia está sendo implementado imediatamente após a sua publicação, mas permanece sujeito a comentários de acordo com as boas práticas regulatórias da Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Assim, esta orientação descreve as recomendações mínimas e atuais da Anvisa em relação aos dados e informações necessários para apoiar a emissão de uma Autorização Temporária de Uso de Emergencial no Brasil para uma vacina experimental para prevenir a COVID-19.

Assim, para a solicitação, a requerente deve apresentar dados de estudos não clínicos e clínicos, de qualidade, de boas práticas de fabricação e a estratégia de monitoramento, controle e as informações administrativas e regulamentares requeridas.

A avaliação da Anvisa para autorização temporária de uso emergencial será feita caso a caso, decidida pela Diretoria Colegiada. Para a decisão, a Anvisa considerará os dados apresentados, a população-alvo, as características do produto, os resultados dos estudos pré-clínicos e clínicos e a totalidade das evidências científicas disponíveis relevantes para o produto, ou seja, os resultados provisórios de um ou mais ensaios clínicos que atendam aos critérios de eficácia e segurança para o uso pretendido, devendo os benefícios da vacina superar seus riscos, de forma clara e convincente, considerando os critérios técnicos deste guia. Além disso, para a decisão da Anvisa, a empresa deve avaliar que as informações de fabricação e estabilidade são adequadas para garantir a consistência da qualidade da vacina, conforme requisitos técnicos atuais. Não obstante, a Anvisa poderá exigir o cumprimento de requisitos adicionais, considerando as características intrínsecas de cada vacina e a realidade nacional.

A empresa patrocinadora do ensaio clínico em execução no Brasil deve continuar a execução dos estudos e a coleta dos dados de forma controlada, pelo maior tempo possível, devendo atuar para a apresentação de um pedido de registro sanitário na Anvisa.

A Anvisa não considera que a disponibilidade de uma vacina COVID-19 por meio da autorização para o uso emergencial e temporário, por si só, é fundamento e justificativa para interromper o acompanhamento em um ensaio clínico em andamento. Um pedido de autorização de uso emergencial para a Anvisa deve incluir estratégias que serão implementadas pela requerente de forma a garantir que os ensaios clínicos em andamento da vacina sejam capazes de avaliar a segurança e eficácia a longo prazo.

Importante também que a empresa realize avaliação contínua dos benefícios e riscos em manter o uso da vacina na condição de autorização temporária e emergencial, bem como tenha um plano adequado para a coleta de dados de segurança e eficácia entre indivíduos vacinados sob a referida autorização.

A autorização de uso emergencial e temporária de uma vacina experimental contra a COVID-19 é restrita a um público alvo e pré-definido, ou seja, essa autorização não substitui o registro sanitário no Brasil.

A Anvisa esclarece que apenas o registro sanitário é o instrumento adequado que permitirá a ampliação do uso da vacina no Brasil, conforme as diretrizes para a garantia da qualidade, eficácia e segurança para esses produtos. Entretanto, a modalidade de uso emergencial e temporário poderá trazer benefícios a determinados e controlados grupos, como medida adicional para o enfrentamento da pandemia do novo Coronavírus.

O não cumprimento de requerimentos previstos neste guia devem ser previamente discutidos com a Anvisa e justificados com dados e evidências.

2. ESCOPO

O objetivo deste Guia é orientar as empresas quanto aos critérios técnicos mínimos e documentos necessários para submissão de solicitação de autorização temporária de uso emergencial, em caráter experimental, de vacinas COVID-19 para o enfrentamento da emergência de saúde pública de importância nacional decorrente do surto do novo coronavírus (SARS-CoV-2).

3. SUBMISSÃO

A submissão deve ser realizada por empresa devidamente regular perante a Anvisa.

O pedido de autorização temporária de uso emergencial, em caráter experimental, deve ser submetido à Anvisa por meio de código de assunto específico, ao qual devem ser anexados os relatórios dos dados disponíveis sobre qualidade, segurança e eficácia da vacina, além de relatório conclusivo que demonstre ser favorável a relação benefício-risco para o uso emergencial da vacina, nos termos estabelecidos neste Guia e regulamentações vigentes.

Antes da submissão formal do pedido de autorização temporária, a requerente deverá agendar uma reunião de pré-submissão com a Anvisa, por meio da Gerência Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos (GGMED), para apresentação sobre o desenvolvimento do processo de fabricação e desenvolvimento clínico da vacina de interesse e discussão de pontos sensíveis sobre o pedido. É necessário o envio de um *briefing* sobre os assuntos a serem tratados na reunião com antecedência de pelo menos dois dias da reunião.

