

VOTO Nº 168/2022/SEI/DIRE2/ANVISA

Processo nº 25351.921269/2022-96

Proposta de abertura de processo regulatório para dispor sobre a dispensa, em caráter excepcional e temporário, do registro e sobre os requisitos para autorização excepcional de importação de medicamentos e vacinas, adquiridos pelo Ministério da Saúde do Brasil, na prevenção ou tratamento da Monkeypox, em virtude da emergência de saúde pública de importância internacional;

Proposta de Resolução da Diretoria Colegiada sobre a dispensa, em caráter excepcional e temporário, do registro e sobre os requisitos para autorização excepcional de importação de medicamentos e vacinas adquiridos pelo Ministério da Saúde para prevenção ou tratamento da Monkeypox, em virtude da emergência de saúde pública de importância internacional.

Itens de pauta da 13ª Reunião Extraordinária Pública da Diretoria Colegiada de 2022:
2.1.1 e 2.4.1

Áreas envolvidas: GGMed/ GGBIO/ GGPAF/ GFARM

Agenda Regulatória 2017-2020: Não é tema da Agenda

1. Relatório

Trata-se o presente voto de tratamento conjunto dos itens de pauta 2.1.1 e 2.4.1, referentes à proposta de Resolução de Diretoria Colegiada que dispõe sobre a dispensa, em caráter excepcional e temporário, do registro, e sobre os requisitos para autorização excepcional de importação de medicamentos e vacinas adquiridos pelo Ministério da Saúde do Brasil para prevenção ou tratamento da Monkeypox, em virtude da emergência de saúde pública de importância internacional; bem como o pedido de Abertura de Processo Administrativo de Regulação aos termos da Portaria nº 162, de 12 de março de 2021, o qual solicita dispensas de Análise de Impacto Regulatório (AIR) e de Consulta Pública (CP) em razão de enfrentamento de situação de urgência e dispensa de Avaliação do Resultado Regulatório (ARR) em razão de ser ato normativo de caráter excepcional e para o qual a realização de ARR representa o emprego de recursos desproporcionais aos eventuais impactos causados pela norma, bem como por ser ato normativo de vigência temporária e para o qual a realização de ARR se caracteriza como improdutiva.

A referida proposta regulatória, em caráter de urgência, se dá no cenário da declaração feita pela Organização Mundial da Saúde, em 23 de julho de 2022, em que a Monkeypox constitui uma Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional (ESPII).

Diante do contexto epidemiológico da Monkeypox, com o crescimento exponencial do número de casos, o Ministério da Saúde instaurou o Centro de Operações de Emergências (COE), para o acompanhamento e elaboração do plano de vacinação contra Monkeypox.

A Anvisa instituiu a Comissão Técnica da Emergência Monkeypox, através da Portaria Conjunta nº 1 de 28 de julho de 2022, para acompanhar, avaliar e atuar nos procedimentos para anuência em pesquisas clínicas e autorização de produtos de terapia avançada, medicamentos e vacinas para o tratamento ou prevenção da Monkeypox.

Importante registrar que há base legal para possibilitar a proposição regulatória. A medida está alinhada à finalidade institucional da Anvisa de promover a proteção da saúde da população, bem como suas atribuições legais, conforme estabelecido no art. 6º e nos incisos III, VII e IX do art. 7º da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999. Também encontra amparo na previsão legal de que a Agência poderá dispensar de registro os imunobiológicos e medicamentos quando adquiridos por intermédio de organismos multilaterais internacionais, para uso em programas de saúde pública pelo Ministério da Saúde e suas entidades vinculadas, conforme disposto no Art. 8º § 5º da Lei nº 9.782/99. Temos a previsão que em casos de grave risco à saúde e desde que comprovada a indisponibilidade no mercado nacional de substitutos terapêuticos registrados, a Anvisa poderá estabelecer procedimentos simplificados para viabilizar o fornecimento de medicamentos pelo Sistema Único de Saúde, conforme disposto no Art. 7º § 5º do Decreto 8.077/2013. Finalmente, a Lei 6360/1076 prevê no Art. 24 que estão isentos de registro os medicamentos novos, destinados exclusivamente a uso experimental, sob controle médico, podendo, inclusive, ser importados mediante expressa autorização do Ministério da Saúde.

