

Analisa o pedido de excepcionalidade protocolado pela empresa Takeda Pharma para importação excepcional de 39 lotes (totalizando 1.325.670 doses) da vacina Qdenga® (vacina dengue 1, 2, 3 e 4 (atenuada)) com embalagem e bula no idioma inglês e sem o carimbo de "venda proibida ao comércio" para fornecimento ao Ministério da Saúde.

Área responsável: CBRES, GGBIO e GGFIS

Relator: Meiruze de Sousa Freitas

## 1. RELATÓRIO

Trata-se do pedido de excepcionalidade protocolado pela empresa Takeda Pharma, por meio da Carta 2761832, para importação excepcional de 39 lotes (totalizando 1.325.670 doses) da vacina Qdenga® (vacina dengue 1, 2, 3 e 4 (atenuada)) com embalagem e bula no idioma inglês e sem o carimbo de "venda proibida ao comércio" para fornecimento ao Ministério da Saúde.

A empresa declara no presente pedido que, diante da solicitação do Ministério da Saúde e na tentativa de atender a demanda com urgência, a Takeda ratificou que tem a disponibilidade para a antecipação do fornecimento de 1.325.670 (um milhão e trezentas e vinte cinco mil e seiscentas e setenta) doses da vacina Qdenga®, com prazo de validade próximo a data de vencimento do produto, fornecidas sem custo com o objetivo de viabilizar o início da campanha de vacinação em fevereiro de 2024.

A incorporação da vacina contra a dengue, Qdenga®, no Sistema Único de Saúde (SUS) foi aprovada em 21/12/2023 e conforme calendário divulgado pelo Ministério da Saúde, a primeira entrega da vacina deverá ser realizada em fevereiro de 2024 (2761833).

Assim, o Ministério da Saúde enviou à Takeda o Ofício Nº 8/2024/SVSA/MS (2761834), recebido em 02 de janeiro de 2024, indagando sobre a disponibilidade de fornecimento da vacina Qdenga® para o Sistema Único de Saúde (SUS).

Esta forma a empresa Takeda confirmou a disponibilidade de doses a serem entregues ainda no mês de fevereiro de 2024, porém com rotulagem e bula no idioma inglês, em condição diversa da aprovada pela Anvisa no registro da vacina.

Considerando que a inclusão da vacina contra a dengue é uma importante ferramenta no SUS para o combate à doença, para controle do cenário epidemiológico da doença no país, que o Ministério da Saúde, por meio do ofício nº15/24 (Anexo 4), confirmou interesse no recebimento das doses ofertadas, a excepcionalidade ora em tela é plenamente justificável.

Esse foi o relatório, passo à análise.

## 2. ANÁLISE

Para análise desse pleito é importante contextualizar aspectos sobre o cenário epidemiológico atual da Dengue no Brasil.

Segundo o Informe Semanal nº 04/2024 de Arboviroses Urbanas, publicado em 12 de janeiro de 2024, No período entre as semanas epidemiológicas 27/2023 e 01/2024, foram registrados 259.660 casos prováveis de dengue, representando coeficiente de incidência de 127,9 casos/100 mil habitantes. As Regiões Geográficas onde se concentram as maiores incidências são Centro-Oeste, Sudeste e Sul. Quando comparado com o mesmo período do monitoramento nos anos de 2022 e 2023, observa-se um aumento de 25,6% no número de casos. Entre as Unidades Federadas, o Distrito Federal, Espírito Santo, Acre e Goiás apresentam as maiores incidências. O maior número de óbitos e casos graves concentram-se nas regiões Sudeste, Nordeste e Centro-Oeste. Sete óbitos estão em investigação. Neste período, foi identificada a circulação dos quatro sorotipos do vírus dengue (DENV1, DENV2, DENV3 e DENV4), com predominância do DENV1. O número de casos prováveis de dengue no Brasil no monitoramento 2023/2024 encontra-se fora dos limites do canal endêmico, considerando a série histórica [1].

