

VOTO Nº 121/2025/SEI/DIRE2/ANVISA

Processo nº 25351.913616/2025-50
Expediente: 0804224/25-1

Analisa o pedido de excepcionalidade protocolado pelo Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos – Bio-Manguinhos, Unidade Técnico-Científica da Fundação Oswaldo Cruz – Fiocruz em que se solicita a concessão da excepcionalidade para importação de doses da vacina rotavírus (atenuada), unidose, com embalagem em idioma estrangeiro e alterações pós-registro implementadas, aprovadas pela Agência Europeia, mas ainda não aprovadas pela Anvisa, para distribuição exclusiva ao Programa Nacional de Imunizações – PNI/ Ministério da Saúde – MS.

Área responsável: Segunda Diretoria

Relator: Daniel Meirelles Fernandes Pereira

1. Relatório

Trata-se de pedido de excepcionalidade protocolado pelo Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos – Bio-Manguinhos, Unidade Técnico-Científica da Fundação Oswaldo Cruz – Fiocruz, por meio do OFÍCIO nº 329/2025/DIBIO/FIOCRUZ/MS (Sei 3546644), em que se solicita autorização para importação, por excepcionalidade, de 2,7 milhões de doses da vacina rotavírus (atenuada), unidose, com embalagem em idioma estrangeiro e alterações pós-registro já aprovadas pela Agência Europeia, fabricada pela empresa GlaxoSmithKline Biologicals S.A. - GSK, localizada em Wavre, Bélgica, para distribuição exclusiva ao Programa Nacional de Imunizações – PNI/ Ministério da Saúde – MS.

De acordo com o informado na solicitação, Bio-Manguinhos é o único fornecedor nacional desta vacina ao PNI e, apesar da recente aprovação pela Anvisa da inclusão de Bio-Manguinhos como site fabril desta vacina, não houve tempo hábil para que ocorresse a produção do quantitativo necessário para atender a demanda de doses requeridas pelo MS. Dessa forma, o Instituto pleiteia o a aprovação da excepcionalidade para viabilizar o fornecimento de lotes fabricados pela empresa GSK, localizada em Wavre – Bélgica, atualmente um dos locais de fabricação da vacina rotavírus registrada pela Fiocruz, bem como pelo parceiro transferidor da tecnologia, a empresa GSK, embalados em outros idiomas, previamente destinados ao GAVI (Aliança Global para Vacinas e Imunização), o que implica em algumas particularidades que não impedem, contudo, sua utilização no território brasileiro. São destacadas no ofício as principais diferenças entre os lotes em questão e os habitualmente fornecidos pela Fiocruz:

1. A apresentação comercial não está registrada no Brasil, sendo composta por cartuchos contendo 50 bisnagas plásticas.

2. Alterações pós-registro ainda não aprovadas pela ANVISA, mas aceitas pela Agência Europeia:

- Substituição da fonte de tripsina porcina (pTripsina) pela tripsina recombinante (rTrypsin), em virtude da descontinuação da produção da primeira.

- Vacina livre do circovírus suíno (PCV)-1, alinhando-se com compromissos internacionais de qualidade e biossegurança.

3. Embalagens rotuladas em idiomas estrangeiros (inglês, francês e espanhol).

4. Diferença não crítica nas especificações de liberação no teste de potência, sendo:

- Lotes GAVI: não menos que 6.3 log10 CCID50 por dose.

- Lotes Fiocruz: não menos que 6.4 log10 CCID50 por dose.

Apesar dessas diferenças, o ofício reforça que a substância ativa e a potência da vacina permanecem as mesmas, tratando-se da cepa RIX4414 de rotavírus humano vivo atenuado, com mínimo de 10^{6,0} CCID50.

Adicionalmente, Bio-Manguinhos se compromete, uma vez autorizada a importação excepcional, a realizar rigorosa avaliação de qualidade dos lotes através de seu Departamento de Garantia da Qualidade, bem como a submeter essa avaliação ao

Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS). Esta dupla verificação visa assegurar que a qualidade do produto final esteja plenamente conforme os padrões estabelecidos para sua distribuição e uso em programas públicos de saúde.

