



Ministério da Saúde
Gabinete do Ministro
Assessoria Parlamentar

OFÍCIO Nº 59/2020/ASPAR/GM/MS

Brasília, 06 de janeiro de 2020.

A Sua Excelência a Senhora
Deputada SORAYA SANTOS
Primeira-Secretária
Edifício Principal, sala 27
Câmara dos Deputados
70160-900 Brasília - DF

Assunto: Ofício 1^a Sec/RI/E/nº 963/2019

Senhora Primeira-Secretária,

Reporto-me ao expediente destacado na epígrafe, referente ao Requerimento de Informação nº 1735, de 13 de dezembro de 2019, para encaminhar as informações prestadas pelo órgão técnico deste Ministério.

Atenciosamente,

JOÃO GABBARDO DOS REIS
Ministro de Estado da Saúde substituto



Documento assinado eletronicamente por **João Gabbardo dos Reis, Ministro(a) de Estado da Saúde, Substituto(a)**, em 08/01/2020, às 16:38, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015; 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 **0012984390** e o código CRC **6C9F742B**.



Ministério da Saúde
Gabinete do Ministro
Assessoria Parlamentar

DESPACHO

ASPAR/GM/MS

Brasília, 06 de janeiro de 2020.

Ao Gabinete do Ministro

Assunto: **Requerimento de Informação nº 1735/2019 - Deputado Jesus Sérgio**

1. Trata-se de **Requerimento de Informação nº 1735/2019** (0012700740), de autoria do Deputado Jesus Sérgio, por meio do qual solicita informações ao Ministro de Estado da Saúde sobre os resultados de estudos e exames realizados para investigar as reações adversas apresentadas por 72 crianças após receberem dose da vacina anti-HPV em Rio Branco (AC).

2. Em resposta, encaminhe-se, para ciência e atendimento à solicitação da Primeira Secretaria da Câmara dos Deputados (0012700740), o **Despacho SVS/SVS** (0012895766) e **Anexos** (0012776899), (0012787973), da Secretaria de Vigilância em Saúde - SVS/MS.

LEONARDO BATISTA SILVA
Chefe da Assessoria Parlamentar



Documento assinado eletronicamente por **Leonardo Batista Silva, Chefe da Assessoria Parlamentar**, em 07/01/2020, às 20:05, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015; 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 **0012983854** e o código CRC **7E5DCB45**.

Esplanada dos Ministérios, Bloco G - Bairro Zona Cívico-Administrativa, Brasília/DF, CEP 70058-900
Site - saude.gov.br



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

ANEXO

**Subsídio acerca
dos resultados de
exames após
investigação de
suspeita de
eventos adversos
pós-vacinação e
após
recebimento
da vacina
papilomavírus
humano – HPV
em 72
adolescentes em
Rio Branco no
estado do
Acre.autoria do
Sr Jesus Sergio -
Câmara dos
Deputados**

Em atenção ao Requerimento de Informação nº 1735/2019 (0012546700), de 28 de novembro de 2019, de autoria do Sr Jesus Sergio - Câmara dos Deputados e Despacho que solicita informações ao Excelentíssimo Ministro da Saúde acerca dos resultados de estudos e exames realizados para investigar as reações adversas apresentadas por 72 crianças em Rio Branco (AC), após receberem dose da vacina HPV, a Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações (CGPNI) faz as seguintes considerações.

Graças ao progresso alcançado pelos países, a vacinação é uma das intervenções mais seguras, mais custo-efetivas e poderosas para proteger vidas e prevenir mortes. Ao longo dos anos, todos os países do mundo incorporaram um calendário de vacinação cada vez mais amplo em suas intervenções de saúde pública. A vacinação não só protege os indivíduos, mas também a comunidade, aumentando o nível geral de imunidade na população e, assim, minimizando a propagação de infecções, portanto, é vital que os profissionais de saúde aproveitem todas as oportunidades disponíveis para vacinar as pessoas.

No Brasil, as ações de vacinação são coordenadas pela Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações da Secretaria de Vigilância em

Saúde do Ministério da Saúde (CGPNI/DEIDT/SVS/MS), que é o órgão responsável por adquirir, distribuir e normatizar o uso dos imunobiológicos no país, tendo como componente prioritário garantir a utilização de vacinas de qualidade, aplicar e divulgar as boas práticas de imunização, monitorar os eventos adversos pós-vacinação (EAPV) e fortalecer alianças com os meios de comunicação com mensagens claras sobre as estratégias, prioridades e segurança da vacinação.

As vacinas, soros e imunoglobulinas são regularmente adquiridos pelo Ministério da Saúde (MS) e repassados às Secretarias Estaduais e essas às Secretarias Municipais de Saúde. Cabem as Coordenações Estaduais e Municipais de Imunizações, por sua vez, a distribuição do produto, manutenção da cadeia do frio e o mapeamento dos locais estratégicos para disponibilidade de imunobiológicos em geral, bem como a responsabilidade da oferta de produtos seguros para a população.

As vacinas são aplicadas a pessoas ou indivíduos saudáveis, de maneira que sua inocuidade e qualidade revestem-se de grande importância. Uma das ferramentas essenciais para o sucesso dos programas de imunização, mundialmente, é a avaliação (controle) da qualidade dos imunobiológicos. No Brasil, o órgão responsável por essa atividade é o Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS), unidade técnico-científica da Fundação Oswaldo Cruz, que está diretamente articulado com o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária e Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa).

Outro aspecto essencial na implementação de programas de imunização é uma adequada orientação das características das vacinas, seu benefícios, limitações e possíveis eventos adversos.

O Ministério da Saúde adota a vacina HPV quadrivalente (recombinante) – HPV4 que confere proteção contra HPV de baixo risco (HPV 6 e 11) e de alto risco (HPV 16 e 18) desde 2014. Essa vacina previne infecções pelos tipos virais presentes na vacina e, consequentemente, os cânceres causados pelo vírus HPV, incluindo o câncer do colo do útero e reduz a carga da doença. Tem maior evidência de proteção e indicação para pessoas que nunca tiveram contato com o vírus e o grupo alvo para vacinação são meninas de 9 a 14 anos e meninos de 11 a 14 anos. Além dessas indicações, recomenda-se o uso em pessoas de 9 a 26 anos portadoras de imunodeficiência (portadores de HIV, transplantados de medula óssea e órgãos sólidos e pacientes oncológicos), visto que os efeitos negativos do vírus HPV nessa população são mais graves.