Na avaliação da vacina, a Anvisa considerou que a dengue é um importante problema de saúde pública, uma doença tropical transmitida por mosquitos, causada pelo vírus da dengue, que causa sintomas leves, semelhantes aos da gripe, na maioria das pessoas. No entanto, há um número de pacientes que desenvolvem doença grave, com sangramento potencialmente fatal e danos a órgãos. No Brasil, segundo a Fiocruz, a doença apresenta ciclos endêmicos e epidêmicos, com epidemias explosivas ocorrendo a cada 4 ou 5 anos. Desde a introdução do vírus no país (1981) mais de sete milhões de casos já foram notificados. Nos últimos dez anos, têm-se observado, além do elevado número de casos, o aumento da gravidade da doença e, consequentemente, de hospitalizações e óbitos.

Segundo a OPAS (Organização Pan-Americana de Saúde), nas Américas, cerca de 500 milhões de pessoas correm o risco de contrair dengue, a infecção com um sorotipo seguida por outra infecção com um sorotipo diferente aumenta o risco de dengue grave e até morte, nas Américas, o *Aedes aegypti*, mosquito vetor da dengue e está amplamente distribuído por todo o território nacional. No mundo, a incidência global da dengue cresceu drasticamente nas últimas décadas. Aproximadamente metade da população mundial está em risco de contrair a doença. A dengue grave é uma das principais causas de doenças graves e morte entre crianças em alguns países da Ásia e da América Latina. Não existe tratamento específico para dengue ou dengue grave.

A redução das infecções da doença por meio das estratégias de controle de mosquitos tem tido sucesso intermitente e a vacinação tem sido reconhecida há muito tempo como a base necessária de uma abordagem multifacetada para reduzir a carga global da dengue.

Em decisões como esta, a avaliação de risco benefício da liberação da vacina registrada no Brasil nas condições pleiteadas deve levar em consideração o quadro epidemiológico do país. Assim, considerando a alta incidência da doença dengue, de casos graves e os óbitos associados à doença, e o perfil de eficácia e de segurança demonstrado para a vacina Qdenga entendendo que para fins de ampliar a prevenção da dengue na população brasileira, os benefícios de utilização da vacina Qdenga com rótulo em inglês, superam os riscos conhecidos e potenciais da vacina.

Adicionalmente, esclareço que essa vacina já está regularizada em mais de 30 países, incluindo autoridades de referência como a EMA (European Medicines Agency) e a MHRA (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency- Reino Unido). Destacamos os apontamentos da EMA em relação aos benefícios da vacina, conforme se segue:

*Esta vacina demonstrou ser eficaz na prevenção da febre causada pela dengue em crianças e adolescentes nos 12 meses seguintes à segunda injeção. Num estudo principal realizado em oito países da América Latina e da região Ásia-Pacífico, cerca de 20 000 crianças com idades compreendidas entre os 4 e os 16 anos receberam Qdenga ou placebo (uma injeção simulada). O estudo mostrou uma redução de 80% no número de*

casos de febre causados por dengue confirmada naqueles que receberam a vacina (61 casos em 12.700 crianças) em comparação com aqueles que receberam placebo (149 casos em 6.316 crianças). A vacina também reduziu em 90% as internações por dengue. Nos 18 meses após receberem a segunda injeção, 0,1% (13 em 12.700) das crianças que receberam a vacina foram hospitalizadas devido à dengue confirmada, em comparação com 1,0% (66 em 6.316) das crianças que receberam placebo. Qdenga oferece proteção contra febre e hospitalização resultante da dengue causada por qualquer um dos 4 sorotipos do vírus da dengue. Os efeitos colaterais são geralmente de gravidade leve a moderada e desaparecem em poucos dias.

A Agência Europeia de Medicamentos decidiu, portanto, que os benefícios do Qdenga são superiores aos seus riscos e pode ser autorizado para utilização na UE. (tradução livre: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/qdenga#:~:text=Qdenga%20is%20a%20vaccine%20that,like%20symptoms%20in%20most%20people.>)

A Anvisa divulgou o parecer público da aprovação da vacina Qdenga, consulte no link: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351389376202136/?nomeProduto=qdenga> e <https://consultas.anvisa.gov.br/#/pareceres/q?nomeProduto=QDENG>

Feita essa contextualização, passamos às considerações sobre o risco sanitário de se autorizar a importação da presente vacina com rotulagem e bula em idioma estrangeiro (inglês) ou não autorizar o presente pleito, assumindo a consequência de deixar de aplicar 1.325.670 (um milhão e trezentas e vinte cinco mil e seiscentas e setenta) doses da vacina Qdenga, deixando de proteger esse mesmo número de pessoas ao menos com a primeira dose da vacina.

