ANVISA
Agência Nacional de Vigilância Sanitária

VOTO Nº 264/2024/SEI/DIRE2/ANVISA

Processo nº 25351.825142/2024-17
Expediente nº 1673203/24-8

Analisa o pedido de excepcionalidade protocolado pelo Instituto Butantan em que solicita a importação e distribuição excepcional de lotes da vacina varicela (atenuada) com embalagem internacional, contendo bula e rotulagem no idioma espanhol, para fornecimento exclusivo ao Ministério da Saúde.

Área responsável: Segunda Diretoria

Relator: Meiruze Sousa Freitas

1. **Relatório**

Trata-se do pedido de excepcionalidade protocolado pelo Instituto Butantan, por meio do OFÍCIO ARE Nº 335/2024 (3272475) e formalizado pelo Ministério da Saúde por meio do Ofício 2847/2024/SVSA/MS (3306141), para importação e distribuição excepcional de lotes da vacina Varicela (atenuada), registrada pelo Instituto Butantan, registro n° 122340051, com embalagem internacional contendo bula e rotulagem no idioma espanhol, para fornecimento exclusivo ao Ministério da Saúde.

A empresa declara no presente pedido que, diante da solicitação do Ministério da Saúde e a fim de cumprir com o Contrato nº 314/2024, em que o Instituto Butantan ficará responsável por 100% do fornecimento da referida vacina ao Ministério da Saúde, cuja primeira remessa de entrega está prevista para janeiro de 2025, se faz necessária a importação de lotes da referida vacina com bula e embalagem no idioma espanhol, conforme:

Vacina com 10 Frascos-Ampola de dose de 0.5 mL:

Origem	Lote	Data de Fabricação	Data de Validade	Quantidade
Estados Unidos	Y017334	17/out/24	17/out/26	3.600
Estados Unidos	Y017335	17/out/24	17/out/26	2.535
Estados Unidos	Y017336	17/out/24	17/out/26	2.875
Estados Unidos	Y017536	21/out/24	21/out/26	3.572
Estados Unidos	Y017537	21/out/24	21/out/26	2.854
Estados Unidos	Y017538	21/out/24	21/out/26	3.457
Estados Unidos	Y017539	21/out/24	21/out/26	2.832
Estados Unidos	Y017917	28/out/24	28/out/26	2.373
Estados Unidos	Y017918	28/out/24	28/out/26	2.868
Estados Unidos	Y017919	28/out/24	28/out/26	1.177
Estados Unidos	Y017920	28/out/24	28/out/26	2.842
Estados Unidos	Y017921	28/out/24	28/out/26	3.587
Estados Unidos	Y018364	05/nov/24	05/nov/26	1.558
				36.130

Vacina com 10 Frascos-ampola de dose de 0,7 mL:

Origem	Lote	Data de Fabricação	Data de Validade	Quantidade
Estados Unidos	Y015360	06/jan/24	05/jan/27	20.016
Estados Unidos	Y018149	09/jan/24	08/jan/27	16.114
				36.130

No presente pedido de excepcionalidade, a empresa declara que essa medida seria temporária e extraordinária para os lotes listados alocados para distribuição exclusivamente para o Ministério da Saúde, visa acelerar a disponibilidade, o acesso e a maior cobertura durante a campanha de vacinação contra a Varicela em 2025.

O Instituto Butantan ressalta que está se mobilizando para que as próximas importações de 2025 ocorram com os produtos em sua embalagem totalmente em português e conforme o registro do Instituto Butantan concedido em 2023. Porém, para atendimento desta entrega, necessita importar o quantitativo na condição acima mencionada mediante a esta autorização excepcional.

Desta forma, justifica-se o pedido de excepcionalidade.

Esse foi o relatório, passo à análise.