Destaca-se que medicamentos e vacinas para Monkeypox foram avaliados por algumas das autoridades reguladoras de referência para a Anvisa e receberam autorização na forma de registro ou situações semelhantes que permitem serem utilizadas nas respectivas populações alvo de cada país.

Até o momento, não há, no Brasil, medicamento ou vacina registrada com a indicação de tratamento ou prevenção da Monkeypox. Destaca-se também que, até o presente momento, os atuais desenvolvedores de medicamentos e vacinas para Monkeypox sinalizaram não figurar em seus respectivos planejamentos e projeções de curto prazo a intenção de submeter à Anvisa pedido de registro ou mesmo de autorização de uso emergencial. Entretanto, tão pouco descartam a possibilidade de o cenário vir a ser diferente, no futuro.

Registra-se ainda que as quantidades atualmente disponíveis de medicamentos e de vacinas, bem como a atual capacidade de fabricação instalada em diferentes partes do mundo se mostram insuficientes para atender à demanda atual, o que, somada às atuais projeções e tendências de evolução da Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional, traduz-se em sinal de alerta. Assim, é imperativo à Anvisa pensar em meios regulatórios que viabilizem à população brasileira, acesso aos medicamentos e vacinas atualmente recomendadas para o tratamento ou prevenção da Monkeypox.

A proposição normativa trazida a esta reunião ocorreu após um intenso debate técnico sobre a estratégia regulatória adequada para o momento a ser adotada pela Anvisa e envolveu representantes das áreas técnicas e das diretorias, membros da Comissão Monkeypox da Agência, com posterior submissão para avaliação e manifestação pela Procuradoria Federal junto à Anvisa.

Em 12 de agosto de 2022, alguns pontos da proposta regulatória também foram apresentados à Coordenação e membros do COE – Monkeypox, com a ressalva de que se tratava de texto preliminar, ainda em avaliação pela Agência.

Assim, passo à análise da proposta em mesa.

2. Análise

Considerações iniciais

A Monkeypox é uma zoonose viral (um vírus transmitido aos seres humanos a partir de determinados animais) com sintomas semelhantes aos observados no passado em pacientes com varíola, embora esteja se mostrando clinicamente menos grave. Com a erradicação da varíola em 1980 e o subsequente encerramento da vacinação contra a varíola, a Monkeypox emergiu como o *Orthopoxvirus* mais importante para a saúde pública. A Monkeypox até então ocorria principalmente na África central e ocidental, muitas vezes nas proximidades de florestas tropicais, e tem aparecido cada vez mais em áreas urbanas [1].

O vírus causador da doença Monkeypox é um vírus de DNA de fita dupla envelopado que pertence ao gênero *Orthopoxvirus* da família *Poxviridae*. Várias espécies animais foram identificadas como suscetíveis ao vírus da Monkeypox. A incerteza permanece sobre a história natural do vírus da Monkeypox e mais estudos são necessários para identificar o(s) reservatório(s) exato(s) e como a circulação do vírus é mantida na natureza [2].

Desde 1970, casos humanos de Monkeypox foram relatados em 11 países africanos: Benin, Camarões, República Centro-Africana, República Democrática do Congo, Gabão, Costa do Marfim, Libéria, Nigéria, República do Congo, Serra Leoa e Sudão do Sul. Em 1996-97, um surto foi relatado na República Democrática do Congo com uma taxa de mortalidade de casos mais baixa e uma taxa de transmissão mais alta que o normal. Desde 2017, a Nigéria passou por um grande surto, com mais de 500 casos suspeitos e mais de 200 casos confirmados e uma taxa de mortalidade de aproximadamente 3% [3].

Monkeypox é uma doença de importância para a saúde pública global, pois afeta expressivamente países de todo o mundo. Em 2003, o primeiro surto de Monkeypox fora da África ocorreu nos Estados Unidos da América, que levou a mais de 70 casos de Monkeypox nos EUA. A Monkeypox também foi relatada em viajantes da Nigéria para Israel em setembro de 2018, para o Reino Unido em setembro de 2018, dezembro de 2019, maio de 2021 e maio de 2022, para Cingapura em maio de 2019, e para os Estados Unidos da América em julho e novembro de 2021. Em maio de 2022, vários casos de Monkeypox foram identificados em vários países não endêmicos [4]. Infelizmente, o número de casos e de países afetados pela doença está aumentando. Recentemente, alguns países também relataram mortes, entre eles, o Brasil.