Neste sentido, passamos ao conceito de "Risco", entendido como a probabilidade de ocorrência de um evento e seus impactos (severidade). Assim, o risco sanitário relaciona-se à probabilidade de um produto ou serviço sujeito à vigilância sanitária resultar em agravos para a saúde da população. A qualificação do risco sanitário envolve diversos aspectos, intrínsecos e extrínsecos, potenciais e fáticos, relacionados ao produto, estabelecimento ou serviço referente, em todo seu ciclo de vida, desde o desenvolvimento, passando pela produção e comercialização até o consumo e, por fim, o descarte.

Seguindo esse racional, cabe aqui colocar que a Lei nº 8.080, de 1990, que estrutura e organiza o Sistema Único de Saúde - SUS, dispõe que:

" Art. 6º

(...)

§ 1º Entende-se por vigilância sanitária um conjunto de ações capaz de eliminar, diminuir ou prevenir **riscos à saúde** e de intervir nos problemas sanitários decorrentes do meio ambiente, da produção e circulação de bens e da prestação de serviços de interesse da saúde, abrangendo:

I - o controle de bens de consumo que, direta ou indiretamente, se relacionem com a saúde, compreendidas todas as etapas e processos, da produção ao consumo; e

II - o controle da prestação de serviços que se relacionam direta ou indiretamente com a saúde."

Da mesma maneira a Lei Lei nº 9.782, de 1999, traz a **proteção à saúde** como foco central da atuação institucional, que faz do risco sanitário um critério essencial para as ações de vigilância sanitária:

"Art. 6º A Agência terá por finalidade institucional promover a **proteção da saúde** da população, por intermédio do controle sanitário da produção e da comercialização de produtos e serviços submetidos à vigilância sanitária, inclusive dos ambientes, dos processos, dos insumos e das tecnologias a eles relacionados, bem como o controle de portos, aeroportos e de fronteiras."

Quando a Lei 8080/1990 se refere a "um conjunto de ações capaz de eliminar, diminuir ou prevenir riscos à saúde" está se reportando ao risco sanitário. Neste contexto, destaca-se a missão da Anvisa:

"MISSÃO

**Proteger e promover** a saúde da população, mediante a intervenção nos **riscos** decorrentes da produção e do uso de produtos e serviços sujeitos à vigilância sanitária, em ação coordenada e integrada no âmbito do Sistema Único de Saúde"

Como pode-se perceber a missão da Anvisa adentra em instrumentos nucleares da atuação sanitária, destacadamente o risco das atividades sujeitas à regulação sanitária. Cabe destacar que além da "**proteção**", compete à Anvisa a "**promoção**", ou seja, o estímulo e impulso à adequadas e melhores condições de saúde. Assim, a atuação institucional não se restringe às ações para evitar os agravos à saúde, mas também à fomentar os estados de saúde da população brasileira.

Coerente com a sua missão, a visão institucional da Anvisa também expressa pelo fomento à saúde:

"VISÃO

Ser uma instituição **promotora da saúde, cidadania e desenvolvimento**, que atua de forma ágil, eficiente e transparente, consolidando-se como protagonista no campo da regulação e do controle sanitário nacional e internacionalmente"

Logo, para a tomada decisão regulatória, não se faz suficiente a qualificação do risco sanitário. É essencial que se pondere e considere os, diretos ou potenciais, riscos frente aos **benefícios** decorrentes de uma eventual autorização regulatória, ou mesmo de sua vedação, ou seja, a probabilidade de ocorrência de evento sanitário positivo e seus **impactos clínicos, sociais e econômicos**. Para tanto relembro que a Saúde é um estado de completo bem-estar físico, mental e social e não meramente a ausência de doenças ou enfermidades [2].

