

VOTO Nº 143/2026/SEI/DIRE2/ANVISA

Processo nº 25351.914473/2026-84
Expediente nº **0467582/26-2**

	Analisa o pedido de excepcionalidade protocolado pelo Instituto Butantan, que solicita a importação da apresentação pentadose do produto Butantan-DV (vacina dengue 1, 2, 3 e 4 (atenuada)) antes da concessão do registro.
--	---

Área responsável: Segunda Diretoria
Relatora: Daniela Marreco Cerqueira

1. Relatório

Trata-se de solicitação protocolada pelo Instituto Butantan (IB), órgão da administração direta, vinculado à estrutura da Coordenadoria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos de Saúde, da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, no processo SEI nº 25351.914678/2026-60, por meio de Ofício ARE nº 0136/2026 (SEI nº 4210587), de autorização, em caráter excepcional, para importação da **apresentação pentadose** do produto Butantan-DV (vacina dengue 1, 2, 3 e 4 (atenuada)), **antes da concessão do registro**.

O IB possui o registro da vacina Butantan-DV, indicada para a prevenção da dengue em indivíduos de 12 a 59 anos de idade, **na apresentação monodose** (4 x 10E 2,5 – 4,1 UFP), pó liofilizado para solução injetável subcutânea, acondicionada em cartucho contendo 20 frascos-ampola de vidro transparente com 1 dose, acompanhados de diluente em 20 frascos-ampola de vidro transparente com 6,5 mL, sob o número de registro 1.2234.0057.001-4.

De acordo com IB, a capacidade atual de seu parque fabril para a produção da referida vacina é de 2,6 milhões de doses anuais. Ademais, há concorrência de linha com a vacina Butantan-CHIK (vacina chikungunya recombinante e atenuada), atualmente em processo de registro junto à Agência Nacional de Vigilância Sanitária, sob o processo nº 25351.449932/2024-83.

Dessa forma, com o objetivo de atender às demandas do Ministério da Saúde para uma campanha de vacinação em larga escala, o IB buscou parceiros estratégicos capazes de desenvolver, em colaboração, uma apresentação multidoses com maior capacidade produtiva. Nesse contexto, identificou a empresa Suzhou Vaccines Co., Ltd., também denominada Wuxi, reconhecida por sua expertise na produção de produtos biotecnológicos. Assim, o pedido em tela refere-se à apresentação pentadose da vacina Butantan-DV, juntamente com o respectivo diluente (kit), produzida pela Wuxi.

O IB informa que, para fabricação dessa apresentação, os bancos vírus e célula mestre, atualmente aprovados pela Anvisa, são enviados para a Wuxi, onde são fabricados os bancos vírus e célula trabalho, o insumo farmacêutico ativo (IFA) biológico e o produto terminado. Destaca que **não houve alteração no processo de fabricação dos bancos e IFA biológico**, sendo as alterações relacionadas ao produto terminado inerentes à apresentação

multidose e ao aumento de escala.

O Instituto esclarece que foi desenvolvido um **diluyente de 3,0 mL**, com a mesma formulação do diluyente já aprovado (água para injetáveis), adequado à **reconstituição da apresentação pentadose**, a ser fabricado também pela empresa Wuxi. Essas alterações serão submetidas para avaliação da Gerência de Avaliação de Produtos Biológicos GPBIO/GGBIO/DIRE2/ANVISA em Abril/26 para o IFA biológico e Junho/26 para o produto biológico terminado.

O IB solicita, assim, excepcionalidade para a importação do produto biológico Butantan-DV na **apresentação pentadose**, de forma antecipada à conclusão da análise da **petição de inclusão de nova apresentação**, fabricada pelo parceiro Wuxi, localizado em território da República Popular da China, bem como o **não cumprimento** de itens relacionados à **embalagem** do produto, que dependem da aprovação da Anvisa, a saber: o **número do registro** da nova apresentação e a frase contendo a **data de aprovação na bula**.

Considerando que o objetivo deste pedido é fornecer a vacina Butantan-DV da forma mais célere possível para atendimento da demanda do Ministério da Saúde, e que o produto esteja devidamente acondicionado em suas embalagens primária e secundária, acompanhado da bula aprovada, o IB desenvolveu estes materiais com base nos atualmente aprovados para a apresentação monodose (Reg. 1.2234.0057.001-4), substituindo as informações pertinentes à apresentação pentadose. Esses modelos foram acostados aos autos deste processo (SEI nºs 4210588, 4210589, 4210590, 4210591).

Adicionalmente, o IB propõe a excepcionalidade de que o **número do registro** seja concedido de forma antecipada, **antes do deferimento** efetivo **da nova apresentação**.