Em relação aos questionamentos encaminhados a CGPNI esclarece:

a. Onde é fabricada a Vacina contra HPV?

- Atualmente, a produção da vacina HPV até a embalagem primária (envase em frasco-ampola) é realizada pela empresa Merck Sharp Dohme – MSD nos Estados Unidos e a embalagem secundária e envio ao Ministério da Saúde é realizada pelo Instituto Butantan em território nacional. Todas as plantas envolvidas neste processo são certificadas pela Anvisa e todos os lotes produzidos e entregues passam por testes de controle de qualidade e avaliação de critérios técnicos para liberação, assim como o controle de temperatura da rede de frio.

b) A vacina que produziu efeitos danosos à saúde, diagnosticados em 72 crianças em Rio Branco (AC) apresentou algum problema no lote? Foram feitos testes nesse sentido?

- Nenhum lote apresentou desvio de qualidade. Testes de controle de qualidade foram realizados pelo INCQS como atestado em documentos anexos.

c) Os problemas apresentados no Acre podem ter sido causados por má conservação durante o transporte do laboratório fabricante até a sala de vacinação?

- Não. Os processos realizados pelas Centrais de Rede de Frio Nacional são elaborados com rigor, em condições monitoradas e controladas, sendo que todas as unidades validam seus processos considerando as variáveis locais que possam interferir no processo. A temperatura é variável determinante no processo, uma vez que pode comprometer a potência imunogênica dos nossos produtos e a efetividade da imunização da população. Assim, ao longo da cadeia de frio, desde a instância nacional até a local, a temperatura é rigorosamente monitorada e controlada. Nas salas de preparo as temperaturas ambientes são controladas e o procedimento de montagem das caixas é precedido pela ambientação das bobinas e certificação da temperatura no interior da caixa. Os imunobiológicos são acomodados de forma padronizada no interior das caixas e o fechamento só é realizado após verificação e registro de temperatura na nota de fornecimento dos produtos. Durante o transporte, por amostragem, os volumes seguem com 'datalogger' (registrator de dados de temperatura) e no momento do recebimento a unidade verifica a temperatura de recebimento de cada volume recebido, de maneira a certificar-se da preservação da temperatura durante o transporte. Nas unidades (centrais de rede de frio e salas de vacinas) é prática diária, estabelecida em procedimento, o monitoramento diário da temperatura e os registros são realizados nos mapas de temperatura.

d) Em outros países há relatos de efeitos semelhantes aos que ocorreram no Acre. O que o Ministério da Saúde pretende fazer para evitá-los?

- Sim. Existem relatos de reações psicogênicas em massa na Colômbia, Japão, China, Dinamarca, Austrália. Ressalta-se que reações psicogênicas já foram relatadas com outras vacinas, ou seja, com o ato de vacinar ou qualquer procedimento que possa causar medo ou ansiedade.

e) No Japão em 2013 houve suspensão da promoção ativa de vacina contra o HPV. Lá a vacinação existe apenas para quem a solicita. O Brasil pretende adotar medida semelhante?

- Em relação a suspensão da Vacina HPV no Japão, cumpre informar que o Ministério da Saúde, Trabalho e Bem-Estar Social (MHLW) japonês solicitou, em 2013, a suspensão da promoção ativa de vacinas contra HPV após relatos não confirmados de eventos adversos, especialmente de casos de dor persistente e síndrome dolorosa regional complexa (CPRS) após mais de 8 milhões de doses de vacinas HPV distribuídas. A CPRS é uma condição dolorosa que surge em um membro, mais comum em extremidades, sendo traumas e estresses psicológicos os principais fatores desencadeantes. Doença, predominante em mulheres, cuja compreensão dos seus mecanismos fisiopatológicos é insuficiente, levando a diagnóstico e tratamentos muitas vezes insatisfatórios. É importante informar que a revisão desses casos por um comitê consultor de especialistas do Comitê Consultivo em Vacinação Segura da Organização Mundial da Saúde (GAVCS/OMS), não apontou para uma relação causal com a vacina, ressaltando-se que a vacina HPV não foi retirada do mercado japonês e a vacinação persiste sendo utilizada no país para quem a solicita. Cabe destacar um estudo, conduzido por Suzuki e Hosano, visando investigar qualquer associação potencial entre a vacina HPV e os sintomas relatados no Japão, cujos resultados foi publicado no Papillomavírus Research 2018;5:96-103, onde

não foi encontrado aumento significativo na ocorrência de nenhum dos 24 sintomas de vacinação pós-HPV relatados. A vacina foi associada ao aumento da chance de visitas hospitalares ajustadas à idade para "quantidade anormal de sangramento menstrual" (OR: 1,43, IC 95%: 1,13-1,82), "menstruação irregular" (OR: 1,29, IC 95%: 1,12- 1,49), "fortes dores de cabeça" (OR: 1,19, IC 95%: 1,02-1,39) e "quantidade anormal de sangramento menstrual" crônica e persistente (OR 1,41, IC 95%: 1,11-1,79). Nenhum sintoma influenciou significativamente a frequência escolar e não foi observado acúmulo de sintomas e os resultados sugerem não haver associação causal entre as vacinas HPV e os sintomas relatados. Portanto, o Brasil não pretende adotar esta medida por entender que não existe causalidade da patologia apresentada pelos adolescentes e a vacina HPV4.

f) Quais as providências que o Ministério da Saúde pretende adotar, especificamente no caso das crianças acreanas que apresentaram reações adversas?