Frente às tristes, lamentáveis e recentes notícias de envenenamento de primatas divulgadas nos últimos dias, nunca é demais destacar que não tem sido observado que os macacos sejam reservatórios do vírus da Monkeypox, de modo que não se justifica nenhuma investida contra eles no intuito de se proteger contra a Monkeypox. Neste momento, no Brasil, o que é preciso é cuidar para que não haja a transmissão de humano infectado para outro humano.

Transmissão da doença

A transmissão de humano para humano pode resultar de contato próximo com secreções respiratórias, lesões na pele de uma pessoa infectada ou objetos recentemente contaminados.

A transmissão por partículas respiratórias por gotículas geralmente requer contato pessoal prolongado, o que coloca os profissionais de saúde, membros da família e outros contatos próximos de casos ativos em maior risco. No entanto, a cadeia de transmissão documentada mais longa em uma comunidade aumentou nos últimos anos de 6 para 9 infecções sucessivas de pessoa para pessoa. Isso pode refletir o declínio da imunidade em todas as comunidades devido à cessação da vacinação contra a varíola.

A transmissão da mãe para o filho pode ocorrer através da placenta, o que pode levar à Monkeypox congênita, ou por contato próximo durante e após o nascimento. Embora o contato físico próximo seja um fator de risco bem conhecido para transmissão, não está claro neste momento se a Monkeypox pode ser transmitida especificamente através de vias de transmissão sexual. Estudos são necessários para entender melhor esse risco [5].

Características da doença

O período de incubação da Monkeypox, intervalo desde a infecção até o início dos sintomas, é geralmente de 6 a 13 dias, mas pode variar de 5 a 21 dias [6].

No geral, a Monkeypox é uma doença autolimitada com os sintomas que duram de 2 a 4 semanas. Casos graves ocorrem mais comumente entre crianças e estão relacionados à extensão da exposição ao vírus, estado de saúde do paciente e natureza das complicações. As deficiências imunológicas subjacentes podem levar a resultados piores.

Embora a vacinação contra a varíola tenha sido fator importante de proteção em todo o mundo, hoje pessoas com menos de 40 a 50 anos de idade (dependendo do país) podem ser mais suscetíveis à monkeypox devido à cessação das campanhas de vacinação contra a varíola em todo o mundo, após a erradicação da doença. As complicações da Monkeypox podem incluir infecções secundárias, broncopneumonia, sepse, encefalite e infecção da córnea com consequente perda de visão. A extensão em que a infecção assintomática pode ocorrer é desconhecida [7].

A taxa de letalidade da Monkeypox variou historicamente de 0 a 11% na população em geral e tem sido maior entre crianças pequenas. Nos últimos tempos, a taxa de letalidade tem sido de cerca de 3 a 6% [8].

Até o momento, foram registrados 13 óbitos por Monkeypox no mundo, sendo 4 na Nigéria, 2 na Espanha, 2 na República da África Central, 1 na Índia, 1 em Ghana, 1 no Equador, 1 no Brasil e 1 no Peru (ainda sob investigação) [9].

Nossas ações realizadas até o momento

Registro que desde o início dos aparecimentos dos primeiros casos do surto da Monkeypox, a Anvisa fez busca ativa para identificar possíveis medicamentos e vacinas aprovadas por autoridades regulatórias estrangeiras equivalentes reconhecidas pela Anvisa, solicitou informações do relatório emitido por autoridade estrangeira, se reuniu com as

autoridades membros da Coalizão Internacional de Autoridades Reguladoras de Medicamentos (ICMRA), entre outras iniciativas regulatórias e científicas. Na reunião do Comitê Executivo da ICMRA sobre Monkeypox, realizada em 03/08/2022, os membros do comitê repassaram as ações em andamento em cada jurisdição a respeito da doença.

As autoridades reguladoras membro da iniciativa convergiram quanto às dificuldades para autorização de produtos específicos para a doença (medicamentos e vacinas), devido ao reduzido interesse manifestado pelos desenvolvedores em apresentar solicitações de registro em outras jurisdições distintas das que já possuem algum tipo de autorização, além da preocupação com o suprimento dos produtos, mesmo em países que já tiveram a sua comercialização autorizada.