Caso não seja possível a disponibilidade do número do registro antes de seu deferimento, o Instituto Butantan solicita as excepcionalidades para os itens:

- 2.2.1 - Art. 6º; Parágrafos 1º do Art.26 e Art. 38 da RDC 47/09, os quais determinam que o conteúdo das bulas deve contemplar a data de aprovação do texto na frase "Esta bula foi aprovada pela Anvisa em (dia/mês/ano)";

- 2.2.2 – Parágrafo único do Art. 80 da RDC 768/22, o qual determina que as frases de proibição de venda do medicamento descrita no caput deste artigo, além das frases "Amostra Grátis" e "Uso sob Prescrição Médica", e das informações e dispositivos para rastreamento e autenticidade do medicamento, são as únicas informações que podem ser posicionadas, inscritas ou inclusas após a confecção da embalagem.

No item 2.2.2, a excepcionalidade requerida visa permitir que, após a concessão, o número do registro seja inserido por **inkjet** nas linhas de embalagem secundária do Instituto. Ressalta-se que essas linhas já são certificadas pela Anvisa, conforme RESOLUÇÃO-RE nº 4.979/25.

Foi informado ainda que eventuais impactos decorrentes de variações térmicas durante o processo de impressão do número de registro por inkjet serão avaliados em relatórios de excursões de temperatura, que estão sendo elaborados em conjunto com a empresa Wuxi.

Destaca-se que, no âmbito deste pedido de excepcionalidade, o Instituto, na eventual concessão das excepcionalidades solicitadas, compromete-se a:

- Cumprir os requisitos da RDC nº 81/2008 para liberação de produtos importados;
- Garantir transporte, armazenamento e guarda adequados, assegurando a integridade do produto, segurança do operador e do meio ambiente;
- Manter os produtos sob supervisão até a liberação para uso;
- **Comercializar** os lotes somente **após** obtenção do **registro sanitário**;
- Inserir o número de registro conforme as Boas Práticas de Fabricação;

- Atualizar embalagens e bula após deferimento do registro da apresentação pentadose;
- **Destruir o produto caso o registro sanitário não seja obtido**, seguindo as normas de destinação de resíduos.

Em seu pedido, o IB relaciona os lotes a serem importados, mas esclarece que esse levantamento foi feito de forma preditiva/teórica. Assim sendo, solicita que a excepcionalidade seja concedida por um período de tempo, mais especificamente para lotes embalados até cinco meses após a aprovação do registro, prazo para a atualização e aquisição dos materiais de bula e rotulagem devidamente atualizados.

Esse é o relato.

2. **Análise**

A dengue é uma doença classificada entre as arboviroses, caracterizadas por serem causadas por vírus transmitidos por vetores artrópodes. No Brasil, o vetor responsável é a fêmea do mosquito *Aedes aegypti*. Para os vírus da dengue (DENV), até o momento, são conhecidos quatro sorotipos distintos: DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4, os quais apresentam diferentes genótipos e linhagens.

Embora todas as faixas etárias sejam suscetíveis à dengue, observa-se maior risco de evolução para casos graves e complicações entre pessoas mais velhas e indivíduos com doenças crônicas, como diabetes e hipertensão arterial.

Considerando que a dengue é um problema crônico no Brasil desde os anos 80, com ciclos intensificados nos últimos anos devido às mudanças climáticas, o Brasil se tornou o primeiro país a disponibilizar o imunizante contra a dengue no sistema público de saúde. Em 21 de dezembro de 2023, a vacina foi incorporada ao Sistema Único de Saúde (SUS), representando um avanço na classificação da dengue como doença imunoprevenível. A primeira inclusão da vacina no Calendário Nacional de Vacinação ocorreu em fevereiro de 2024, com a primeira campanha atendendo 521 municípios em 37 regiões de saúde, considerando a capacidade de produção laboratorial disponível.

Segundo o Observatório de Arboviroses do Ministério da Saúde, no período compreendido entre as semanas 1 e 18 de 2026, foram registrados 313.436 casos prováveis de dengue e 125 óbitos associados à doença.

Diante do exposto, reforça-se a relevância da vacinação como ferramenta estratégica do SUS para prevenção da dengue, contribuindo para a redução de casos graves e óbitos, e para o fortalecimento das ações de vigilância epidemiológica.

A vacina Butantan-DV (vacina dengue 1, 2, 3 e 4 (atenuada)) é indicada para a prevenção da dengue em indivíduos de 12 a 59 anos de idade e está aprovada na apresentação monodose, sob o número de registro 1.2234.0057.001-4, destacando-se por ser uma vacina em dose única para a prevenção da dengue.