- Entende-se por evento adverso pós-vacinação (EAPV) todo agravio à saúde relacionado *temporalmente* à vacinação, causado ou não pela vacina administrada. Esses eventos podem ser relacionados à composição da vacina, aos indivíduos vacinados, à técnica usada em sua administração, ou a coincidências com outros agravos. Entretanto, é necessário e imprescindível que relatos de EAPV sejam apreciados e analisados numa perspectiva adequada, sabendo-se que muitos deles consistem apenas em associações temporais (coincidentes) em que a vacina muitas vezes não é a responsável - uma grande frequência de quadros infecciosos e de natureza alérgica na população em geral acontece sem ou com vacinação. Portanto, é indispensável uma criteriosa avaliação clínica e laboratorial desses casos, para a busca rigorosa do diagnóstico etiológico (causal), com a finalidade de que o evento adverso não seja atribuído à vacina, sem fundamentação científica.

Em relação aos adolescentes do Acre, os 12 adolescentes que apresentaram supostas crises convulsivas pós vacina HPV, foram internados no Instituto de Psiquiatria e durante 15 dias foram exaustivamente avaliados clínica e laboratorialmente e realizado todos os exames de imagens, inclusive a videoencefalografia, conforme relatado abaixo.

g) Quais foram as conclusões dos exames realizados pelas crianças do Acre em São Paulo, por iniciativa do Ministério da Saúde?

- Diante do que já foi dito anteriormente é necessária e indispensável criteriosa avaliação clínico-laboratorial na busca de um diagnóstico etiológico definitivo, a fim de que relatos de EAPV sejam apreciados e analisados numa perspectiva adequada e não seja atribuída às vacinações a causalidade de doenças apresentadas pelos vacinados. Desta forma o Ministério da Saúde, por meio da Central Nacional de Regulação de Alta Complexidade – CNRAC (sistema que controla a regulação de procedimentos da alta complexidade no âmbito interestadual, a fim de garantir o acesso à população de estados com oferta de serviços ausentes ou insuficientes, permitindo o dimensionamento do fluxo migratório de pacientes entre as Unidades Federativas) disponibilizou recursos financeiros ao Estado de São Paulo, de forma a viabilizar o atendimento especializado aos adolescentes oriundos do Estado do Acre no Hospital das Clínicas - CNES 2078015, por não serem recursos previstos no 'teto MAC' de ambos os estados. Foram encaminhadas 12 adolescentes com suspeitas de EAPV com relatos de crises convulsivas, escolhidas pelos médicos assistentes acreanos, para o Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (IPq HC-FMUSP) para investigação e estabelecimento de diagnóstico definitivo diante dos quadros convulsivos com

características não epileptiformes apresentados.

Ressalta-se, portanto, que esses 12 adolescentes foram avaliados academicamente pela equipe especializada, com a realização de todos os exames clínicos, laboratoriais e de imagens necessários. Restando ainda quatro adolescentes a serem avaliados.

Resumo dos achados neurológicos:

- a) 02 (dois) pacientes (irmãos) com epilepsia generalizada genética/idiopática (provável epilepsia mioclônica juvenil) - (CID 10: G40.3)
- b) 01 (uma) paciente com malformação cerebral (heterotopia cortical em banda), sem epilepsia ativa, apesar do potencial risco para o futuro;
- c) 01 (uma) paciente com sequela de TCE (gliose do lobo temporal esquerdo), sem evidência de epilepsia no momento, com risco baixo.
- d) vários achados de exames sem correlação com o quadro apresentado, incluindo alterações de seios venosos.

Resumo dos achados psiquiátricos:

- a) Dez pacientes com doença psicogênica pós-vacinal de curso crônico, com apresentação clínica de crises não epilépticas psicogênicas - (CID 10: F44.5).

Transtornos dissociativos são fenômenos de natureza psicogênica, de difícil diagnóstico, caracterizados por sintomatologia em geral de natureza neurológica; porém, não têm correspondência com alterações em exames clínicos e complementares. O seu diagnóstico requer a exclusão de causas orgânicas potenciais, o que gera a necessidade de exames especializados de alta complexidade. Vale destacar que as reações psicogênicas são mais comuns no sexo feminino, tendo na adolescência um período comum para essas crises, conforme já descritos em situações ocorridas pós vacinações em outras localidades e situações.

Conclusão: nenhum dos achados neurológicos ou psiquiátricos tem relação causal biológica com a vacina do HPV.

Entretanto, após esclarecidos os diagnósticos desses casos, faz-se necessário tratamento adequado e acompanhamento contínuo. Neste momento, o Ministério da Saúde tem implementado esforços para cumprir seu dever institucional e sua obrigação objetiva de apoiar o ente estatal no cuidado desses adolescentes, em especial, no que tange ao atendimento e acompanhamento individualizados, inclusive identificando no país uma oferta adequada do serviço com equipe multidisciplinar com expertise no assunto para treinamento dos profissionais de saúde, porém cabendo ao Estado do Acre, segundo os princípios do Sistema Único de Saúde - SUS: **Universalidade**, a saúde é um direito de cidadania de todas as pessoas e cabe ao Estado assegurar este direito, sendo que o acesso às ações e serviços deve ser garantido a todas as pessoas, independentemente de sexo, raça, ocupação, ou outras características sociais ou pessoais e **Integralidade**: este princípio considera as pessoas como um todo, atendendo a todas as suas necessidades. Para isso, é importante a integração de ações, incluindo a promoção da saúde, a prevenção de doenças, o tratamento e a reabilitação. Juntamente, o princípio

de integralidade pressupõe a articulação da saúde com outras políticas públicas, para assegurar uma atuação intersetorial entre as diferentes áreas que tenham repercussão na saúde e qualidade de vida dos indivíduos.

Cumpre informar que a Secretaria Estadual de Saúde do Acre em conjunto com a Secretaria Municipal de Saúde, está em fase de conclusão de um plano para atendimento especial destes adolescentes, com a seleção de uma unidade de saúde de referência onde eles serão acompanhados, bem como atendidos nas demandas que se fizerem necessárias. O Ministério da Saúde apoiará com a realização de capacitações em conjunto com a equipe do IPq, treinando a equipe de profissionais que prestarão atendimento a estes adolescentes.