A título de ilustração da condição regulatória quanto às autorizações das vacinas disponíveis, destaco que a FDA (Food and Drug Administration - EUA) tem a vacina Jynneos aprovada nos Estados Unidos desde 2019 com indicação para varíola e monkeypox. Na Europa, a mesma vacina também está aprovada (naquele mercado, com o nome de Imvanex). A EMA (European Medicines Agency - EU) informou que a decisão de estender a indicação para Monkeypox se deu em avaliação abreviada e que concluiu que o dossiê apresentado para o uso na prevenção da monkeypox seria essencialmente similar ao já apresentado quando da aprovação pela EMA para uso para varíola. A autoridade reguladora do Japão (PMDA/MHLW, em sua sigla em inglês) informou que conferiu registro a uma vacina distinta, LC12m8, de 3ª geração, fabricada pela KM Biologics no início de Agosto deste ano.

Já com relação ao medicamento antiviral Tecovirimat, registra-se que, nos Estados Unidos, o medicamento está aprovado desde 2018, com o nome comercial de TPOXX, fabricado pela empresa SIGA Technologies, Inc., para o tratamento de pacientes adultos e crianças com doença da varíola humana causada pelo vírus da varíola. Até o momento, FDA não avaliou aspectos de segurança e eficácia do Tecovirimat para o tratamento da Monkeypox. Entretanto, nos Estados Unidos, o CDC (Center for Disease Control and Prevention - EUA) mantém um protocolo de acesso expandido a novas drogas investigacionais, pelo qual se permite o uso do medicamento TPOXX (Tecovirimat) para o tratamento empírico primário ou precoce de infecções por ortopoxvírus não varíola, incluindo a Monkeypox, em adultos e crianças de todas as idades [10].

No contexto do protocolo de acesso expandido estabelecido pelo CDC/EUA, o medicamento Tecovirimat pode ser considerado para tratamento em pessoas infectadas pelo vírus causador da Monkeypox, que estejam com a doença grave e para quem está em alto risco de agravamento.

Já a Agência Europeia de Medicamentos (EMA) aprovou o medicamento para monkeypox no início deste ano, com base em dados de estudos em animais e humanos, mas ainda que já conte com registro da autoridade europeia, o medicamento não está amplamente disponível nessa jurisdição.

Relativamente ao uso desses medicamentos para o atendimento ao paciente no tratamento de monkeypox, o Tecovirimat deve idealmente ser monitorado em um contexto semelhante à pesquisa clínica com coleta de dados prospectiva [11].

Na data de ontem, dia 18 de agosto de 2022, esta Agência participou de nova reunião da ICMRA (*International Coalition of Medicines Regulatory Authorities*). Na oportunidade, foram compartilhadas algumas atualizações a respeito das ações regulatórias frente à realidade em distintas jurisdições e tomo a liberdade de citar algumas.

Chamo atenção à decisão tomada pela FDA quanto à aprovação anunciada no último dia 09 agosto de 2022, relativa à via de administração alternativa da vacina JYNNEOS. Até então, a aprovação conferida pela FDA indicava que a administração da vacina deveria ser feita por via subcutânea, em duas doses, com quatro semanas (28 dias) de intervalo. Agora, para indivíduos com 18 anos de idade ou mais com alto risco de infecção por Monkeypox, os EUA passaram a permitir que uma fração da dose (1/5 da dose originalmente aprovada) da vacina JYNNEOS seja administrada intradermicamente. Ainda nessa nova forma de administração, seguem necessárias a administração de duas doses da vacina com quatro semanas (28 dias) de intervalo. A decisão da FDA foi tomada após avaliação de estudos que demonstraram que a administração intradérmica produziu uma resposta imune semelhante à administração subcutânea, ou seja, os indivíduos de ambos os grupos responderam à vacinação de maneira semelhante. Com essa medida, por lá, aumentou-se a disponibilidade de vacinas em cinco vezes e a expectativa é que mais pessoas do público alvo norte-americano poderão se vacinar contra a monkeypox.