Deve-se considerar que qualquer ação no campo sanitário implica em algum risco sanitário, mesmo que mínimo. Todo e qualquer produto, por exemplo os medicamentos, possui riscos inerentes ao seu uso, desde eventos adversos intrínsecos até os idiossincráticos.

Quando trata da proteção à saúde e segurança dos consumidores, o Código do Direito dos Consumidores (CDC) [3], assim discorre sobre os riscos:

"CAPÍTULO IV

Da Qualidade de Produtos e Serviços, da Prevenção e da Reparação dos Danos

SEÇÃO I

Da Proteção à Saúde e Segurança

Art. 8º Os produtos e serviços colocados no mercado de consumo não acarretarão **riscos à saúde** ou segurança dos consumidores, **exceto os considerados normais e previsíveis em decorrência de sua natureza e fruição**, obrigando-se os fornecedores, em qualquer hipótese, a dar as informações necessárias e adequadas a seu respeito."

Em suma, no processo de tomada de decisão regulatória (autorizativa ou vedatória) quando se diz que há avaliação do risco sanitário deve-se depreender que há uma ponderação dos "Riscos versus Benefícios" que considere a probabilidade de eventos, negativos (riscos) e positivos (benefícios), e seus impactos (clínicos, sociais e econômicos) para a saúde pública.

Importante pontuar que todas as decisões da Anvisa devem ser precedidas de avaliação/motivação, e estas devem se pautar pela ponderação do risco sanitário envolvido.

Por certo, a despeito do caráter central e essencial desta ponderação, o processo de avaliação e tomada de decisão deve ainda se orientar pelas diretrizes de Boas Práticas de Avaliação [4], Boas Práticas Regulatórias [5], normas legais e regulamentares, medidas, condições, procedimentos, formalidades, diretrizes e outras exigências sanitárias relacionadas.

Destaca-se ainda o atendimento aos princípios de legalidade, isonomia e impessoalidade [6], inarredáveis do processo de avaliação e tomada de decisão.

Acerca do princípio da impessoalidade, este deve estar relacionado com a finalidade pública que deve nortear toda a atividade administrativa. Significa que a Administração não pode atuar com vistas a prejudicar ou beneficiar pessoas determinadas, uma vez que é sempre o interesse público que deve nortear o seu comportamento. O princípio em causa não é senão o próprio princípio da igualdade ou isonomia. Está consagrado explicitamente no art. 37, da Constituição. Além disso, assim "todos são iguais perante a Lei." (art.5º, caput), a *fortiori* teriam de sê-lo perante a administração [7] [8].

Nesta direção, e segundo as diretrizes citadas, a Diretoria Colegiada da Anvisa, regulamentou o tema, nos termos da Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 768/2022 e da RDC 47/2009.

Como já mencionado, toda norma de matriz sanitária, desde a fonte legislativa, leva em consideração, na valoração de seus dispositivos, a incidência de risco sanitário e a possibilidade de agravos à saúde. Esta presunção é mais acentuada nas normas endógenas, expedidas por esta Agência no exercício legal e legítimo do seu poder normativo complementar e técnico. Mas a partir da posituação de determinada norma é imprescindível que o valor nela inserido e inscrito seja respeitado.

Nessa linha, a atividade regulatória desta Anvisa tem papel fundamental na proteção dos direitos e interesses sanitários e da saúde, compreendendo todos os atos que nela atuam ou dela necessitam. O poder de polícia desta Anvisa se estende tanto na prática de atos específicos de efeitos concretos quanto pela edição de atos normativos abstratos e de alcance generalizado, daí a competência para editar atos normativos visando à organização e à fiscalização das atividades por ela reguladas.

Por este prisma, temos pacificado que as normativas em vigor detêm abrangência e alcance, com igual maneira e gradação, a todo o setor regulado, independente dos produtos ou serviços operados, sejam eles de baixo ou alto risco sanitário. Reforça-se que não cabe ao intérprete e aplicador da norma estabelecer valoração diferente do regulamentador ordinário, de sorte que em havendo norma expressamente proibindo a importação e comercialização de medicamentos com bula e rotulagem diversa do aprovado em seu registro, não há como desconsiderá-la.