Ressalta-se ainda que, até o momento, não existe na literatura evidência científica de relatos de vacinas HPV ocasionarem as patologias apresentadas pelos adolescentes.

Para complementações e/ou adicionais esclarecimentos que, eventualmente, ainda se façam necessários, esta Coordenação-Geral coloca seu corpo técnico à disposição.

Wanessa Tenório Gonçalves Holanda de Oliveira
Coordenadora Geral do Programa Nacional de Imunizações – Substituta

Julio Henrique Rosa Croda
Diretor do Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis



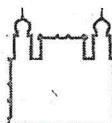
Documento assinado eletronicamente por **Wanessa Tenório Gonçalves Holanda De Oliveira, Coordenador(a)-Geral do Programa Nacional de Imunizações, Substituto(a)**, em 19/12/2019, às 09:25, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015; e art. 8º, da Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017.



Documento assinado eletronicamente por **Rodrigo Fabiano do Carmo Said, Diretor do Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis, Substituto(a)**, em 23/12/2019, às 23:29, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015; 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 **0012776899** e o código CRC **19DF3370**.

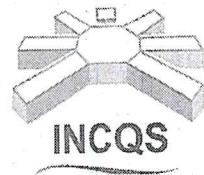


Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde



Laudo de Análise 2890.1P.0/2015

Número do protocolo: 002467

Modalidade de Análise: Orientação

Categoria de Produto: MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS

Programa Laboratorial: PNI - Programa Nacional de Imunização - Monitoramento

Produto: VACINA PAPILOMAVÍRUS HUMANO 6,11,16 E 18 (RECOMBINANTE)

Nome Comercial: VACINA PAPILOMAVÍRUS HUMANO 6,11,16 E 18 (RECOMBINANTE)

Tamanho do Lote: 745.719 FRASCOS

Doses: 01 DOSE

Quantidade Recebida: 02 FRASCOS

Data de Fabricação: 16/06/2014

Data de Validade: 16/06/2017

Número de lote: K024098

Registro: 1.0029.0171.002-6

Fabricante: MERCK & CO.,INC (WP)

Endereço: SUMNEYTOWN PIKE - WEST POINT - ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA

Importador: MERCK SHARP & DOHME FARMACÊUTICA LTDA.

Endereço: RUA 13 DE MAIO 815 - SOZAS - Campinas - São Paulo - BRASIL

CNPJ: 45.987.013/0001-34

Local de Coleta: CENADI

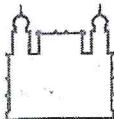
Requerente: CGPNI/SVS/MS

Endereço: SETOR DE AUTARQUIAS SUL - QUADRA 04 BL."N" 5º ANDA - Distrito Federal - BRASIL

Documento: NFM Nº 15000741

Data de Entrada: 18/08/2015

Descrição da Amostra: CAIXA CONTENDO 47 FRASCOS DO PRODUTO. APENSO PROTOCOLO DE PRODUÇÃO.



Laudo de Análise 2890.1P.0/2015

Unidade Analítica: DI - DEPARTAMENTO DE IMUNOLOGIA - 1 ensaio

Nome do Ensaio: ANÁLISE DE PROTOCOLO

Data de Início: 08/09/2015 Data Fim: 08/09/2015

Referência: European Pharmacopoeia 8.0. 2014

Valor de Referência: De acordo com a norma oficial

Resultado: De acordo com a norma oficial.

Conclusão do Ensaio: SATISFATÓRIO

Unidade Analítica: DFT - DEPARTAMENTO DE FARMACO-TOXICOLOGIA - 1 ensaio

Nome do Ensaio: ENDOTOXINA BACTERIANA

Data de Início: 28/09/2015 Data Fim: 28/09/2015

Referência: European Pharmacopoeia 7.2. 2011

Valor de Referência: < ou = 5 IU/dose humana ou 10 EU/mL

Metodologia: Método de coagulação em gel

Resultado: < 1,25 EU/mL

Conclusão do Ensaio: SATISFATÓRIO

Satisfatória em relação aos ensaios realizados. Este Laudo não pode ser utilizado em publicidade, propaganda ou para fins comerciais. Os resultados do mesmo referem-se exclusivamente à amostra analisada e atendem à modalidade de análise definida neste laudo.

Conclusão: SATISFATÓRIA

Em 20/10/2015,


Lilia Ribeiro Serodio
Coordenadora do NT-PB
Mat. Slape nº1634212-6
INCQS/FIOCRUZ

Missão:

Contribuir para a promoção e recuperação da saúde e prevenção de doenças, atuando como referência na área/pára as questões científicas e tecnológicas relativas ao controle da qualidade de produtos, ambientes e serviços vinculados à Vigilância Sanitária.

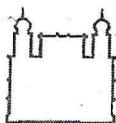


Sérgio Luiz da Silva
Vice-Diretor de Vigilância Sanitária
INCQS/FIOCRUZ

HARPYA 2.0.2060

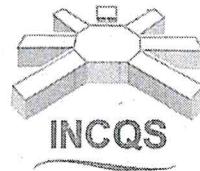
20/10/2015

Página 2 de 2



Ministério da Saúde
FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz

Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde



Laudo de Análise 3048.1P.0/2015

Número do protocolo: 002591

Modalidade de Análise: Orientação

Categoria de Produto: MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS

Programa Laboratorial: PNI - Programa Nacional de Imunização - Monitoramento

Produto: VACINA PAPILOMAVÍRUS HUMANO 6,11,16 E 18 (RECOMBINANTE)

Nome Comercial: VACINA PAPILOMAVÍRUS HUMANO 6,11,16 E 18 (RECOMBINANTE)

Tamanho do Lote: 734.695 FRASCOS

Doses: 01 DOSE

Quantidade Recebida: 02 FRASCOS

Data de Fabricação: 01/07/2014

Data de Validade: 01/07/2017

Número de lote: K026459

Registro: 1.0029.0171.002-6

Fabricante: MERCK SHARP & DOHME

Endereço: DIVISÃO DE MERCK & CO., INC., WEST POINT, PA. - E. - ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA

Importador: MERCK SHARP & DOHME FARMACÊUTICA LTDA.