2. **Análise**

A vacina Varicela (atenuada), objeto deste pedido de excepcionalidade, está indicada para a imunização ativa para a prevenção contra a Varicela e pode ser utilizado por crianças a partir de 12 meses de idade e adultos, conforme as seguintes posologias:

- Crianças de 12 meses a 12 anos de idade: devem receber uma dose de 0,5 mL administrada por via subcutânea. Se uma segunda dose for administrada, deverá ter um intervalo mínimo de 3 meses entre as doses.

- Adolescentes a partir de 13 anos e adultos: devem receber uma dose de 0,5 mL administrada por via subcutânea na data eleita e uma segunda dose de 0,5 mL após 4 a 8 semanas.

Para análise desse pleito é importante contextualizar que a varicela é uma doença altamente contagiosa, principalmente entre crianças, e a vacinação é oferecida pelo Ministério da Saúde em duas doses: a primeira aos 12 meses e a segunda aos 4 anos.

A varicela é transmitida facilmente de um indivíduo para outro e, anualmente, milhões de pessoas no mundo são infectadas, mais frequentemente crianças entre 5 e 9 anos de idade. O contágio acontece por meio do contato com o líquido da bolha ou pela tosse, espirro, saliva ou por objetos contaminados pelo vírus, ou seja, contato direto ou de secreções respiratórias. Indiretamente, é transmitida por meio de objetos contaminados com secreções de vesículas e membranas mucosas de pacientes infectados. Raramente, a catapora (varicela) é transmitida por meio de contato com lesões de pele. O período de incubação do vírus Varicela, causador da Catapora, é de 4 a 16 dias. A transmissão se dá entre 1 a 2 dias antes do aparecimento das lesões de pele e até 6 dias depois, quando todas as lesões estiverem na fase de crostas. Uma vez que a pessoa foi infectada, podem se passar 2 a 3 semanas antes de aparecerem os sintomas. Sua ocorrência é mais frequente em crianças, com pico de incidência entre o final do inverno e o começo da primavera.

As principais complicações da catapora, nos casos severos ou tratados inadequadamente, são:

- encefalite;
- pneumonia;
- infecções na pele e ouvido.

A enfefalite é uma inflamação aguda no sistema nervoso central, que provoca a inflamação do cérebro. Se não for tratada, pode ser fatal. Afeta principalmente bebês, crianças e adultos com o sistema imunológico comprometido.

Pessoas com catapora não devem ter contato com recém-nascidos, mulheres grávidas ou qualquer indivíduo que esteja com a imunidade baixa (como pessoas com AIDS ou que estejam realizando quimioterapia), já que a doença pode ser mais grave nestes grupos.

Quanto à situação epidemiológica, de acordo com os dados do Ministério da Saúde, no período de 2015 a 2024, foram notificados 335.641 casos de varicela no Brasil. A região Sudeste notificou o maior número com 138.718 (30,9 %) casos, seguido da região Sul com 120.118 (26,8%) casos, enquanto a região Norte registrou o menor número de notificações, com 38.306 (8,5%) casos. Neste período, a média anual de casos notificados foi de 33.564 casos.

A análise das internações pelo SUS, por faixa etária, demonstra que que os maiores números de internações se concentram na faixa etária de 60 a 69 anos de idade com 5.902 (12,9%) internações, 70 a 79 anos com 5.827 (12,7%) internações e a população dos maiores de 80 anos de idade com 5.805 (12,6%). Embora o maior número absoluto de hospitalizações seja observado entre idosos, grupo em que se espera o maior número de casos da doença, proporcionalmente, os adultos apresentam maior risco de evoluir com complicações, hospitalização e óbito.

Com a introdução da vacina tetra viral (sarampo, caxumba, rubéola e varicela) no Calendário Nacional de Vacinação em 2013 para crianças de 15 meses de idade, houve uma redução considerável do número de internações no SUS [1].

Feita essa contextualização, passamos às considerações sobre o risco sanitário de se autorizar a importação e distribuição da presente vacina com rotulagem e bula em idioma estrangeiro (espanhol), ou não autorizar o presente pleito, assumindo a consequência de deixar de aplicar a referida vacina ainda no mês de janeiro de 2025.