De acordo com o princípio basilar da hermenêutica jurídica, uma norma legal (*lato sensu*) não contém palavras inúteis (*verba cum effectu sunt accipienda*), sendo escorreito que as palavras devem ser compreendidas como tendo alguma eficácia e uma intenção finalística. Não se presumem, portanto, palavras inúteis e sem um significado intentado (*mens legis*). Isto redundaria que a interpretação não deve esvaziar ou inflar a intenção finalística, dando menor ou maior eficácia aquilo que a norma traz como valor a ser observado nas relações jurídicas às quais se destina a todos igualmente.

Em suma, conclui-se que as normas regentes, tanto a RDC nº 768/2022 como a RDC 47/2009, quando de sua elaboração e promulgação, já consideraram todos os produtos sujeitos ao controle sanitário, tanto os de baixo quanto os de alto risco, estabelecendo assim as regras para os dizeres e layouts de bulas e rotulagens de medicamentos. Nesta direção, s.m.j, não se encontra juridicidade e substância legal suficiente para desconsiderar o que é exigido pelo dispositivo regulatório ordinário.

Não obstante, em face de fato excepcional não abrangido pelos regulamentos, sejam gerais ou específicos, ou, mesmo que abrangido, mas que sua aplicação em circunstâncias especiais implique em **evidente agravo à saúde pública**, cabe à Diretoria Colegiada promover a devida apreciação, no estrito cumprimento do dever de proteção e promoção da saúde da população, coerente com o disposto na missão desta Anvisa, e inafastável aos seus membros.

Por isso, importa recapitular que a Constituição Federal preconiza que a saúde é direito de todos e dever do estado, bem como, o que dispõe a Lei 9782, de 26 de janeiro de 1999, que define o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, cria a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, e dá outras providências:

Art.2º Compete à União no âmbito do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária:

...

VII - atuar em circunstâncias **especiais de risco à saúde**;

Nesta direção, em face de circunstâncias **especiais e excepcionais** de risco à saúde, compete à Diretoria Colegiada atuar. Por óbvio, não estamos falando em atuar com arbitrariedade, mas sim motivada tecnicamente, como já dito, de forma transparente, **ponderando-se os benefícios e riscos envolvidos, diretos e potenciais, para saúde pública**. Assim sendo, fora do ordinário, habitual e cotidiano, é possível emprestar eficácia e efetividade aos valores e princípios constitucionais de modo extraordinário. Reconhecendo a autoridade de saúde que fatos e circunstâncias extraordinárias, não consideradas como regra geral pela legislação infraconstitucional, estão a ocorrer, é legal e túrgido de juridicidade que, a partir dos princípios, valores e diretrizes ordinárias elegidos pelo legislador sejam adotadas medidas e tomadas decisões que visem a dar efetividade e eficácia aos mandamentos constitucionais. Quer isto significar que, em condições normais e ordinárias, sanitárias e epidemiológicas, não há que se falar em relativização de obrigação sanitária a todos imputada. **De modo diverso, todavia, em havendo razão fundamentada e determinante de saúde pública, com risco de impactos e de agravos à saúde, pode-se flexibilizar requerimentos técnico sanitários no sentido de se preservar bem maior e constitucionalmente superior, que é o da proteção da saúde e da vida, por conseguinte** (art. 1º, III, 6º, e, 196, da CRFB).

Art. 1º A República Federativa do Brasil, formada pela união indissolúvel dos Estados e Municípios e do Distrito Federal, constitui-se em Estado Democrático de Direito e tem como fundamentos:

...

III - a dignidade da pessoa humana;

...

Art. 6º São direitos sociais a educação, a **saúde**, a alimentação, o trabalho, a moradia, o transporte, o lazer, a segurança, a previdência social, a proteção à maternidade e à infância, a assistência aos desamparados, na forma desta Constituição.

...