Endereço: RUA 13 DE MAIO 815 - SOZAS - Campinas - São Paulo - BRASIL

CNPJ: 45.987.013/0001-34

Local de Coleta: CENADI

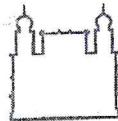
Requerente: CGPNI/SVS/MS

Endereço: SETOR DE AUTARQUIAS SUL - QUADRA 04 BL."N" 5º ANDA - Distrito Federal - BRASIL

Documento: NFM Nº 15000812

Data de Entrada: 31/08/2015

Descrição da Amostra: CAIXA CONTENDO 02 FRASCOS COM 0,5 mL, CADA, DO PRODUTO. APENSO PROTOCOLO DE PRODUÇÃO, ANÁLISE DE DOCUMENTAÇÃO.



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde



Laudo de Análise 3048.1P.0/2015

Unidade Analítica: DI - DEPARTAMENTO DE IMUNOLOGIA - 1 ensaio

Nome do Ensaio: ANÁLISE DE PROTOCOLO

Data de Início: 06/10/2015 Data Fim: 06/10/2015

Referência: European Pharmacopoeia 8.0. 2014

Valor de Referência: De acordo com a norma oficial

Resultado: De acordo com a norma oficial.

Conclusão do Ensaio: SATISFATÓRIO

Satisfatória em relação aos ensaios realizados. Este Laudo não pode ser utilizado em publicidade, propaganda ou para fins comerciais. Os resultados do mesmo referem-se exclusivamente à amostra analisada e atendem à modalidade de análise definida neste laudo.

Conclusão: SATISFATÓRIO

Em 13/10/2015,

Lilia Ribeiro Serodio

Coordenadora do NT-PB

Mat. Slape nº1634212-6

Missão:

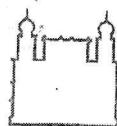
INCQS/FIOCRUZ

Contribuir para a promoção e reposição da saúde e prevenção de doenças, atuando como referência nacional para as questões científicas e tecnológicas relativas ao controle da qualidade de produtos, ambientes e serviços vinculados à Vigilância Sanitária.

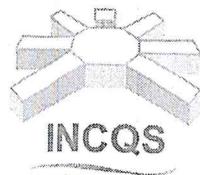
Sérgio Luiz da Silva
Vice-Diretor de Vigilância Sanitária

PO nº 09/2011

INCQS/FIOCRUZ



Ministério da Saúde
FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz
Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde



Laudo de Análise 4954.1P.0/2015

Número do protocolo: 003613

Modalidade de Análise: Orientação

Categoria de Produto: MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS

Programa Laboratorial: PNI - Programa Nacional de Imunização - Monitoramento

Produto: VACINA PAPILOMAVÍRUS HUMANO 6,11,16 E 18 (RECOMBINANTE)

Nome Comercial: VACINA PAPILOMAVÍRUS HUMANO 6,11,16 E 18 (RECOMBINANTE)

Tamanho do Lote: 757.467 FRASCOS

Doses: 01 DOSE

Quantidade Recebida: 02 FRASCOS

Data de Fabricação: 27/08/2014

Data de Validade: 27/08/2017

Número de lote: L030517

Registro: 1.0029.0171.002-6

Fabricante: MERCK SHARP & DOHME CORP.

Endereço: SUMNEYTOWN PIKE, 770 - WP78A-11 - WEST POINT - ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA - ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA

Importador: MERCK SHARP & DOHME FARMACÊUTICA LTDA.

Endereço: RUA 13 DE MAIO 815 - SOUZAS - Campinas - São Paulo - BRASIL

CNPJ: 45.987.013/0001-34

Local de Coleta: CENADI

Requerente: CGPNI

Endereço: SCS, Quadra 04, Bloco A, Edifício Principal, 4º andar - Brasília - Distrito Federal - BRASIL - CEP: 70304000

Documento: NFM Nº 15001047

Data de Entrada: 14/12/2015

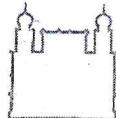
Descrição da Amostra:

CAIXA CONTENDO 02 FRASCOS COM 01 DOSE, CADA, DO PRODUTO. APENSO PROTOCOLO DE PRODUÇÃO. ANÁLISE DE DOCUMENTAÇÃO.

MARPTA Z.0.Z153

19/01/2016

Página 1 de 2

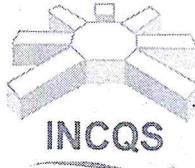


Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde



Laudo de Análise 4954.1P.0/2015

Unidade Analítica: DI - DEPARTAMENTO DE IMUNOLOGIA - 1 ensaio

Nome do Ensaio: ANÁLISE DE PROTOCOLO

Data de Início: 15/01/2016 Data Fim: 15/01/2016

Referência: European Pharmacopoeia 8.5. 2015

Valor de Referência: De acordo com a norma oficial.

Resultado: De acordo com a norma oficial.

Conclusão do Ensaio: SATISFATÓRIO

Satisfatória em relação aos ensaios realizados. Este Laudo não pode ser utilizado em publicidade, propaganda ou para fins comerciais. Os resultados do mesmo referem-se exclusivamente à amostra analisada e atendem à modalidade de análise definida neste laudo.

Conclusão: SATISFATÓRIO

Em 19/01/2016,

Lilia Ribeiro Serôdio
Lilia Ribeiro Serôdio
Coordenadora do NT-PB
Mat.Siape nº1634212-8
INCQS/FIOCRUZ

Missão:

Contribuir para a promoção e recuperação da saúde e prevenção de doenças, atuando como referência nacional para as questões científicas e tecnológicas relativas ao controle da qualidade de produtos, ambientes e serviços vinculados à Vigilância Sanitária.