A vacina deve preferencialmente possuir um Dossiê de Desenvolvimento Clínico de Medicamento (DDCM) anuído pela Anvisa e o ensaio clínico fase 3, pelo menos, em andamento e em condução no Brasil.

Quando a vacina COVID-19 não estiver sendo avaliada em ensaios clínicos conduzidos no Brasil, caberá à requerente apresentar a estratégia do patrocinador quanto à condução dos estudos clínicos, demonstrando a intenção de acompanhamento para a avaliação de eficácia e segurança dos participantes do estudo pivotal por pelo menos 1 ano, incluindo estratégia para avaliação de exacerbação da doença respiratória (RDE), e garantir que terá acesso aos dados gerados em sua totalidade, bem como demonstrar que os estudos pré-clínicos e clínicos foram conduzidos conforme as diretrizes aceitas nacional e internacionalmente (por exemplo, se foram seguidos os guias do ICH e se a vacina é produzida em país membro do PIC/s), e que os dados clínicos obtidos em outros países sejam aplicáveis à população brasileira (em termos étnicos, socioeconômicos e epidemiológicos).

Antes do protocolo, a requerente deve fazer uma apresentação para a Anvisa em reunião de pré-submissão abordando os aspectos já colocados neste guia.

A requerente deve comprometer-se a concluir o desenvolvimento da vacina em todos os aspectos, apresentar e discutir os resultados com a Anvisa e solicitar seu registro sanitário, desde que atendidos os requerimentos regulatórios, conforme legislação sanitária vigente.

Além disso, para a decisão da Anvisa, a empresa deve avaliar que as informações de cada etapa de fabricação e estabilidade são adequadas para garantir a qualidade da vacina. Não obstante, a Anvisa poderá exigir requisitos adicionais, considerando as características intrínsecas de cada vacina e a realidade nacional.

4. PÚBLICO-ALVO DA VACINA

A requerente indicará o público-alvo pretendido para a vacina a partir dos dados de segurança e eficácia disponíveis.

5. DOCUMENTOS A SEREM SUBMETIDOS

A requerente deve apresentar, minimamente, os seguintes dados, preferencialmente em formato CTD, para solicitação de autorização temporária de uso emergencial, em caráter experimental, de vacinas COVID-19. Espera-se que os dados e informações gerados para o uso emergencial sejam detalhados e que as requerentes sigam os guias técnicos nacionais assim como os internacionais vigentes e reconhecidos pela Anvisa, como os guias da Organização Mundial da Saúde, Food and Drug Administration – US-FDA, Agência Europeia de Medicamentos (EMA) e ICH.

- I - Descrição da vacina e seu uso pretendido;
- II - Histórico de interações prévias com a Anvisa;
- III - Descrição do status de aprovação internacional da vacina;

- IV - Justificativa para o uso emergencial da vacina considerando o contexto de saúde pública do país;
- V - Avaliação de risco demonstrando que a relação benefício-risco do uso emergencial da vacina é favorável;
- VI - Informações sobre qualidade e tecnologia farmacêutica, para substância ativa e produto terminado, incluindo pelo menos:
- a) Histórico, qualificação e controle de qualidade de bancos de células, de bancos de vírus e identificação de todos os materiais derivados de animais usados para cultura de células e vírus, incluindo caracterização do(s) antígeno(s) a ser(em) expresso(s), para vacinas que induzem a expressão de antígenos;
 - b) Plano de mitigação referente a potenciais agentes adventícios;
 - c) Caracterização da substância ativa;
 - d) Descrição detalhada de todo o processo de fabricação utilizado para a fabricação de lotes destinados ao uso emergencial, desde a etapa inicial de fabricação da substância ativa até a etapa final de fabricação do produto terminado, acompanhado de fluxograma, identificando parâmetros críticos de processo, atributos críticos de qualidade e testes dos controles em processo;
 - e) Histórico de desenvolvimento do processo produtivo e da estratégia de controle de qualidade e alterações introduzidas nos lotes de desenvolvimento, clínicos e comerciais, assim como dados de avaliação de comparabilidade de lotes produzidos com os diferentes processos de fabricação. Também devem ser fornecidos dados de liberação e de caracterização suplementares para avaliação do impacto das alterações nos atributos de qualidade e estudos de investigação, avaliação e definição de limites das impurezas na substância ativa e no produto terminado;
 - f) Lista tabular de todos os estudos clínicos e números de lotes de vacina usados em cada estudo, incluindo genealogia da substância ativa desde o banco mestre de células e banco de semente mestre, processos de fabricação e local de fabricação, bem como os Certificados de Análise (CoAs) para todos os lotes usados em estudos clínicos;
 - g) Qualificação/validação para todos os testes de liberação de controle de qualidade e estabilidade, incluindo os testes de pureza, identidade e potência da vacina, demonstrando que são adequados para a finalidade pretendida;
 - h) Plano de estabilidade incluindo testes indicativos de estabilidade e segurança da substância ativa e do produto terminado, dados de estabilidade disponíveis de todos os lotes de desenvolvimento, clínicos e comerciais. Dados para apoiar a estabilidade de curto prazo e da vacina em uso, refletindo as condições