Art. 196. **A saúde é direito de todos** e dever do Estado, garantido mediante políticas sociais e econômicas que visem à redução do **risco** de doença e de outros agravos e ao acesso universal e igualitário às ações e serviços para sua promoção, proteção e recuperação.

Nesta linha de entendimento, somente, a uma, por motivo e fundamento ancorado e sustentado em **circunstâncias extraordinárias**, e, a duas, do reconhecimento da insuficiência ou inaplicabilidade do estabelecido na legislação ordinária para atendimento dos valores maiores insertos e consagrados na Lei Maior é que aquela pode merecer regulação e aplicação técnica ampliada.

A Anvisa, enquanto Agência Reguladora, tem suas ações e decisões com impactos em diferentes campos das relações sociais, inclusive sobre a atividade econômica. Mas ainda que a livre iniciativa seja valor constitucionalizado é

inconscusso, com base em farta jurisprudência e sedimentação doutrinária, que não se põe acima do valor da proteção da saúde enquanto expressão do direito à vida e da dignidade da pessoa humana. Desta feita, ainda que deva ponderar em suas decisões e atos normativos a legitimidade inerente a iniciativa privada e os impactos no mercado, não cabe a esta Anvisa deixar de cumprir as regras fixadas nas normas ordinárias e de buscar a eficácia e efetividade aos valores supremos na nossa ordem jurídica (saúde, vida e dignidade da pessoa humana), superando assim as ameaças aos mesmos. Se cabe a esta Agência buscar compatibilizar todos os valores sociais e constitucionais que circundam sua atividade finalística, é-lhe defeso deixar de dar à garantia social do direito à saúde a relevância e prevalência que o seu status constitucional exige, bem assim também que não lhe cabe assumir o risco do negócio inerente à atividade privada.

Em consequência, repita-se e reafirme-se, que somente quando haja **inquestionável interesse público e de saúde pública é que poderão ser adotadas medidas e decisões extraordinárias** com suporte em princípio e valor constitucional.

## 2.1. Do Pedido de Excepcionalidade

A vacina Dengue 1, 2, 3 e 4 (atenuada), de nome comercial Qdenga, está registrada sob nº 10639030700 cujo detentor é a empresa Takeda Pharma Ltda, com prazo de validade de 18 meses.

O pedido em tela se dá com o intuito de atender a demanda do Ministério da Saúde de modo a propiciar o início da campanha de vacinação contra a Dengue neste ano de 2024, conforme declarado pela empresa e ratificado pelo Ministério da Saúde por meio do Ofício nº 96/2024/SVSA/MS (2771019).

No pedido a empresa declara ainda:

*"Considerando que a inclusão da vacina contra a dengue é uma importante ferramenta no SUS para avanço da classificação da dengue como uma doença imunoprevenível e que é uma importante estratégia para controle do cenário epidemiológico da doença no país, o Ministério da Saúde, por meio do ofício nº15/24 (Anexo 4 - 2761836), confirmou interesse no recebimento da oferta apresentada e iniciou as discussões com a empresa para viabilizar tal importação.*

*Neste mesmo ofício, o Ministério da Saúde esclarece que frente aos dados epidemiológicos demonstrados, há expectativa de uso das referidas doses. Contudo, considerando os riscos e tempos envolvidos no processo logístico de distribuição de um país com grande extensão territorial como o Brasil, o Ministério recomendou que a entrega seja realizada pela Takeda diretamente nos municípios a serem indicados pelo DPNI conforme avaliação do cenário epidemiológico que está em andamento no momento."*

A CBRES/GGMED se manifestou quanto à solicitação por meio da Nota Técnica nº 7/2024/SEI/CBRES/GGMED/DIRE2/ANVISA (2775764),fazendo as seguintes considerações:

1) Considerando que o prazo de validade das vacinas está próximo ao vencimento, recomenda-se a inclusão desta informação ao comunicado, de forma a sinalizar também neste documento a urgência na aplicação das doses.