Sérgio Lúcio da Silva
Sérgio Lúcio da Silva
Vice-Diretor de Vigilância Sanitária
PO nº 08/2011
INCQS/FIOCRUZ

HARPYA 2.0.2153

19/01/2016

Página 2 de 2

Av. Brasil 4365 Manguinhos 21040-900 Rio de Janeiro RJ Brasil

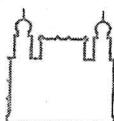
Tel.: 55 21 3865 5151 Fax: 55 21 2290 0915 e-mail: incqs@incqs.fiocruz.br

www.incqs.fiocruz.br

Este laudo não pode ser reproduzido sem autorização do emitente

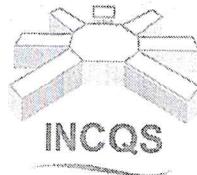
Anexo (0012787973)

SEI 25000.206711/2019-35 / pg. 18



Ministério da Saúde
FOICRUZ
Fundação Oswaldo Cruz

Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde



Laudo de Análise 2795.1P.0/2015

Número do protocolo: 002363

Modalidade de Análise: Orientação

Categoria de Produto: MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS

Programa Laboratorial: PNI - Programa Nacional de Imunização - Monitoramento

Produto: VACINA PAPILOMAVÍRUS HUMANO 6,11,16 E 18 (RECOMBINANTE)

Nome Comercial: VACINA PAPILOMAVÍRUS HUMANO 6,11,16 E 18 (RECOMBINANTE)

Tamanho do Lote: 507.840 FRASCOS AMPOLAS

Doses: 1 DOSE

Quantidade Recebida: 02 FRASCOS AMPOLAS

Data de Fabricação: 01/07/2014

Data de Validade: 01/07/2017

Número de lote: K026195

Registro: M.S Nº 1.0029.0171.002-6

Fabricante: MERCK SHARP & DOHME CORP.

Endereço: SUMNEYTOWN PIKE, 770 - WP78A-11 - WEST POINT - ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA - ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA

Import/Distrib: INSTITUTO BUTANTAN

Endereço: AV. VITAL BRASIL, 1500 - BUTANTAN-SP - São Paulo - BRASIL - CEP: 05503900

Local de Colheita: CENADI

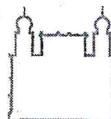
Requerente: CGPNI/SVS/MS

Documento: NFM Nº 15000699

Data de Entrada: 06/08/2015

Descrição da Amostra:

CAIXA CONTENDO 02 FRASCOS AMPOLAS COM 1 DOSE, CADA DO PRODUTO. APENAS PROTOCOLO DE PRODUÇÃO. OBS: ANÁLISE DE DOCUMENTAÇÃO



Laudo de Análise 2795.1P.0/2015

Unidade Analítica: DI - DEPARTAMENTO DE IMUNOLOGIA - 1 ensaio

Nome do Ensaio: ANÁLISE DE PROTOCOLO

Referência: European Pharmacopoeia 8.0. 2014

Valor de Referência: De acordo com à norma oficial

Resultado: De acordo com a norma oficial.

Conclusão do Ensaio: SATISFATÓRIO

Satisfatória em relação aos ensaios realizados. Este Laudo não pode ser utilizado em publicidade, propaganda ou para fins comerciais. Os resultados do mesmo referem-se exclusivamente à amostra analisada e atendem à modalidade de análise definida neste laudo

Conclusão: SATISFATÓRIA

Em 24/08/2015,

Cláudia Maria da Conceição
Coordenadora Adjunta do NT-PB
Mat.Siape nº 2211407-5
INCQS/FIOCRUZ

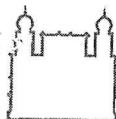
Sérgio Luiz da Silva
Vice-Diretor de Vigilância Sanitária

PO nº 08/2011

INCQS/FIOCRUZ

Missão:

Contribuir para a promoção e recuperação da saúde e prevenção de doenças, atuando como referência nacional para as questões científicas e tecnológicas relativas ao controle da qualidade de produtos, ambientes e serviços vinculados à Vigilância Sanitária.



Ministério da Saúde
FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz

Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde



Laudo de Análise 2859.1P.0/2015

Número do protocolo: 002470

Modalidade de Análise: Orientação

Categoria de Produto: MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS

Programa Laboratorial: PNI - Programa Nacional de Imunização - Monitoramento

Produto: SORO ANTIBOTRÓPICO (PENTAVALENTE)

Nome Comercial: SORO ANTIBOTRÓPICO (PENTAVALENTE)

Tamanho do Lote: 1.463 AMPOLAS

Doses: 01 DOSE

Quantidade Recebida: 31 AMPOLAS

Data de Fabricação: 02/2015

Data de Validade: 02/2018

Número de lote: 155106 E

Registro: 1.0407.0004.001-2

Fabricante: INSTITUTO VITAL BRAZIL

Endereço: RUA MAESTRO JOSÉ BOTELHO, 64 - VITAL BRAZIL - NITERÓI - Rio de Janeiro - BRASIL

CNPJ: 30.064.034/0001-00

Local de Coleta: CENADI

Requerente: CGPNI/SVS/MS

Endereço: SETOR DE AUTARQUIAS SUL - QUADRA 04 BL."N" 5º ANDA - Distrito Federal - BRASIL

Documento: NFM Nº 15001421

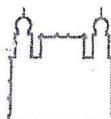
Data de Entrada: 18/08/2015

Descrição da Amostra: CAIXA CONTENDO 31 AMPOLAS COM 10 mL, CADA, DO PRODUTO. APENSO PROTOCOLO DE PRODUÇÃO.

MARCTA Z.U.ZIOZ

23/11/2015

Página 1 de 3



Laudo de Análise 2859.1P.0/2015

Unidade Analítica: DI - DEPARTAMENTO DE IMUNOLOGIA - 2 ensaios

Nome do Ensaio: ANÁLISE DE PROTOCOLO

Data de Início: 03/09/2015 **Data Fim:** 03/09/2015

Referência: Farmacopeia Brasileira. 5^a ed. 2010

Valor de Referência: De acordo com a norma oficial.

Resultado: De acordo com a norma oficial.