O documento também apresenta a relação detalhada dos lotes a serem importados, com suas respectivas quantidades e datas de validade:

- AROLE383AA: 154.800 doses (validade 09/2026)
- AROLE401AA: 257.600 doses (validade 09/2026)
- AROLE402AA: 283.800 doses (validade 09/2026)
- AROLE423AA: 282.600 doses (validade 09/2026)
- AROLE404AA: 282.800 doses (validade 10/2026)
- AROLE405AA: 280.800 doses (validade 10/2026)
- AROLE406AA: 283.200 doses (validade 10/2026)
- AROLE407AA: 276.600 doses (validade 10/2026)
- AROLE424AA: 281.400 doses (validade 10/2026)
- AROLE425AA: 266.400 doses (validade 10/2026)
- AROLE445AA: 50.000 doses (validade 10/2026)

Totalizando, portanto, as 2.700.000 doses cuja importação se solicita.

Além da listagem dos lotes, também foram encaminhados anexos documentos de suporte à análise da solicitação, incluindo manifestação favorável do Ministério da Saúde com a devida sinalização de risco de desabastecimento (Sei 3546645), a bula (Sei 3546646), cartucho (Sei 3546649) e rótulo da vacina (Sei 3546650), o Certificado de Boas Práticas de Fabricação (emitido pela ANVISA para o site de Wavre) (Sei 3546651), bem como os certificados de controle de qualidade dos lotes mencionados (Sei 3546652, 3546654, 3546655, 3546656, 3546657, 3546658, 3546659, 3546660, 3546661, 3546662, 3546663).

Por fim, o Instituto expressa ciência quanto à obrigatoriedade de cumprimento integral das disposições da RDC nº 81/2008, a qual regulamenta a importação de produtos sujeitos à vigilância sanitária em caráter excepcional.

A Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente do MS, protocolou o OFÍCIO Nº 1564/2025/SVSA/MS (Sei 3624031) para a Anvisa, solicitando especial atenção na análise da demanda protocolada pela Fiocruz para importar as 2,7 milhões de doses da vacina rotavírus humano G1P[8] (atenuada) com embalagem GAVI, para cumprimento do acordo de cooperação firmado com o PNI, de modo a garantir a manutenção da disponibilidade da referida vacina e reduzir o impacto no abastecimento,

É o relato.

2. **Análise**

O Rotavírus (vírus RNA da família Reoviridae, do gênero Rotavírus) é um dos principais agentes virais causadores das doenças diarreicas agudas e uma das mais importantes causas de diarreia grave em crianças menores de cinco anos no mundo, particularmente nos países em desenvolvimento. Algumas medidas podem prevenir a infecção por Rotavírus (rotavirose), como a administração da vacina para rotavírus humano G1P1[8] (atenuada) em crianças menores de seis meses. O esquema de vacinação é de duas doses exclusivamente por via oral, sendo a primeira aos 2 meses e a segunda aos 4 meses de idade com intervalo mínimo de 30 dias entre as doses¹.

Diante da presente demanda, foram instados a se manifestar a Gerência-Geral de Produtos Biológicos, Radiofármacos, Sangue, Tecidos, Células, Órgãos e Produtos de Terapias Avançadas (GGBIO), a Coordenação de Bula, Rotulagem, Registro Simplificado e Nome Comercial (CBRES) a Gerência-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária (GGFIS) e a Gerência-Geral de Portos, Aeroportos, Fronteiras e Recintos Alfandegados (GGPAF).

A GGPAF se manifestou por meio do Despacho nº 514/2025/SEI/GGPAF/DIRE5/ANVISA (Sei 3548347), esclarecendo que, se o produto a ser importado está em desacordo com alguma legislação da Anvisa, a importação não atende à RDC 81/08, não cabendo manifestação técnica da área quanto ao pleito da empresa.

A Coordenação de Fiscalização de Desabastecimento de Medicamentos (CDMED), da GGFIS, se manifestou por meio da Nota Técnica nº 71/2025/SEI/CDMED/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA (Sei 3550420). No referido documento, a CDMED relacionou as vacinas rotavírus com preço aprovado pela Anvisa, conforme tabela abaixo, assim como os dados de comercialização desses produtos.