- de armazenamento durante o transporte e distribuição às salas de vacina e cobrindo o tempo e condições desde a preparação da dose até a administração esperada;
- i) Especificações de qualidade acompanhadas de suas justificativas, com base no histórico de lotes produzidos, incluindo todos os lotes clínicos;
 - j) Dados de suporte da consistência da qualidade da vacina entre locais de fabricação, em caso de mais de um local de fabricação da substância ativa e/ou do produto terminado.
- VII - Relatório de estudos pré-clínicos de segurança e imunogenicidade;
- VIII - Relatório de imunogenicidade contendo os resultados dos parâmetros imunológicos avaliados nos estudos clínicos;
- IX - Relatórios do(s) estudo(s) clínico(s), que incluam os resultados da análise interina ou final de desfecho primário do(s) estudo(s) clínico(s) de fase 3 demonstrando, pelo menos, 50 % de eficácia, e o critério de sucesso estatístico deve ser que o limite inferior do intervalo de confiança (ajustado para alfa apropriado) seja maior que 30%, ou em caso de parâmetros alternativos, que estes tenham sido pré-aprovados pela Anvisa. Esses relatórios devem incluir minimamente:
- a Critérios de inclusão e exclusão.
 - b Descrição detalhada das características demográficas por braço do estudo e outras características importantes para a avaliação de eficácia e segurança, como presença e percentual de participantes com comorbidades, tratamentos concomitantes, uso permitido de outras vacinas.
 - c Descrição detalhada dos desfechos e de como foi feita a avaliação de cada desfecho no estudo, incluindo definição de caso de Covid-19 e escalas utilizadas para avaliação de gravidade, sintomas considerados para definir a necessidade de coleta de amostras para confirmação virológica, procedimentos para monitoramento de sintomas dos participantes, definição de períodos de dias, com máximos e mínimos, a partir do primeiro dia de sintomas para coleta de amostras para confirmação sorológica;
 - d Tempo médio de acompanhamento dos participantes após a administração do esquema completo de vacinação para a população de análise de segurança e de eficácia;
 - e Listagens de dados necessárias para apoiar as análises críticas como: resultados individuais de sorologia de base, diagnóstico prévio de Covid-19 com os resultados de testes realizados, resultados individuais dos desfechos de imunogenicidade, data de coletas, número de amostras coletadas e resultados para os testes para confirmação virológica da infecção por Sars-CoV-2 para todos os participantes que foram sintomáticos no estudo.
- X - Relatórios de validação dos ensaios bioanalíticos utilizados para avaliar os desfechos do estudo clínico de fase 3;
- XI - Dados de segurança acumulados dos estudos de fase 1 e 2, com foco nos eventos adversos graves, eventos adversos de interesse especial e casos graves de Covid-19, acompanhados das respectivas narrativas detalhadas, e o plano de monitoramento para detecção de eventos adversos tardios, justificando o período proposto;

XII - Dados de segurança dos estudos de fase 3 referentes a um seguimento mediano de, pelo menos, dois meses após a última imunização e estabelecimento de um perfil de segurança preliminar para eventos adversos graves e de interesse especial e para exacerbação da doença respiratória. Devem ser fornecidas as narrativas detalhadas dos eventos adversos graves, de interesse especial e casos graves de Covid-19;

XIII - Dados de eficácia e de segurança de análises de subgrupos por status de infecção prévia e por faixas etárias;

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.