Conclusão do Ensaio: SATISFATÓRIO

Nome do Ensaio: POTÊNCIA DE SORO ANTIBOTRÓPICO

Data de Início: 03/09/2015 **Data Fim:** 03/09/2015

Referência: Farmacopeia Brasileira. 5^a ed. 2010

Valor de Referência: > ou = 5,0 mg/mL

Metodologia: POP INCQS Nº 65.3440.004

Resultado: 7,08 mg/mL

Por pertencer ao mesmo sublote das amostras 1003, 1004, 1005 e 1006/2015, consideramos o resultado do ensaio de potência das amostras referidas.

Conclusão do Ensaio: SATISFATÓRIO

Unidade Analítica: DM - DEPARTAMENTO DE MICROBIOLOGIA - 1 ensaio

Nome do Ensaio: ENSAIO DE ESTERILIDADE

Data de Início: 22/09/2015 **Data Fim:** 06/10/2015

Referência: Farmacopeia Brasileira. 5^a ed. 2010

Valor de Referência: Ausência de bactérias e fungos contaminantes

Metodologia: Técnica de filtração por membrana

Resultado: Ausência de bactérias e fungos contaminantes.

Conclusão do Ensaio: SATISFATÓRIO

Unidade Analítica: DQ - DEPARTAMENTO DE QUÍMICA - 1 ensaio

Nome do Ensaio: TEOR DE FENOL

Data de Início: 25/08/2015 **Data Fim:** 25/08/2015

Referência: Farmacopeia Brasileira. 5^a ed. 2010

Valor de Referência: < ou = 0,35 %

Metodologia: Espectrofotometria

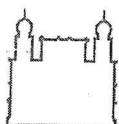
Resultado: < 0,35 %

Conclusão do Ensaio: SATISFATÓRIO

MARITA Z.U.ZIUS

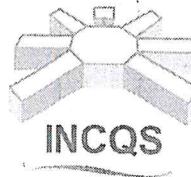
23/11/2015

Página 2 de 3



Ministério da Saúde
FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz

Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde



Laudo de Análise 2859.1P.0/2015

Observações: Excepcionalmente foi realizado o teste de endotoxinas bacterianas em substituição ao teste de pirogênio. Limite máximo: menor ou igual a 2,9 UE/mL; Resultado = 0,892 UE/mL (Satisfatório).

Satisfatória em relação aos ensaios realizados. Este Laudo não pode ser utilizado em publicidade, propaganda ou para fins comerciais. Os resultados do mesmo referem-se exclusivamente à amostra analisada e atendem à modalidade de análise definida neste laudo.

Conclusão: SATISFATÓRIA

Em 23/11/2015,

Lilia Ribeiro Serodio
Coordenadora do NT-PB
Mat. Síapse nº 1634212-8

INCQS/FIOCRUZ

Missão:

Contribuir para a promoção e recuperação da saúde e prevenção de doenças, atuando como referência nacional para as questões científicas e tecnológicas relativas ao controle da qualidade de produtos, ambientes e serviços vinculados à Vigilância Sanitária.

Eduardo Chaves Lira
Diretor
Matr.: 04626100
INCQS / FIOCRUZ



Laudo de Análise 146.1P.0/2016

Número do protocolo: 000104

Modalidade de Análise: Orientação

Categoría de Produto: MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS

Programa Laboratorial: PNI - Programa Nacional de Imunização - Monitoramento

Produto: VACINA PAPILOMAVÍRUS HUMANO 6,11,16 E 18 (RECOMBINANTE)

Nome Comercial: VACINA PAPILOMAVÍRUS HUMANO 6,11,16 E 18 (RECOMBINANTE)

Tamanho do Lote: 349.830 FRASCOS

Doses: 01 DOSE

Quantidade Recebida: 2 FRASCOS

Data de Validade: 09/02/2018

Número de lote: L041928

Registro: MS. Nº 1.0029.0171.002-6

Fabricante: MERCK SHARP & DOHME CORP.

Endereço: SUMNEYTOWN PIKE, 770 - WP78A-11 - WEST POINT - ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA - ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA

Importador: MERCK SHARP & DOHME FARMACÉUTICA LTDA.

Endereço: RUA 13 DE MAIO 815 - SOUZAS - Campinas - São Paulo - BRASIL

CNPJ: 45.987.013/0001-34

Local de Coleta: CENADI

Endereço: Rio de Janeiro - Rio de Janeiro - BRASIL

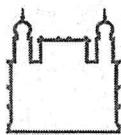
Requerente: CGPNI

Endereço: SCS, Quadra 04, Bloco A, Edifício Principal, 4º andar - Brasília - Distrito Federal - BRASIL - CEP: 70304000

Documento: NFM Nº 16000037

Data de Entrada: 14/01/2016

Descrição da Amostra: CAIXA CONTENDO 2 FRASCOS COM 0,5 mL, CADA, DO PRODUTO. APENSO PROTOCOLO DE PRODUÇÃO. OBS: ANÁLISE DE DOCUMENTAÇÃO.

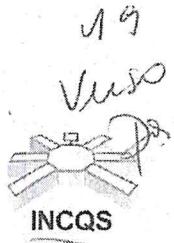


Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde



Laudo de Análise 90.1P.0/2017

Unidade Analítica: DI - DEPARTAMENTO DE IMUNOLOGIA - 1 ensaio

Nome do Ensaio: ANÁLISE DE PROTOCOLO

Data de Início: 27/01/2017 Data Fim: 14/02/2017

Referência	Valor de Referência
European Pharmacopoeia 8.0. 2014. Monografia 2441	De acordo com a norma oficial

Método: Análise de protocolo resumido de produção e controle (POP 65.3430.004)

Resultado: De acordo com a norma oficial.

Conclusão do Ensaio: SATISFATÓRIO

Satisfatório em relação aos ensaios realizados. Este Laudo não pode ser utilizado em publicidade, propaganda ou para fins comerciais. Os resultados do mesmo referem-se exclusivamente à amostra analisada e atendem à modalidade de análise definida neste laudo.