CNPJ	Empresa	Situação da Apresentação	Registro	Produto	Apresentação	Descrição	Concentração	Quantidade de embalagens primárias	Classe Terapêutica	2024 Quantidade	Descontinuação
33.247.743/0001-10	GLAXOSMITHKLINE BRASIL LTDA	Ativa	1010702430067	ROTARIX	SUS OR CT SER PREENC VD TRANS X 1,5 ML	ROTAVÍRUS HUMANO ATENUADO	1000000 DOSE	1	J7E5 - VACINA CONTRA ROTAVÍRUS	0	Sim, em 02/12/2022 (descontinuação temporária de fabricação/importação por motivação comercial)
03.560.974/0001-18	MERCK SHARP & DOHME	Ativa	1017102160015	ROTATEQ	SOL ORAL X TUBO PLAS INC	Rearranjo de rotavírus	2000000 U:2200000	1	J7E5 - VACINA	394293	Não

	FARMACEUTICA LTDA.				X 2 ML	humano/bovino G1;Rearranjo de rotavírus humano/bovino G2;Rearranjo de rotavírus humano/bovino G3;Rearranjo de rotavírus humano/bovino G4	U;2200000 U;2300000 U		CONTRA ROTAVÍRUS		
33.781.055/0001-35	FUNDACAO OSWALDO CRUZ	Ativa	1106301280011	VACINA ROTAVÍRUS HUMANO G1P[8] (ATENUADA)	SUS ORAL CT 10 SER PREENCHIDA VD INC X 1,5 ML	ROTAVÍRUS HUMANO ATENUADO	1000000 DOSE	10	J7E5 - VACINA CONTRA ROTAVÍRUS	175876	Não

A CDMED ressaltou, ainda, que, com relação ao Certificado de Boas Práticas de Fabricação, o laboratório fabricante da vacina objeto do pleito possui CBPF válido aprovado pela Anvisa. Destacou, no entanto, que o fabricante informado na bula, Rixensart, apresentada por meio do expediente SEI 3546646, diverge do fabricante informado no CBPF apresentado por meio do expediente SEI 3546651, Wavre.

A CBRES se manifestou por meio da Nota Técnica nº 26/2025/SEI/CBRES/GGMED/DIRE2/ANVISA (Sei 3558926), na qual propõe, considerando somente a bula e rotulagem em idioma estrangeiro, algumas medidas de mitigação de risco para a distribuição e uso das vacinas, especialmente porque os rótulos das embalagens primárias terão exclusivamente idioma diferente do português:

- 1) Incluir comunicado a ser enviado em conjunto com as cargas de vacina a serem despachadas para as Unidades Básicas de Saúde (UBS) comunicando a excepcionalidade das embalagens e bulas em outro idioma. Este comunicado deve contemplar:
 - a. Idiomas do rótulo, número do lote, quantitativo de doses e data de validade das vacinas;
 - b. Imagem dos rótulos da embalagem primária, secundária e bula em outro idioma;
 - c. Bula do profissional da saúde em idioma português, aprovada pela Anvisa;
 - d. Rotulagem em idioma português, aprovada pela Anvisa;
 - e. Link para consulta da bula em português no Bulário Eletrônico da Anvisa.
- 2) Esse comunicado também ser enviado por e-mail e/ou outra forma eletrônica.
- 3) Tendo em vista que o medicamento é elegível a adoção da bula digital segundo a RDC 885/2024, sugere-se a adoção de QR code que direcione à bula digital aprovada pela Anvisa do medicamento, segundo as diretrizes da RDC 885/2024, colado às embalagens do medicamento através de etiqueta indelével.

A GGBIO se manifestou por meio da Nota Técnica nº 74/2025/SEI/GGBIO/DIRE2/ANVISA (Sei 3581161). A área relacionou as vacinas rotavírus registradas pela Anvisa, já mencionadas na tabela apresentada pela CDMED. De acordo com a GGBIO, os processos de registro das vacinas VACINA ROTAVÍRUS HUMANO G1P[8] (ATENUADA), da FIOCRUZ, e ROTARIX, da GSK, são chamados de processos-espelho, ou seja, petições protocoladas em diferentes processos de registro, mas que contêm exatamente as mesmas informações técnicas, podendo variar somente em relação à sua documentação administrativa. A área destacou que, a partir das informações prestadas, conclui-se que a vacina a ser eventualmente importada excepcionalmente é produzida no mesmo sítio de manufatura das vacinas contra rotavírus registradas no país pela Fiocruz e GSK. Ademais, informou que, com relação às alterações informadas, aprovadas pela Agência europeia, foi verificado que as mesmas modificações foram submetidas à avaliação da Anvisa na forma de petições de pós-registro, as quais foram relacionadas no documento emitido pela área, consistindo em alteração na escala do processo de fabricação, alterações nos bancos de sementes e alteração nos bancos de células. A área esclareceu também que os referidos expedientes requerem análise e aprovação da Anvisa antes da sua implementação, já tiveram análise iniciada e foram considerados prioritários, sendo tratados no âmbito do Projeto de Análise Otimizada Online da GPBIO.