Neste cenário, a Anvisa deve buscar um equilíbrio entre a observância das normas estabelecidas e a proteção da saúde pública diante de circunstâncias excepcionais. Este caso em particular exige a avaliação cuidadosa dos riscos e benefícios, levando em conta os seguintes aspectos:

- A vacina Varicela (atenuada), objeto do presente pedido de excepcionalidade, destina-se à imunização ativa para a prevenção da varicela. Sua indicação contempla crianças a partir de 12 meses de idade e adultos, seguindo as orientações de posologia estabelecidas. Essa vacina desempenha um papel crucial na proteção contra a varicela, especialmente em populações suscetíveis, reduzindo os riscos associados a essa doença viral contagiosa;
- A vacinação em janeiro de 2025 é uma necessidade estratégica para mitigar o aumento de casos e agravos associados à varicela.
- A não disponibilização da vacina nesse período pode implicar em impactos severos à saúde pública, especialmente em grupos de risco;
- Embora a RDC rº 768/2022 e RDC 47/2009 estabeleçam requisitos claros para rotulagem e bula, a análise do risco real dessa flexibilização deve considerar, por exemplo, as medidas de suporte, como a distribuição de materiais informativos em português;
- Em situações extraordinárias, a aplicação das normas deve ser interpretada de maneira a atender à proteção e promoção da saúde de forma proporcional ao risco envolvido. Nesse caso, há precedentes para flexibilizações motivadas tecnicamente,

devidamente documentadas e justificada; e
- A flexibilização da rotulagem não comprome a qualidade, segurança e eficácia da vacina, destaca-se que os lotes importados, sua logística e as condições de armazenamento devem ser assegurados.

Além disso, é fundamental evitar o desabastecimento de vacinas no Brasil, garantindo a continuidade da oferta para atender às demandas da população. Dada a extensão territorial e a complexidade logística deste imenso país, qualquer interrupção no fornecimento pode comprometer a distribuição eficiente e a imunização em tempo hábil, especialmente em regiões mais remotas. A manutenção de um estoque regular e uma logística bem coordenada são essenciais para preservar a saúde pública e a eficácia das campanhas de vacinação.

Importante considerar que a Anvisa tem a missão de promover e proteger a saúde da população, o que inclui favorecer o acesso a vacinas eficazes, seguras e de qualidade. Por meio de suas decisões regulatórias, a Agência busca equilibrar o rigor técnico com a agilidade necessária para atender às demandas emergenciais e aos desafios de saúde pública. Esse compromisso é essencial para garantir que as vacinas cheguem à população de forma rápida e dentro dos padrões sanitários estabelecidos, contribuindo para o fortalecimento do Programa Nacional de Imunizações e para a proteção da saúde coletiva.

Não obstante, a Lei nº 9.782/1999 conferem à Anvisa a competência para atuar em circunstâncias excepcionais, desde que a ação seja devidamente motivada, proporcional e transparente, visando à proteção da saúde pública e preservação da dignidade humana.

A importação, distribuição e uso da vacina com rotulagem e bula em espanhol não apresentam riscos sanitários significativos e a não autorização implica em agravos mais severos à saúde pública, a autorização excepcional, acompanhada das medidas mitigatórias, é a decisão mais alinhada aos princípios constitucionais e à missão institucional da Anvisa.

A adoção de medidas e decisões extraordinárias só deve ocorrer quando houver **inquestionável interesse público e de saúde pública**. Esse princípio orienta ações que se desviem do curso ordinário das normas apenas em circunstâncias excepcionais, sempre com base em princípios e valores legais. Essa abordagem garante que decisões fora do padrão regulatório sejam fundamentadas em necessidades legítimas e urgentes, assegurando o equilíbrio entre flexibilidade regulatória e proteção da saúde da população.