A **excepcionalidade de importação** ora analisada refere-se à nova apresentação pentadose do produto Butantan-DV (vacina dengue 1, 2, 3 e 4 (atenuada)), fabricada pela empresa chinesa Suzhou Vaccines Co., Ltd (Wuxi), **antes da concessão do registro**.

Para a análise desta situação de autorização excepcional, as áreas técnicas da Anvisa foram consultadas.

As áreas envolvidas incluem a Gerência Geral de Produtos Biológicos, Radiofármacos, Sangue, Tecidos, Células, Órgãos e Produtos de Terapia Avançada (GGBIO) e a Gerência Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária (GGFIS).

A GGBIO se manifestou, por meio da Nota Técnica nº

46/2026/SEI/GGBIO/DIRE2/ANVISA (Sei nº 4233263), favoravelmente à importação da apresentação pentadose antes da concessão do registro, desde que realizada de forma controlada, cumprindo todos os requisitos da RDC nº 81/2008, com os produtos sob guarda do Instituto Butantan e **sem distribuição antes da obtenção do registro sanitário**.

Quanto às excepcionalidades de embalagem, rotulagem e bula, a GGBIO entende que a não inclusão temporária da data de aprovação da bula é justificada pela ausência de aprovação formal do texto. Destacou que a inserção prévia ou posterior do número de registro por inkjet é viável, desde que realizada em linhas certificadas e conforme Boas Práticas de Fabricação. Entretanto, esclareceu que:

Todavia, entendemos que a concessão antecipada do número de registro, quando aplicável, configura a alternativa de menor risco sanitário, por reduzir intervenções posteriores na cadeia logística e minimizar potenciais impactos sobre a cadeia de frio do produto.

A Coordenação de Fiscalização de Desabastecimento de Medicamentos (CDMED) da GGFIS se manifestou por meio da Nota Técnica nº 149/2026/SEI/CDMED/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA (Sei nº 4212911), de 29/04/2026, concluindo que: "De forma objetiva, os autos permitem afirmar que há, até o momento documentado no processo, planta fabril em exigência, planta aguardando inspeção complementar, planta com expediente distribuído para a área responsável e planta com certificado emitido pela Resolução-RE nº 419/26. Assim, nem todas as etapas de fabricação associadas à Butantan-DV pentadose se encontram, nos documentos apresentados, amparadas por CBPF já emitido. O único cenário expressamente favorável, quanto à emissão de certificado, refere-se ao expediente relativo ao diluente. Já as etapas ligadas ao banco de vírus, células de trabalho, IFA biológico e parte relevante do produto terminado não aparecem, na documentação examinada, com certificação definitivamente concluída".

Considerando que a Nota Técnica nº 149/2026/SEI/CDMED/GIMED/GGFIS/DIRE4 foi elaborada sem considerar a inspeção realizada no período de 27 a 30/04/2026, a Segunda Diretoria solicitou, por meio do Despacho nº 848/2026/SEI/DIRE2/ANVISA (**SEI nº 4212911**), informações atualizadas da GGFIS sobre o **CBPF da cadeia de fabricação da vacina Butantan-DV pentadose**.

A GGFIS respondeu prontamente por meio do Despacho nº 153/2026/SEI/CCMED/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA (SEI nº 4256818), detalhando a situação descrita na tabela abaixo:

Produto/Componente	Razão social do fabricante	Endereço do fabricante	Etapas de fabricação informadas nos autos	Situação do Certificado de Boas Práticas de Fabricação perante a Anvisa
Butantan-DV – apresentação pentadose	Suzhou Vaccines Co., Ltd.	Building 2 of Bio-pharmaceutical Industrial Park Phase 3, 1 Xinze Road, Suzhou Industrial Park, Suzhou Jiangsu, China	Fabricação de banco de vírus e células vero de trabalho; fabricação do insumo farmacêutico ativo biológico	Expediente nº 1329705/25-4,, aguardando publicação de deferimento. Empresa classificada como Cumpre com as BPF com ação corretiva.
Butantan-DV – apresentação pentadose	Suzhou Vaccines Co., Ltd.	Building 16, Zone C, Phase V, Biomedical Industrial Park, No. 21 Chaoqian Road, Suzhou Industrial Park	Formulação; envase; liofilização; rotulagem; embalagem	Expediente nº 0344378/26-8, petição deferida, aguardando publicação.
Diluente Butantan-DV – apresentação pentadose	Suzhou Vaccines Co., Ltd.	Building 16, Zone C, Phase V, Biomedical Industrial Park, No. 21 Chaoqian Road, Suzhou Industrial Park	Formulação; envase; liofilização; rotulagem; embalagem	Expediente nº 0127081/25-9, com certificado emitido pela Resolução-RE nº 419/26
Diluente Butantan-DV – apresentação pentadose / etapa complementar indicada nos autos	Suzhou Vaccines Co., Ltd.	Building 2 of Bio-pharmaceutical Industrial Park Phase 3, 1 Xinze Road, Suzhou Industrial Park, Suzhou Jiangsu, China	Formulação; envase; liofilização; rotulagem; embalagem	Expediente nº 0344241/26-2, distribuído para a área responsável; autos registram inspeção anterior realizada entre 25/08/2025 e 29/08/2025, com ressubmissão administrativa complementar