As referidas petições pós-registro entraram em exigência e, de modo a esclarecer o prazo que as empresas utilizariam para cumprir as demandas, para alinhar a análise do pleito de excepcionalidade, foi realizada uma reunião remota com representantes da GPBIO/GGBIO, Dire2, Fiocruz e GSK. Na reunião, conforme apresentação (Sei), as empresas esclareceram que a alteração no processo de produção dos bancos semente e celular foi solicitada para retirada dos resíduos de circovírus suíno tipo 1 (PCV-1), o que consiste uma melhoria na vacina, visto que, apesar de não haver impacto na segurança, a eliminação do PCV-1 diminui os resíduos de produção presentes na vacina rotavírus. Conforme já informado no pleito, tal alteração já se encontra aprovada pela agência reguladora europeia, EMA. Adicionalmente, a empresa informou que, diante da alteração na escala de produção, não houve alteração no perfil de impurezas, não sendo esperado impactos na qualidade, segurança e eficácia após a alteração, conforme dados de lote, estabilidade e validação gerados para avaliação do pós- alteração.

Além dessa diferença, foi destacado que a alteração na especificação de liberação de lote, em relação ao que está aprovado na Anvisa, para a vacina destinada ao GAVI, consiste em uma condição mais conservadora, não indicado situação de

risco à saúde, uma vez que a vacina aprovada na Anvisa tem a especificação de "não menos que 6.4 CCID50/dose" e a importada de "não menos que 6.3 CCID50/dose".

Em relação ao local de fabricação da vacina a ser importada, as empresa confirmaram que se trata de Wavre, Bélgica, sendo que o local que aparece na bula da vacina GSK, destinada ao GAVI; já Rixensart é a entidade legal do registro. Dessa forma, trata-se de local aprovado pela Anvisa para fabricação da referida vacina.

Por fim, as empresa informou que a previsão para cumprimento das exigências é em 01 de julho de 2025.

Após a reunião, a GPBIO se manifestou por meio do Despacho nº 136/2025/SEI/GPBIO/GGBIO/DIRE2/ANVISA (Sei 3648147), ratificado pela GGBIO por meio do Despacho nº 379/2025/SEI/GGBIO/DIRE2/ANVISA (Sei 3649296), relatando o que segue:

Quanto às alterações nos bancos de células e bancos de sementes, que visam modificar a origem da tripsina utilizada nas etapas de cultura celular e cultura viral durante a produção do inóculo do vírus rotavírus humano (HRV), a GPBIO informa que essas mudanças têm como objetivo aumentar a segurança do produto. Essa mudança consiste na substituição da tripsina porcina, que pode conter circovírus porcino, por uma tripsina recombinante, isenta de circovírus, evitando uma potencial contaminação das pessoas vacinadas. Em relação à alteração de escala na etapa do inóculo, não se verifica grandes impactos na qualidade, segurança e eficácia da vacina para esta alteração.

Adicionalmente, a GPBIO já realizou uma avaliação inicial das referidas alterações e não identificou itens críticos relacionados a essas modificações. A maioria dos itens incluídos em exigência refere-se à necessidade de submissão de novos códigos de assunto devido à classificação inicial inadequada das mudanças pela empresa. Os demais itens consistem em esclarecimentos que não impactarão a decisão final sobre o pleito. Importante ressaltar que as mudanças já foram aprovadas pela agência europeia, o que confere uma segurança adicional para a aprovação do pedido de excepcionalidade.