2) Considerando que ainda não foram definidos os municípios para os quais as vacinas serão destinadas e que a conectividade à internet não é assegurada em todos os municípios do país, recomenda-se que vias físicas do comunicado e das bulas do paciente e do profissional sejam enviadas em conjunto com as cargas de vacina a serem despachadas para as Unidades Básicas de Saúde (UBS). Devem também ser enviadas por e-mail e/ou outra forma eletrônica.

3) Sugere-se também que, nas "Instruções para reconstituição da vacina com diluente apresentado em frasco-ampola" contidas no Comunicado (SEI 2761838), sejam utilizados os dizeres dos rótulos em português e em inglês, com a inclusão também das imagens da rotulagem da embalagem primária em inglês, de forma a facilitar o entendimento para aqueles técnicos das UBS que não possuem conhecimento da língua inglesa e evitar, assim, erros de administração do medicamento. Recomenda-se também que as alterações sugeridas ao Comunicado sejam consideradas na veiculação da informação no site institucional da Takeda, para o time interno da empresa e ao informe às UBS, conforme Itens 2, 3, 4, 5, 6 levantados plano de gerenciamento de risco (SEI 2761832).

Ante ao exposto, comprovando-se que o medicamento registrado no Brasil é exatamente igual ao que se pretende doar ao governo brasileiro, considerando a excepcionalidade da importação e a importância da vacinação para o cenário brasileiro, esta CBRES não se opõe à importação excepcional da vacina Qdenga com materiais de embalagem e bula no idioma inglês e sem o carimbo de "venda proibida ao comércio", para fornecimento ao Ministério da Saúde, desde que sejam adotadas medidas de mitigação de risco propostas pela empresa Takeda acrescidas das sugeridas por esta Coordenação.

A COINS/GIMED/GGFS se manifestou por meio da Nota Técnica nº 7/2024/COINS/GIMED/GGFS/DIRE4/ANVISA (2764422) nos seguintes termos:

Considerando a análise disposta e as competências desta Gerência-Geral, a GGFS informa que não há medida restritiva publicada em desfavor do fabricante, bem como apresenta os subsídios quanto ao cumprimento de BPF relacionadas às linhas dos insumos farmacêuticos ativos e do produto biológico acabado com relação ao medicamento VACINA QENGA registrado pela empresa Takeda Pharma Ltda.

Ressalta-se a preocupação sobre a importação do medicamento com rotulagem em idioma inglês, que pode dificultar as atividades de fiscalização no que tange à identificação se unidades do produto são falsificadas/adulteradas ou se foram introduzidas irregularmente no mercado, já que não segue o padrão aprovado pelo registro na Anvisa.

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 1.325.670 doses da vacina Qdenga® (vacina dengue 1, 2, 3 e 4 (atenuada)) com materiais de embalagem e bula no idioma inglês e sem o carimbo de "venda proibida ao comércio", para fornecimento ao Ministério da Saúde sem custo, pode-se concluir que o benefício da aprovação da importação excepcional supera os riscos.

De acordo com o informado pela empresa, os lotes objeto deste pedido são:

Apresentação	Número de lote	Data de Validade	Quantidade (unidades)
10 frascos-ampola com pó liofilizado + 10 frascos-ampola com 0,5 mL de diluente	540997	30/04/2024	1.673
	540998	30/04/2024	1.673
	540999	30/04/2024	2.321
	541271	30/04/2024	2.538
	541428	30/04/2024	2.484
	541429	30/04/2024	1.458
	541647	30/04/2024	1.620
	541648	30/04/2024	2.484
	542114	30/04/2024	3.078
	542165	30/04/2024	2.754
	542540	30/04/2024	3.780
	542541	30/04/2024	3.888
	542908	30/04/2024	3.240
	543068	30/04/2024	4.482
	543247	30/04/2024	2.970
	543396	30/04/2024	4.428
	543397	30/04/2024	4.428
	543398	30/04/2024	3.996
	543683	30/04/2024	2.700
	543684	30/04/2024	1.836
	543685	30/04/2024	4.428
	544332	30/04/2024	1.998
	544333	30/04/2024	2.592
	552019	30/06/2024	4.482
	552855	30/06/2024	4.158
	552955	30/06/2024	2.646
	553413	30/06/2024	4.482
	553469	30/06/2024	4.644
	553806	30/06/2024	5.346
	553807	30/06/2024	5.346