FDA ainda compartilhou alguns dos desafios já mapeados nos EUA relativos a treinamento de profissionais de saúde que precisarão se adaptar na aplicação de doses fracionadas, incluindo dificuldades de extração de exatos 1/5 da dose de cada frasco na quantidade e formas corretas.

Até o momento, não se tem notícias quanto às eventuais perspectivas relacionadas à pré-qualificação ou a Procedimento de Listagem de Uso de Emergência (EUL, na sigla em inglês) por parte da OMS de produtos para a prevenção ou tratamento da Monkeypox. Entretanto, OMS tem se posicionado quanto à firme atuação nas discussões técnicas, com destaque para as tratativas relacionadas à pesquisa clínica, inclusive em estreita colaboração com as instituições que estiverem conduzindo estudos clínicos relacionados a esses produtos.

Passando agora ao tópico dos dados relativos à prevenção conferida pela vacinação contra a varíola, foi demonstrada através de vários estudos observacionais como a vacinação sendo cerca de 85% eficaz na prevenção da Monkeypox. Assim, a vacinação prévia contra a varíola pode resultar em um quadro de doença mais leve. No Brasil, até o ano de 1973, a vacina da varíola foi aplicada. Na maioria dos casos, quem recebeu o imunizante de primeira geração pode identificar uma cicatriz circular na parte superior do braço. Entretanto, considerando que algumas pessoas têm reações específicas, pode ser difícil

identificar a marca da vacina contra a varíola até então aplicada por aqui até a meados da década de 70. Atualmente, as vacinas de primeira geração contra a varíola não estão mais disponíveis para o público em geral. Uma vacina mais recente baseada em um vírus *vaccinia* atenuado modificado (cepa Ankara) foi aprovada para a prevenção da Monkeypox em 2019. Esta é uma vacina de duas doses para a qual a disponibilidade mundial permanece limitada [12].

De acordo com o mapa epidemiológico do CDC/EUA, o Brasil está em 5º lugar no mundo em número de casos, demonstrando a necessidade de ações regulatórias no sentido de promover o acesso aos medicamentos e vacinas disponíveis no mundo [13].

Quanto ao contexto da doença no momento, é esperada a ocorrência de novas ondas de Monkeypox, sobretudo ao afetar novas populações vulneráveis. Observam-se mudanças na forma de apresentação clínica da doença, bem como vislumbra-se a necessidade de gerar evidências adicionais sobre medidas farmacêuticas e não farmacêuticas para controlar o surto.

A OMS publicou recomendações a seus membros, observando quatro grupos com características distintas: aqueles que não possuem registro de casos entre a população humana ou que não detectaram nenhum novo caso nos últimos 21 dias; países que registraram casos importados da doença e transmissão entre seres humanos; aqueles que constataram transmissão da doença entre animais e humanos; e países com capacidade de manufatura de diagnóstico, vacinas e terapias. Entre as recomendações para o segundo grupo (entre os quais está o Brasil), destaca-se a necessidade de proceder à implementação de resposta coordenada para parar a transmissão e proteger grupos vulneráveis; engajar e proteger as comunidades afetadas; intensificar a vigilância e as respostas de saúde pública; fortalecer o gerenciamento clínico e a prevenção e o controle em hospitais e clínicas; acelerar a pesquisa sobre o uso de vacinas, terapias e outras ferramentas; e recomendações específicas sobre viagens internacionais.

Ainda que se trate de duas doenças com perfis epidemiológicos bastante distintos, considerando a experiência adquirida no enfrentamento à pandemia de COVID-19, a qual evidenciou a necessidade de atuação rápida para reforçar a disponibilidade de vacinas e demais medicamentos para a prevenção e tratamento da doença, nota-se a urgência de estabelecer regimento específico e temporário para garantir o acesso aos produtos existentes internacionalmente destinados ao combate a Monkeypox no Brasil.

Assim, uma vez que, nesse momento, os insumos para tratamento ou prevenção são importados, a garantia do acesso se dá pela adequação de regras de regularização e importação que atendam de modo célere à demanda específica, de modo a contribuir com a mitigação dos efeitos individuais e coletivos decorrentes da nova Emergência de Saúde Pública de Interesse Internacional (ESPII).