Conforme manifestação do MS, a solicitação da Fiocruz faz parte de ações corretivas, no sentido de garantir a manutenção da disponibilidade da vacina rotavírus (atenuada) e garantir o abastecimento do PNI (Sei 3624031). Corroborando com isso, a Fiocruz apresentou documento contendo manifestação favorável do Ministério da Saúde com a devida sinalização de risco de desabastecimento, destacando que o estoque da vacina conta com cobertura para apenas 2 meses, o que corresponde ao mês de junho de 2025 (Sei 3546645). De acordo com a manifestação da GPBIO, frente às alterações pós-registro ainda não aprovadas, não se verifica grandes impactos na qualidade, segurança e eficácia da vacina, não tendo sido identificados itens críticos relacionados a essas modificações. Ademais, as mudanças já foram aprovadas pela agência europeia, o que confere uma segurança adicional para os lotes objeto do pedido de excepcionalidade.

Dessa forma, considera-se razoável aceitar a importação desses lotes antes da aprovação dos pós-registros pela Anvisa, tendo que vista que o prazo previsto para protocolo do cumprimento de exigências é 01/07/2025, sendo necessário ainda aguardar a análise pela área técnica, além dos trâmites necessários para importação da carga, o que atrasaria muito a obtenção da vacina pelo MS. Em relação à rotulagem das doses a serem importadas, não há indicação de riscos altos a serem enfrentados em sua utilização, considerando ser um produto de uso exclusivo por profissionais de saúde, desde que as medidas de mitigação de risco adequadas sejam tomadas.

Diante do exposto, são identificados no presente pleito subsídios para tratamento excepcional da solicitação, uma vez que o risco da não aprovação de importação da vacina rotavírus pode levar a uma situação de agravamento à saúde pública, gerando um cenário de falta de imunizante no Brasil para prevenir a doença, que é a medida recomendada para seu enfrentamento.

3. Voto

Diante do exposto, Voto pela **APROVAÇÃO** da solicitação de importação excepcional pela Fiocruz da vacina rotavírus (atenuada), com embalagem em idioma estrangeiro e alterações pós-registro já foram aprovadas pela Agência Europeia, para fornecimento exclusivo ao Ministério da Saúde, nos seguintes quantitativos e lotes:

- AROLE383AA: 154.800 doses (validade 09/2026)
- AROLE401AA: 257.600 doses (validade 09/2026)
- AROLE402AA: 283.800 doses (validade 09/2026)
- AROLE423AA: 282.600 doses (validade 09/2026)
- AROLE404AA: 282.800 doses (validade 10/2026)
- AROLE405AA: 280.800 doses (validade 10/2026)
- AROLE406AA: 283.200 doses (validade 10/2026)
- AROLE407AA: 276.600 doses (validade 10/2026)
- AROLE424AA: 281.400 doses (validade 10/2026)

- AROLE425AA: 266.400 doses (validade 10/2026)
- AROLE445AA: 50.000 doses (validade 10/2026)

Totalizando, portanto, as 2.700.000 doses.

Para esta aprovação, como forma de minimização de risco, em conformidade com as recomendações da CBRES, a empresa deverá:

1) Incluir comunicado a ser enviado em conjunto com as cargas de vacina a serem despachadas para as Unidades Básicas de Saúde (UBS) comunicando a excepcionalidade das embalagens e bulas em outro idioma. Este comunicado deve contemplar:

- a. Idiomas do rótulo, número do lote, quantitativo de doses e data de validade das vacinas;
- b. Imagem dos rótulos da embalagem primária, secundária e bula em outro idioma;
- c. Bula do profissional da saúde em idioma português, aprovada pela Anvisa;
- d. Rotulagem em idioma português, aprovada pela Anvisa;
- e. Link para consulta da bula em português no Bulário Eletrônico da Anvisa.

2) Esse comunicado também ser enviado por e-mail e/ou outra forma eletrônica.

Ainda, tendo em vista que o medicamento é elegível a adoção da bula digital segundo a RDC 885/2024, sugere-se a adoção de QR code que direcione à bula digital aprovada pela Anvisa do medicamento, segundo as diretrizes da RDC 885/2024, colado às embalagens do medicamento através de etiqueta indelével.

Esta é a decisão que submeto a apreciação da Diretoria Colegiada.

Por fim, solicito a inclusão em Circuito Deliberativo.

Referência

1- Disponível em <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/r/rotavirus>.



Documento assinado eletronicamente por **Daniel Meirelles Fernandes Pereira, Diretor**, em 16/06/2025, às 16:09, 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 **3649585** e o código CRC **3CAEC852**.

Referência: Processo nº
25351.913616/2025-50

SEI nº 3649585