XV - Informação sobre prazo de validade e cuidados de conservação da vacina e capacidade da requerente em manter tais condições até o seu uso;

XVI - Informações sobre a previsão da quantidade de produto acabado disponível para importação e/ou disponibilização;

XVII - Texto de bula e rotulagem, podendo ser utilizada como referência a Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 400, de 21 de julho de 2020;

XVIII - Plano de gerenciamento de riscos, para identificação de problemas decorrentes do uso da vacina e descrição de medidas a serem adotadas; e

XIX - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) a ser assinado pelo paciente, o qual deve estar preenchido com os dados específicos da vacina que se pretende autorizar. Sugere-se utilizar o modelo disponibilizado pelo Governo do Reino Unido (disponível em:

<https://www.gov.uk/government/publications/covid-19-vaccination-consent-form-and-letter-for-adults>) ou outro modelo desenvolvido pela empresa.

A Anvisa poderá, a qualquer momento, solicitar dados e informações adicionais que julgar necessários para comprovação de que o benefício do uso emergencial da vacina é favorável em relação aos riscos.

A empresa deverá informar quais são os documentos faltantes considerando a legislação específica para registro de vacinas no Brasil e discutir o impacto da ausência de tais documentos no Relatório de Avaliação de Benefício-Risco da vacina (item V). A periodicidade para o envio deste relatório será de 3 meses após a concessão da autorização temporária para uso emergencial, em caráter experimental, de vacinas Covid-19,

de acordo com as diretrizes estabelecidas no parágrafo único do Art. 18 da Instrução Normativa - IN nº 63/2020.

Para o caso de vacinas registradas ou aprovadas para uso emergencial em outros países, deve ser apresentado relatório técnico de avaliação emitido pelas respectivas autoridades reguladoras, quando disponível.

Para o caso de vacinas que não tenham todo ou parte de seu desenvolvimento clínico no Brasil, os protocolos de todos os estudos clínicos conduzidos com a vacina devem ser fornecidos.

Na rotulagem externa das vacinas deverá constar a expressão: " Uso Emergencial".

Para comprovação das Boas Práticas de Fabricação, os estabelecimentos envolvidos na fabricação da vacina devem atender aos requisitos de certificação da Resolução da Diretoria Colegiada-RDC nº 346, de 12 de março de 2020, que define os critérios e os procedimentos extraordinários e temporários para a certificação de boas práticas de fabricação para fins de registro e alterações pós-registro de insumo farmacêutico ativo, medicamento e produtos para saúde em virtude da emergência de saúde pública internacional do novo Coronavírus.

6. COMPROMISSO DA EMPRESA NO MONITORAMENTO

A requerente deverá:

- I - Verificar prazos de validade e estabelecer mecanismos para garantir condições gerais e manutenção da qualidade das vacinas.
- II - Prestar orientações aos serviços de saúde e pacientes sobre uso e cuidados de conservação da vacina, bem como sobre como notificar queixas técnicas e eventos adversos a elas relacionados;
- III - Criar mecanismos para a realização do monitoramento pós-distribuição e pós-uso da vacina pelos serviços de saúde e para que os casos de queixas técnicas e eventos adversos identificados sejam informados à Anvisa, por meio dos sistemas de informação adotados; e
- IV - Responsabilizar-se pelo recolhimento da vacina quando determinado pela Anvisa.

As empresas solicitantes da autorização de uso emergencial, em caráter experimental, deverão garantir que os profissionais de saúde que administram a vacina aprovada para uso emergencial sejam informados sobre os seguintes aspectos:

- I - Que a Anvisa autorizou o uso emergencial do produto (incluindo o nome da vacina e uma explicação sobre o uso pretendido); e
- II - Dos benefícios e riscos significativos e conhecidos e potenciais do uso emergencial da vacina, e até que ponto esses benefícios e riscos são desconhecidos.

As empresas solicitantes da autorização temporária de uso emergencial, em caráter experimental, deverão garantir que os pacientes sejam informados sobre os seguintes aspectos:

- I - Que a Anvisa autorizou o uso emergencial da vacina;
- II - Dos benefícios e riscos significativos e conhecidos e potenciais associados ao uso emergencial da vacina e até que ponto esses benefícios e riscos são desconhecidos;
- III - Que eles têm a opção de aceitar ou recusar a vacina aprovada para uso emergencial; e
- IV - De quaisquer alternativas disponíveis para a vacina e dos riscos e benefícios dessas alternativas.

O paciente ou, na sua impossibilidade, o seu representante legal, deve assinar Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), o qual deve estar complementado com os dados específicos da vacina objeto de autorização de uso emergencial.

A empresa requerente da autorização de uso emergencial, em caráter temporário, para vacinas Covid-19 destinadas ao uso durante a emergência de saúde pública de importância nacional, possui as mesmas obrigações sanitárias legais que os Detentores de Registro de Medicamentos quanto às ações de farmacovigilância definidas na RDC nº 406, de 22 de julho de 2020.