Normativa proposta

Devido à necessidade de se garantir celeridade no acesso aos medicamentos ou vacinas para atendimento ao Ministério da Saúde e ao SUS, essa minuta de RDC em pauta propõe a dispensa de registro no Brasil de medicamentos ou vacinas para o tratamento ou prevenção da Monkeypox que já tenham sido avaliados e autorizados por uma das seguintes instituições:

- Organização Mundial da Saúde (OMS);
- Agência Europeia de Medicamentos (EMA);
- Administração de Alimentos e Medicamentos (FDA/EUA);
- Agência Reguladora de Medicamentos e Produtos de Saúde (MHRA /Reino Unido);
- Agência de Produtos Farmacêuticos e Equipamentos Médicos/Ministério da Saúde, Trabalho e Bem-estar do Japão (PMDA/MHLW);ou
- Agência reguladora do Canadá (Health Canada),

A proposta de RDC que trago à essa Diretoria Colegiada propõe que o Ministério da Saúde solicite a dispensa de registro à Anvisa, com base na aprovação do medicamento ou vacina em pelo menos uma das autoridades internacionais listadas, comprovação do cumprimento das boas práticas de fabricação atestado por uma autoridade sanitária membro do PIC/S e responsabilização do Ministério da Saúde pelo monitoramento dos medicamentos e vacinas para o tratamento ou prevenção da Monkeypox.

A Anvisa está em frequente contato com as agências reguladoras em todo o mundo, trocando informações, promovendo a convergência regulatória e o rápido acesso a dados para apoiar as decisões da Agência. O que está no cerne dessa relação é a independência regulatória da Agência e a tomada de decisão com base nos atributos científicos. Entretanto, em tempos de comunicação em redes, buscamos utilizar as estratégias de *reliance* para os aprimoramentos e otimizações dos processos de avaliação e decisão da Anvisa.

Neste contexto, a proposta de regulamentação em deliberação nesta reunião extraordinária da Diretoria Colegiada, se fundamenta no fortalecimento das interações entre as autoridades sanitárias estrangeiras, alinhadas às diretrizes técnicas da Organização Mundial da Saúde, do Conselho Internacional para Harmonização de Requisitos Técnicos para Registro de Medicamentos de Uso Humano (ICH) e do Esquema de Cooperação em Inspeção Farmacêutica (PIC/S).

A cooperação internacional é um instrumento eficaz para o fortalecimento das capacidades técnicas na vigilância sanitária, favorecendo a troca de experiências e o aproveitamento das melhores práticas regulatórias adotadas por diferentes autoridades

sanitárias. Mais uma vez, o caminho regulatório a ser seguido para disponibilizar vacinas e tratamento contra a Monkeypox no Brasil exige uma resposta rápida da Agência, considerando a totalidade das evidências científicas disponíveis e as avaliações de outras autoridades.

Entre as recomendações do Diretor-Geral da OMS para os Estados-membros, destaco as seguintes:

Fazer todos os esforços para usar vacinas, existentes ou novas, contra a monkeypox dentro de uma estrutura de estudos colaborativos de eficácia clínica, usando métodos e dados de design padronizados, ferramentas de coleta de dados clínicos e de resultados, para aumentar rapidamente a geração de evidências sobre eficácia e segurança, coletar dados sobre a eficácia das vacinas (por exemplo, como a comparação de regimes de vacina de uma ou duas doses) e realizar estudos relativos à eficácia da vacina.

Fazer todos os esforços para usar agentes terapêuticos e antivirais, existentes ou novos, para o tratamento de casos de monkeypox dentro de uma estrutura de estudos colaborativos de eficácia clínica, usando métodos de design padronizados e ferramentas de coleta de dados para dados clínicos e de resultados, para aumentar rapidamente a geração de evidências sobre eficácia e segurança.

Quando o uso de vacinas e antivirais para monkeypox no contexto de uma estrutura de pesquisa não é possível, o uso em protocolos de acesso expandido pode ser considerado, como o Uso de Emergência Monitorado de Intervenções Não Registradas e Investigacionais [(MEURI), em sua sigla em inglês, que é um protocolo ético desenvolvido pela OMS para avaliar o uso potencial de medicamentos experimentais em caso de emergências de saúde pública], que ocorre sob certas circunstâncias, usando a coleta de dados harmonizada para resultados clínicos (como a Plataforma Clínica Global da OMS para Monkeypox).