DO PEDIDO DE EXCEPCIONALIDADE

A vacina Varicela (atenuada), está registrada sob nº 122340051 cujo detentor é o Instituto Butantan, com as seguintes apresentações:

- 1350 UFP PO LIOF SOL INJ CT FA VD INC + FA VD INC DIL X 0,7 ML – validade de 24 meses

- 1350 UFP PO LIOF SOL INJ CT 10 FA VD INC + 10 FA VD INC DIL X 0,7 ML – validade de 24 meses

- 1350 UFP PO LIOF SOL INJ CT 10 FA VD INC + CT 10 FA VD INC DIL X 0,7 ML – validade de 24 meses

O pedido em tela se dá com o intuito de atender a demanda o Ministério da Saúde de modo a propiciar a continuidade da campanha de vacinação contra a Varicela no ano de 2025, com a vacina atualizada, conforme declarado pelo Ministério da Saúde no OFÍCIO Nº 2847/2024/SVSA/MS (3306141).

No contexto do uso da vacina em questão, ressalta-se que se trata de um produto de uso restrito aos estabelecimentos de saúde autorizados para aplicação de vacinas, na forma de solução injetável, para ser administrado por profissional de saúde.

Considerando todo o cenário epidemiológico da doença, bem como o pedido em tela que visa disponibilizar a referida vacina com materiais de embalagem e bula no idioma espanhol, para fornecimento imediato ao Ministério da Saúde, pode-se concluir que o benefício da aprovação da importação excepcional supera os possíveis riscos envolvidos.

A GGFIS manifestou sobre o presente pleito por meio da Nota Técnica nº 91/2024/SEI/COINS/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA (3281305), que concluiu:

"Considerando que o risco envolvido na utilização da embalagem internacional é mínimo para a segurança na utilização do produto (único no PNI) e que autorização similar já teria sido concedida anteriormente, entendemos que não haveria óbice para atendimento do pedido, considerando as informações de responsabilidade desta GGFIS."

A GGBIO manifestou por meio do Despacho nº 349/2024/SEI/GPBIO/GGBIO/DIRE2/ANVISA (3293579), fornecendo as informações sobre o registro da vacina e sugerindo que o IB adote medidas de mitigação de risco para os lotes importados em idioma estrangeiro.

A CBRES manifestou sobre o pleito por meio da Nota Técnica nº 70/2024/SEI/CBRES/GGMED/DIRE2/ANVISA (3321456), de forma favorável e sugerindo algumas medidas de mitigação de risco.

Cabe citar que demandas semelhantes que já foram objeto de deliberação pela Diretoria Colegiada por meio dos processos SEI nº 25351.901816/2024-89, 25351.925304/2023-27, 25351.926139/2022-40, 25351.900798/2023-37, 25351.909156/2022-12 e 25351.900890/2024-88.

Sendo esta a análise do pleito em questão.

3. **Voto**

Diante do exposto, Voto pela **APROVAÇÃO** da solicitação de importação excepcional pelo Instituto Butantan, da vacina Varicela (atenuada), registrada sob o número 122340051, com embalagem internacional e bula no idioma espanhol, para fornecimento exclusivo ao Ministério da Saúde, nos seguintes quantitativos e lotes:

Vacina com 10 Frascos-Ampola de dose de 0.5 mL:

Origem	Lote	Data de Fabricação	Data de Validade	Quantidade
Estados Unidos	Y017334	17/out/24	17/out/26	3.600
Estados Unidos	Y017335	17/out/24	17/out/26	2.535
Estados Unidos	Y017336	17/out/24	17/out/26	2.875
Estados Unidos	Y017536	21/out/24	21/out/26	3.572
Estados Unidos	Y017537	21/out/24	21/out/26	2.854
Estados Unidos	Y017538	21/out/24	21/out/26	3.457
Estados Unidos	Y017539	21/out/24	21/out/26	2.832
Estados Unidos	Y017917	28/out/24	28/out/26	2.373
Estados Unidos	Y017918	28/out/24	28/out/26	2.868
Estados Unidos	Y017919	28/out/24	28/out/26	1.177
Estados Unidos	Y017920	28/out/24	28/out/26	2.842
Estados Unidos	Y017921	28/out/24	28/out/26	3.587
Estados Unidos	Y018364	05/nov/24	05/nov/26	1.558
				36.130