As comunicações de eventos adversos graves, relacionados às vacinas objeto deste Guia, devem ser realizadas à ANVISA em até 24 horas.

A notificação de eventos adversos deverá ser feita no sistema e-SUS Notifica. Na impossibilidade de acesso ao sistema, os notificadores deverão utilizar o VigiMed (<https://www.gov.br/anvisa/ptbr/assuntos/fiscalizacao-e-monitoramento/notificacoes/vigimed>) para realizar suas notificações (Instituições cadastradas deverão utilizar seu login e senha e as não cadastradas deverão utilizar o e-reporting - <https://primaryreporting.who-umc.org/Reporting/Reporter?OrganizationID=BR>).

A notificação de queixas técnicas deve ser realizada no Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária, disponível em versão eletrônica no endereço: <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm>.

7. PRAZOS

Para os casos de solicitação de autorização temporária de uso emergencial, em caráter experimental, de vacinas Covid-19 em condução de ensaios clínicos fase 3 no Brasil autorizados pela Anvisa, o prazo de análise da Anvisa será de até 10 (dez) dias.

Para os casos de solicitação de autorização temporária de uso emergencial, em caráter experimental, de vacinas Covid-19 sem condução de ensaios clínicos fase 3 no Brasil, o prazo de análise da Anvisa será de até 30 (trinta) dias.

Em caso de exigências técnicas, o prazo de análise será interrompido e as empresas terão um prazo de 48 horas para cumprimento. O prazo limite para apresentação de novos dados e de esclarecimentos será de três dias antes da finalização do prazo da Anvisa para uma resposta final sobre o pedido.

8. AUTORIZAÇÃO DE USO EMERGENCIAL

Os lotes das vacinas autorizadas para uso emergencial, em caráter experimental, só poderão ser liberados para uso após emissão do laudo de análise do lote pelo Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS), mediante realização das avaliações previstas na Resolução de Diretoria Colegiada – RDC nº 73, de 21 de outubro de 2008.

A qualquer tempo, a autorização temporária para uso emergencial poderá ser modificada, suspensa ou revogada pela Anvisa, por razões técnicas e científicas que alterem a relação risco/benefício ou com base nas informações provenientes do controle e do monitoramento das vacinas autorizadas para uso emergencial.

As condições de aprovação de cada autorização de uso emergencial, de caráter temporário, serão divulgadas em sítio eletrônico próprio.

9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), RESOLUÇÃO DE DIRETORIA COLEGIADA - RDC nº 73, DE 21 DE OUTUBRO DE 2008 - Dispõe sobre o Regulamento Técnico para procedimento de liberação de lotes de vacinas e soros hiperimunes heterólogos para consumo no Brasil e também para exportação.

Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), RESOLUÇÃO DE DIRETORIA COLEGIADA - RDC nº 406, de 22 de julho de 2020 - Dispõe sobre as Boas Práticas de Farmacovigilância para Detentores de Registro de Medicamento de uso humano, e dá outras providências.

Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), RESOLUÇÃO DE DIRETORIA COLEGIADA - RDC nº 346, de 12 de março de 2020, que define os critérios e os procedimentos extraordinários e temporários para a certificação de boas práticas de fabricação para fins de registro e alterações pós-registro de insumo farmacêutico ativo, medicamento e produtos para saúde em virtude da emergência de saúde pública internacional do novo Coronavírus.

Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), Instrução Normativa - IN nº 63/2020, que Dispõe sobre o Relatório Periódico de Avaliação Benefício-Risco (RPBR) a ser submetido à Anvisa por Detentores de Registro de Medicamento de uso humano.

Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), RESOLUÇÃO DE DIRETORIA COLEGIADA - RDC nº 400, de 21 de julho de 2020 - Define os critérios e os procedimentos extraordinários e temporários para a aplicação de excepcionalidades a requisitos específicos de rotulagem e bulas de medicamentos, em virtude da emergência de saúde pública internacional decorrente do novo Coronavírus.

World Health Organization. WHO CONSIDERATIONS FOR EVALUATION OF COVID19 VACCINES - Points to consider for manufacturers of COVID19 vaccines. 2020.

World Health Organization. Emergency Use Assessment and Listing Procedure (EUAL) for candidate vaccines for use in the context of a public health emergency. 2015.

Food and Drug Administration. Emergency Use Authorization of Medical Products and Related Authorities Guidance for Industry and Other Stakeholders. 2017.