Nesse contexto, é importante destacar a posição estratégica e até privilegiada em que o Brasil se encontra para colaborar na geração desses importantes estudos que possam contribuir com dados que reforcem eficácia e a segurança dos medicamentos e vacinas a serem empregados na prevenção e no tratamento da Monkeypox. Nosso país conta com o "Sistema Único de Saúde", com vasta cobertura à população brasileira, alinhado ainda à experiência em pesquisa acumulada na FIOCRUZ e no Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas. A potencialidade de geração de dados confiáveis e imparciais dos efeitos da vacinação na incidência da Monkeypox é enorme.

Esse cenário beneficia diretamente a atuação do Ministério da Saúde no cumprimento das responsabilidades listadas na presente proposta de Resolução, tanto para fins de monitoramento do uso dos produtos objeto dessa norma, quanto para a geração de dados sobre a efetividade e segurança do uso dos medicamentos ou vacinas dispensados de registro.

Responsabilidades do Ministério da Saúde

Conforme encontra-se previsto na presente proposta de Resolução, caberá ao Ministério da Saúde:

- estabelecer as populações vulneráveis e prioritárias para uso da vacina e do medicamento;
- manter o uso do medicamento ou da vacina, somente, se os benefícios superarem os riscos;
- assegurar que todos os lotes do medicamento ou vacina importados atendam às condições aprovadas pela autoridade sanitária internacional;
- adotar ações de mitigação de risco de modo a se garantir a segurança do paciente e o uso racional do medicamento ou vacina;
- estabelecer mecanismos para prestar orientações aos serviços de saúde sobre as limitações de uso e cuidados de conservação do medicamento ou da vacina, assim como aos pacientes, sobre como notificar as queixas técnicas e eventos adversos a eles relacionados;
- criar mecanismos para a realização do monitoramento pós-distribuição e pós-uso do medicamento ou da vacina importados e para que os casos de queixas técnicas e eventos adversos identificados sejam informados à Anvisa, por meio dos sistemas de informação adotados;
- responsabilizar-se pelo recolhimento do produto importado quando determinado pela Anvisa ou quando houver indícios suficientes ou comprovação de desvio de qualidade, que possa representar risco à saúde;
- assegurar que os lotes dos produtos a serem importados estejam com o prazo de validade vigente e estabelecer mecanismos para garantir a manutenção da qualidade do medicamento ou da vacina durante o transporte e armazenamento;
- garantir que os lotes da vacina ou soro hiperimune heterólogo importados somente sejam destinados ao uso, após liberação pelo Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS);
- comunicar à Anvisa sobre riscos à saúde identificados, incluindo aspectos relacionados à segurança, eficácia e qualidade de medicamentos ou vacinas importadas, em até 72 (setenta e duas) horas;
- adotar e comunicar à Anvisa sobre eventuais medidas de minimização de risco

em caso de sinal de se segurança clinicamente relevante;

- promover o monitoramento dos medicamentos ou vacinas importados para o tratamento ou prevenção da Monkeypox, destinados ao uso durante a emergência de saúde pública de importância internacional;
- estabelecer mecanismos para a realização de monitoramento de queixas técnicas e eventos adversos dos produtos importados;
- disponibilizar aos pacientes e usuários instruções sobre como notificar queixas técnicas e eventos adversos associados ao medicamento ou vacina;
- orientar os serviços de saúde a notificar, por meio do Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária (Notivisa), desvios de qualidade relacionados aos produtos importados;
- orientar os serviços de saúde a notificar, por meio do sistema e-SUS Notifica ou Vigimed, os eventos supostamente atribuíveis a vacinas importadas;
- orientar os serviços de saúde a notificar, por meio do sistema VigiMed, eventos adversos associados aos medicamentos importados (os eventos adversos graves devem ser notificados em até 72 (setenta e duas) horas de seu conhecimento);
- responsabilizar-se pelo recolhimento do produto importado quando determinado pela Anvisa ou sempre que houver indícios suficientes ou comprovação de que o produto não atende aos requisitos essenciais de qualidade, segurança e eficácia;
- comunicar a ação de recolhimento voluntário à Anvisa; e
- responsabilizar-se pela inutilização e destinação final do produto importado, respeitadas as normas vigentes relativas à destinação de resíduos.