Sem rótulo Aplique um rótulo de confidencialidade para ajudar sua organização a permanecer segura.	552017	30/06/2024	4.428
	553133	30/06/2024	5.292
	552854	30/06/2024	5.346
	553135	30/06/2024	5.292
	553808	30/06/2024	5.346
	552020	31/07/2024	4.482
	551388	31/07/2024	540
	551739	31/07/2024	3.510
	551254	31/07/2024	378

Não obstante a isso, foram apresentadas informações detalhadas acerca do produto pleito da solicitação de importação excepcional e das ações adotadas pela empresa, tais como, apresentação, quantidade, números dos lotes e características do produto; mecanismos adotados pela empresa para evitar desvios na cadeia de distribuição que poderiam facilitar as falsificações/adulterações do produto; plano de ação contendo as ações para mitigação de riscos decorrentes do uso do produto em idioma inglês.

Cabe assinalar, que a empresa, como medida de mitigação de risco e impacto ao paciente e profissionais de saúde, se comprometeu a disponibilizar um comunicado (2761838) aos profissionais de saúde, a ser distribuídos juntamente com os lotes da vacina, contendo a listagem de lotes, o link para a consulta da bula em português, as instruções de diluição e método de administração.

Sendo esta a análise do pleito em questão.

### 3. VOTO

Diante do exposto e considerando que a vacina ODENGA é uma alternativa promissora para proteger a população brasileira contra a dengue, voto pela **APROVAÇÃO** da solicitação de importação excepcional pela empresa Takeda Pharma, de 39 lotes (totalizando 1.325.670 doses) da vacina Qdenga® (vacina dengue 1, 2, 3 e 4 (atenuada)) com embalagem e bula no idioma inglês e sem o carimbo de "venda proibida ao comércio" para fornecimento ao Ministério da Saúde.

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

- Incluir a informação de que esses lotes de vacina estão próximos ao vencimento, de forma a sinalizar também neste documento a urgência na aplicação das doses.
- 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.
- Informar ao Ministério da Saúde e a ANVISA, o número dos lotes e prazos de validade que serão importados, com a rotulagem em inglês;
- 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;
- disponibilize 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 próxima entrega ao Ministério da Saúde.

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

Por fim solicito a inclusão em Circuito Deliberativo.

[1] Informe Semanal nº 4/2024 Arbovíroses Urbanas. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/sistema/saude/le-a-a-2/a/arbovirose/informe-semanal/informe-semanal-04-arbovirose-urbanas-no-13-de-janeiro-de-2024/arbovirose-04>. Acessado em 19/01/2024.  
[2] CONSTITUTION OF THE WORLD HEALTH ORGANIZATION. Disponível em: <https://www.who.int/about/who-we-are/constitution>. Acessado em 19/01/2023.  
[3] Lei nº 8078 de 11 de setembro de 1990. Disponível em: [https://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/leis/1990/leis/8078.htm#art200](https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/1990/leis/8078.htm#art200).  
[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 dossiê técnico.  
[5] Diretrizes das Boas Práticas Regulatórias (BPR): legalidade, consistência, independência, imparcialidade, proporcionalidade, flexibilidade, clareza, eficiência e transparência.  
[6] Lei nº 9.784, de 29 de janeiro de 1999. Disponível em: [https://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/leis/1999/leis/9784.htm#art200](https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/1999/leis/9784.htm#art200).  
Acessado em 19/01/2024.  
[7] Maria Sílvia Zanella Di Pietro. Direito Administrativo. 2009.  
[8] Celso Antônio Bandeira de Mello. Curso de Direito Administrativo. 2005.

[1] Disponível em: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/qdenga#:~:text=Qdenga%20is%20a%20vaccine%20that,like%20symptoms%20in%20most%20people>. Acessado em 22/01/2024.

Documento assinado eletronicamente por **Meuza Sousa Freitas, Diretora**, em 22/01/2024, às 14:25, 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](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 **2774755** e o código CRC **3B86C213**.