Vacina com 10 Frascos-ampola de dose de 0,7 mL:

Origem	Lote	Data de Fabricação	Data de Validade	Quantidade
Estados Unidos	Y015360	06/jan/24	05/jan/27	20.016
Estados Unidos	Y018149	09/jan/24	08/jan/27	16.114
				36.130

Para esta aprovação reforço que o Instituto Butantan, como forma de minimização de risco, em conformidade com a Resolução RDC nº 768, 2022, deverá:

- informar ao Ministério da Saúde e a ANVISA, o número dos lotes e prazos de validade que serão importados, com a rotulagem em espanhol;

- somente disponibilizar os lotes da vacina aos serviços de saúde e aos profissionais de saúde responsáveis juntamente com o Comunicado contendo todas as Instruções de diluição e aplicação em português;

- Juntamente com os lotes objeto desta solicitação, devem ser enviados vias físicas do comunicado e da bula ao profissional de saúde, em idioma português, de modo que as UBSs que tenham problemas de conectividade possam acessar os documentos.

- mantenha atualizado para consulta em seu portal eletrônico a listagem de lotes, prazos de validade, modelos de rotulagem e bula no idioma em português;

- adequar a rotulagem da vacina em conformidade com o aprovado no registro pela ANVISA, para as próximas entregas ao Ministério da Saúde.

Sendo este o Voto que submeto a apreciação pela Diretoria Colegiada.

Por fim solicito a inclusão em Circuito Deliberativo.

REFERÊNCIAS:
[1] Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-z/c/catapora-varicela/situacao-epidemiologica Acessado em 07/12/2024.
[2] CONSTITUTION OF THE WORLD HEALTH ORGANIZATION. Disponível em: https://apps.who.int/gb/bd/PDF/bd47/EN/constitution-en.pdf?ua=1. Acessado em 19/01/2023.
[3] Lei 8078 de 11 de setembro de 1990. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l8078compilado.htm#:~:text=LEI%20N%C2%BA%208.078%2C%20DE%2011%20DE%20SETEMBRO%20DE%201990.&text=Disp%C3%B5e%20sobre%20a%20prote%C3%A7%C3%A3o%20do%20consumidor%20e%20d%C3%A1%20outras%20providi%C3%AAncias.&text=Art.,da%20Constitui%C3%A7%C3%A3o%20Federal%20e%20art. Acessado em 19/01/2024.
[4] Boas Práticas de Avaliação (BPA): melhores práticas documentadas de revisão para qualquer aspecto relacionado ao processo, formato, conteúdo e gerenciamento de uma avaliação técnica de dossiês técnicos.
[5] Diretrizes das Boas Práticas Regulatórias (BPR): legalidade, consistência, independência, imparcialidade, proporcionalidade, flexibilidade, clareza, eficiência e transparência.
[6] Lei n. 9.784, de 29 de janeiro de 1999. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l9784.htm#:~:text=Regula%20o%20processo%20administrativo%20no%20%C3%A2mbito%20da%20Administra%C3%A7%C3%A3o%20P%C3%BAblica%20Federal.&text=Art.,cumprimento%20dos%20fins%20da%20Administra%C3%A7%C3%A3o. Acessado em 19/01/2024.
[7] Maria Sylvia Zanella Di Pietro. Direito Administrativo. 2009.
[8] Celso Antônio Bandeira de Mello. Curso de Direito Administrativo. 2005.

Documento assinado eletronicamente por **Meiruze Sousa Freitas, Diretora**, em 07/12/2024, às 15:46, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020 http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2019-2022/2020/decreto/D10543.htm

A autenticidade deste documento pode ser conferida no site

https://sei.anvisa.gov.br/autenticidade, informando o código verificador **3323254** e o código CRC **A2632597**.