Ressalta-se que o objetivo do pedido é viabilizar, em caráter emergencial, a importação da vacina Butantan-DV na apresentação pentadose, a ser produzida pela parceira

Suzhou Vaccines Co., Ltd. (Wuxi, China). O pedido fundamenta-se na necessidade de ampliar rapidamente a capacidade produtiva, de modo a atender às demandas do Ministério da Saúde diante do cenário epidemiológico crítico da dengue. A nova apresentação permitirá maior número de doses por lote, preservando os bancos celulares e virais já aprovados, bem como o processo produtivo essencial, com adaptações restritas ao aumento de escala e à forma multidoso. Ademais, **a excepcionalidade visa garantir celeridade na disponibilização da vacina após todas as etapas regulatórias necessárias, incluindo o registro sanitário e as certificações de BPF**. Portanto, a vacina somente será utilizada pela população com a devida autorização da Anvisa.

Diante disso, verificam-se elementos que justificam o tratamento excepcional da importação, ressaltando-se que, neste momento, não se trata da distribuição da vacina. **Os lotes importados somente serão disponibilizados à população após a concessão do registro pela Anvisa.**

Cabe enfatizar que a excepcionalidade em tela está condicionada ao cumprimento integral dos compromissos formalmente assumidos pelo Instituto Butantan, incluindo:

- i) manutenção dos produtos importados sob guarda até liberação formal;
- ii) comercialização apenas após a obtenção do registro sanitário;
- iii) execução das atividades de rotulagem em conformidade com as Boas Práticas de Fabricação;
- iv) atualização imediata da bula e dos materiais de embalagem dos lotes a serem fabricados após o deferimento do registro da nova apresentação; e
- v) destruição dos produtos, conforme a legislação vigente, caso o registro não seja concedido.

Ademais, diante do risco sanitário associado à exposição do produto fora da refrigeração para a impressão do número de registro nas dependências do Instituto Butantan, excepcionalmente a GGBIO deverá gerar o número de registro antes da concessão formal do registro (publicação em Diário Oficial da União).

Como medida adicional de mitigação de risco, o Instituto Butantan deverá definir um racional de amostragem dos lotes objeto da excepcionalidade para realização de testes de controle de qualidade no Brasil, especialmente aqueles indicativos de estabilidade como potência, mas também de outros parâmetros relevantes como endotoxinas.

3. Voto

Diante do exposto, Voto pela **APROVAÇÃO** da solicitação do Instituto Butantan, de importação excepcional da Butantan-DV (vacina dengue 1, 2, 3 e 4 (atenuada)) na apresentação pentadoso (5 frascos-ampola com pó liofilizado com 5 doses de vacina + 5 frascos-ampola com 3 mL de diluente cada), **sem registro no país**, referente aos lotes embalados até cinco meses após a aprovação do registro.

Quanto às excepcionalidades relacionadas à embalagem, rotulagem e bula, Voto pela **APROVAÇÃO**:

- Da excepcionalidade para **não inclusão** temporária **da data de aprovação da bula**, justificada tecnicamente pela impossibilidade objetiva decorrente da ausência de aprovação formal do texto, aos lotes embalados até cinco meses após a aprovação do registro ;
- Da excepcionalidade para a **concessão do número de registro** previamente ao efetivo deferimento da apresentação pentadoso pela Anvisa.

Por fim, reitera-se que a excepcionalidade ora em deliberação está condicionada ao cumprimento integral dos compromissos formalmente assumidos pelo Instituto Butantan,

destacados no item "2. Análise" deste Voto.

Esta é a decisão que submeto à apreciação pela Diretoria Colegiada, solicitando celeridade na avaliação do pleito pelos demais membros da Diretoria Colegiada em virtude da urgência em atender as demandas do sistema de saúde.

Por fim, solicito a inclusão em Circuito Deliberativo.



Documento assinado eletronicamente por **Daniela Marreco Cerqueira, Diretora**, em 14/05/2026, às 11:22, 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 **4253554** e o código CRC **189817B0**.

Referência: Processo nº 25351.914678/2026-60

SEI nº 4253554