Destaco que a presente proposta normativa **visa a simplificação documental do processo de importação e a priorização da análise desses processos pela Anvisa**, tratando esse tipo de importação em norma específica, excluindo-as do rito ordinário descrito na Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 81, de 5 de novembro de 2008, semelhante ao modelo já adotado para as importações pela via *Covax Facility*.

Após a avaliação e aprovação da dispensa de registro de medicamento ou vacina de interesse de importação do Ministério da Saúde, os processos de importação subsequentes serão avaliados e deliberados de forma prioritária.

Informo ainda que a minuta de RDC passou por avaliação da Procuradoria Federal junto à Anvisa, que emitiu o PARECER nº 181/2022/CCONS/PFANVISA/PGF/AGU, que opinou favoravelmente ao prosseguimento da marcha processual. Foram acatadas todas as determinações jurídicas apontadas no bojo da minuta desta RDC.

Para essa proposta normativa, destaco novamente que solicito dispensa de Análise de Impacto Regulatório, devidamente justificado em razão de ser ato normativo de caráter excepcional e para o qual a realização de ARR representa o emprego de recursos desproporcionais aos eventuais impactos causados pela norma, bem como por ser ato normativo de vigência temporária e para o qual a realização de ARR se caracteriza como improdutiva.

Da mesma forma, proponho a dispensa de consulta pública, também justificada pela situação de urgência, de modo a dar celeridade para o enfrentamento da Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional (ESPII), relacionada à Monkeypox.

A Assessoria de Melhoria da Qualidade Regulatória (ASREG) foi consultada, emitiu manifestação por meio do PARECER Nº 17/2022/SEI/CPROR/ASREG/GADIP/ANVISA e as recomendações apontadas foram acatadas por esta relatoria.

Pelo exposto, permito-me destacar uma última vez que a atual proposta regulatória visa conferir previsibilidade e agilidade ao processo de importação de vacinas e medicamentos a serem utilizados para o enfrentamento da emergência de saúde pública de importância internacional causada pela doença Monkeypox, bem como estabelecer medidas de monitoramento das vacinas e demais medicamentos.

3. Voto

Por todo o exposto, **VOTO pela APROVAÇÃO** da abertura do processo regulatório, **pela APROVAÇÃO** da proposta de Resolução de Diretoria Colegiada que dispõe sobre a dispensa, em caráter excepcional e temporário, do registro, e sobre os requisitos para autorização excepcional de importação de medicamentos e vacinas adquiridos pelo Ministério da Saúde para prevenção ou tratamento da Monkeypox, em virtude da emergência de saúde pública de importância internacional, com dispensa de Consulta Pública, AIR e M&ARR.

Este é o voto que encaminho à deliberação e decisão por esta Diretoria Colegiada.

[1] Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/monkeypox>. Consultado em 15/08/2022.

[2] Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/monkeypox>. Acessado em 15/08/2022.

[3] Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/monkeypox>. Consultado em 15/08/2022.

[4] Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/monkeypox>. Acessado em

15/08/2022.

[5] Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/monkeypox>. Acessado em 15/08/2022.

[6] Disponível em: (<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/monkeypox>). Acessado em 15/08/2022.

[7] Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/monkeypox>. Acessado em 15/08/2022.

[8] Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/monkeypox>. Acessado em 16/08/2022.

[9] Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2022/agosto/ministerio-da-saude-apresenta-cenario-epidemiologico-e-acoas-para-prevencao-da-variola-dos-macacos-no-brasil>.

Acessado em 16/08/2022.

[10] Disponível em:

[https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/clinicians/Tecovirimat.html#:~:text=Tecovirimat%20\(also%20known%20as%20TPOXX,not%20approved%20by%20the%20FDA](https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/clinicians/Tecovirimat.html#:~:text=Tecovirimat%20(also%20known%20as%20TPOXX,not%20approved%20by%20the%20FDA)

Acessado em 15/08/2022.

[11] Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/monkeypox>. Acessado em 16/08/2022.

[12] Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/monkeypox>. Acessado em 15/08/2022.

[13] Disponível em: <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/response/2022/world-map.html>.

Acessado em 15/08/2022.



Documento assinado eletronicamente por **Meiruze Sousa Freitas, Diretora**, em 19/08/2022, às 10:55, 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 **2010733** e o código CRC **9321B9C8**.