Conclusão: SATISFATÓRIO

Em 14/02/2017,


Lilia Ribeiro Serodio
Coordenadora do NT-PB
Mat. Série nº 1634212-3

Missão:

Contribuir para a promoção e recuperação da saúde e prevenção de doenças, atuando como referência nacional para as questões científicas e tecnológicas relativas ao controle da qualidade de produtos, ambientes e serviços vinculados à Vigilância Sanitária.


Eraldo Jorge Rabelo Matto
Coordenador dos Núcleos Técnicos
Mat. Série nº 0631022
INCQS/1634212



Laudo de Análise 236.1P.0/2017

Número do protocolo: 000130

Modalidade de Análise: Orientação

Categoria de Produto: MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS

Programa Laboratorial: PNI - Programa Nacional de Imunização - Monitoramento

Produto: VACINA PAPILOMAVÍRUS HUMANO 6,11,16 E 18 (RECOMBINANTE)

Tamanho do Lote: 361.460 FRASCOS

Doses: 01 DOSE

Quantidade Recebida: 02 FRASCOS

Data de Fabricação: 19/04/2016

Data de Validade: 19/04/2019

Número de lote: 160139

Registro: MS Nº 1.2234.0044.001-3

Fabricado por: MERCK SHARP & DOHME CORP.

Endereço: SUMNEYTOWN PIKE, 770 - WP78A-11 - WEST POINT - ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA - Estados Unidos Da América

Importador: INSTITUTO BUTANTAN

Endereço: AV. VITAL BRASIL, 1500 - BUTANTAN-SP - São Paulo - Brasil - CEP: 05503900

Local de Coleta: CENADI

Endereço: Rio de Janeiro - Rio de Janeiro - Brasil

Requerente: CGPNI

Endereço: SCS, Quadra 04, Bloco A, Edifício Principal, 4º andar - Brasília - Distrito Federal - Brasil - CEP: 70304000

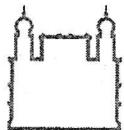
Documento: NFM Nº 17000054

Data de Entrada: 17/01/2017

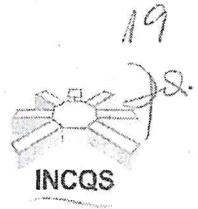
Hora de Recebimento (Horário Local): 14:05

Temperatura de Recebimento: 04°C

Descrição da Amostra: CAIXA CONTENDO 02 FRASCOS COM 01 DOSE DE 0,5 mL, CADA, DO PRODUTO. APENAS PROTOCOLO DE PRODUÇÃO.
ANALISÉ DE DOCUMENTAÇÃO.



Ministério da Saúde
FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz
Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde



Laudo de Análise 90.1P.0/2017

Número do protocolo: 000040

Modalidade de Análise: Orientação

Categoria de Produto: MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS

Programa Laboratorial: PNI - Programa Nacional de Imunização - Monitoramento

Produto: VACINA PAPILOMAVÍRUS HUMANO 6,11,16 E 18 (RECOMBINANTE)

Tamanho do Lote: 167.682 FRASCOS

Doses: 01 DOSE

Quantidade Recebida: 02 FRASCOS

Data de Fabricação: 25/04/2016

Data de Validade: 25/04/2019

Número de lote: 160138

Registro: MS Nº 1.2234.0044.001-3

Fabricado por: MERCK SHARP & DOHME CORP.

Endereço: SUMNEYTOWN PIKE, 770 - WP78A-11 - WEST POINT - ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA - Estados Unidos Da América

Importador: INSTITUTO BUTANTAN

Endereço: AV. VITAL BRASIL, 1500 - BUTANTAN-SP - São Paulo - Brasil - CEP: 05503900

Local de Coleta: CENADI

Endereço: Rio de Janeiro - Rio de Janeiro - Brasil

Requerente: CGPNI

Endereço: SCS, Quadra 04, Bloco A, Edifício Principal, 4º andar - Brasília - Distrito Federal - Brasil - CEP: 70304000

Documento: NFM Nº 17000006

Data de Entrada: 06/01/2017

Hora de Recebimento (Horário Local): 09:41

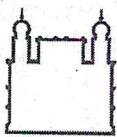
Temperatura de Recebimento: 03°C

Descrição da Amostra: CAIXA CONTENDO 02 FRASCOS COM 01 DOSE DE 0,5 mL, CADA, DO PRODUTO. APENSO PROTOCOLO DE PRODUÇÃO.
ANALISÉ DE DOCUMENTAÇÃO.

HARPYA 2.1.2440

14/02/2017

Página 1 de 2



Laudo de Análise 146.1P.0/2016

Unidade Analítica: DI - DEPARTAMENTO DE IMUNOLOGIA - 1 ensaio

Nome do Ensaio: ANÁLISE DE PROTOCOLO

Data de Início: 25/01/2016 Data Fim: 25/01/2016

Referência: European Pharmacopoeia 8.0. 2014. Monografia 2441

Valor de Referência: De acordo com a norma oficial

Metodologia: Análise de protocolo resumido de produção e controle (POP 65.3430.004)

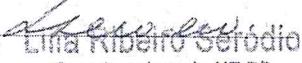
Resultado: De acordo com a norma oficial.

Conclusão do Ensaio: SATISFATÓRIO

Satisfatória em relação aos ensaios realizados. Este Laudo não pode ser utilizado em publicidade, propaganda ou para fins comerciais. Os resultados do mesmo referem-se exclusivamente à amostra analisada e atendem à modalidade de análise definida neste laudo.

Conclusão: SATISFATÓRIO

Em 26/01/2016,



Lívia Ribeiro Soárez

Coordenadora do NT-PB
Mat.Slape nº1634212-8

Missão:

INCQS/FIOCRUZ

Contribuir para a promoção e recuperação da saúde e prevenção de doenças, atuando como referência nacional para as questões científicas e tecnológicas relativas ao controle da qualidade de produtos, ambientes e serviços vinculados à Vigilância Sanitária.



Sérgio Luiz da Silva
Vice-Diretor de Vigilância Sanitária
PO nº 08/2011
INCQS/FIOCRUZ

