



## Nota Técnica n.º 125/2015 SUMED/SUCOM/ANVISA

|                |   |
|----------------|---|
| <b>Assunto</b> | <b>Esclarecimento sobre o registro das vacinas contra HPV</b> |
|----------------|---|

1. A respeito das informações veiculadas na mídia, sobre a proibição da vacina contra o HPV em todo o país e a fim de prestar esclarecimentos a Anvisa apresenta as seguintes considerações:
2. Temos que, segundo a Lei n.º. 5.991/1973 compreende-se por medicamento todo produto farmacêutico, tecnicamente obtido ou elaborado, com **finalidade profilática**, curativa, paliativa ou para fins de diagnóstico.
3. Assim, ressaltamos que o registro de medicamentos no Brasil tem como base a Lei 6.360, de 23 de setembro de 1976 e que, desde 1999, com a criação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e a determinação de suas competências por meio da Lei 9.782, de 26 de janeiro de 1999, essa atividade tornou-se responsabilidade da Agência. Logo, para que uma vacina venha a ser registrada e comercializada, é necessário que a Anvisa avalie a documentação administrativa e técnico-científica relacionada à qualidade, à segurança e à eficácia da vacina.

*Artigo 16 da Lei 6.360 de 1976:*

*“ Art. 16 O registro de drogas, medicamentos, insumos farmacêuticos e correlatos, dadas as suas características sanitárias, medicamentosas ou profiláticas, curativas, paliativas, ou mesmo para fins de diagnóstico, fica sujeito, além do atendimento das exigências próprias, aos seguintes requisitos específicos: (...)*

*II - que o produto, através de comprovação científica e de análise, seja reconhecido como seguro e eficaz para o uso a que se propõe, e possua a identidade, atividade, qualidade, pureza e inocuidade necessárias;*

*III - tratando-se de produto novo, que sejam oferecidas amplas informações sobre a sua composição e o seu uso, para avaliação de sua natureza e determinação do grau de segurança e eficácia necessários”*

4. Fundamental destacar que a Anvisa é responsável pela avaliação dos pedidos de registros de vacinas, sendo a Resolução RDC nº 55/2010 o regulamento que dispõe sobre o registro de produtos biológicos. Essa normativa estabelece os requisitos mínimos para o registro de produtos biológicos, dentre eles as vacinas, visando garantir a qualidade, segurança e eficácia destes medicamentos.
5. O dossiê de registro de uma vacina possui, em linhas gerais, documentação administrativa, documentação da identidade, comprovação de qualidade e documentação de comprovação de segurança e eficácia do medicamento objeto do registro, além da certificação de cumprimento dos princípios de Boas Práticas de Fabricação da linha em que esse será fabricado e as respectivas autorizações sanitárias para o funcionamento da empresa. Para comprovação de segurança e eficácia são apresentados no dossiê de registro, dentre outros documentos, relatórios de estudos não clínicos (não realizados em seres humanos) e relatórios de estudos clínicos fases I, II e III (realizados em seres humanos). A análise desses dados é pautada na relação benefício/risco da vacina. São registradas as vacinas cujos estudos comprovem que os benefícios superam os riscos.
6. A Anvisa registrou duas vacinas contra HPV, a saber: a Cervarix [vacina papilomavírus humano 16 e 18 (recombinante)] publicada em DOU em 25/02/2008 e a Gardasil [(vacina papilomavírus humano 6, 11, 16 e 18 (recombinante)], publicada em 28/06/2006.
7. Especificamente em relação à vacina utilizada pelo Programa Nacional de Imunizações – PNI<sup>1</sup>, a vacina Gardasil [(vacina papilomavírus humano 6, 11, 16 e 18 (recombinante)] sabe-se ainda que a vacina está aprovada em 133 países<sup>2</sup>, e sua segurança e eficácia estão bem estabelecidas e amplamente reconhecidas.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> <http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2015/junho/26/Informe-Tecnico-Introducao-a-vacina-HPV-18-2-2014.pdf> Acessado em 21/12/2015

<sup>2</sup> Brasil, Bolívia, Argentina, Uruguai, Peru, Equador, Colômbia, Chile, Paraguai, Costa Rica, Trinidad & Tobago, Porto Rico, El Salvador, Guatemala, Honduras, Curaçao, Nicarágua, Bermudas, Panamá, Bahamas, Ilhas Caimã, Barbados, Aruba, Jamaica, República Dominicana, EUA, Canadá, México, Alemanha, Chipre, Irlanda, França, República Tcheca, Letônia, Reino Unido, Dinamarca, Lituânia, Espanha, Estônia, Luxemburgo, Itália, Finlândia, Malta, Áustria, Grécia, Holanda, Bélgica, Hungria, Noruega, Bulgária, Islândia, Polónia, Portugal, Romênia, Eslováquia, Eslovênia, Suécia, Sérvia, Montenegro, Suíça, Liechtenstein, Bósnia-Herzegovina, Rússia, Bielorrússia, Croácia, Turquia, Ucrânia e Macedônia, Albânia, Geórgia, Quirguistão, Usbequistão, Casaquistão, Austrália, Indonésia, Coreia, Taiwan, Hong Kong, Cingapura, Nova Zelândia, Macau, Malásia, Filipinas, Tailândia, Índia, Vietnã, Ilhas Fiji, Butão, Japão, Sri Lanka, Brunei, Azerbaijão, Paquistão, Turquemenistão, Bangladesh, Gabão, Namíbia, Israel, República Centro-Africana, Marrocos, Ilhas Maurício, Quênia, Kuwait, Maurítania, Emirados Árabes Unidos, Guiné Equatorial, Etiópia, Uganda, Togo, Malawi, República do Congo Brazzaville, República do Congo Kinshasa, Jordânia, Egito, Nigéria, Costa do Marfim, Burkina Faso, Gana, Chade, Barém, Botsuana, Líbano, Tanzânia, Zâmbia, África do Sul, Camarões, Nigéria, Tunísia, Mali, Catar, Guiné-Conakry, Arábia Saudita, Ruanda.

<sup>3</sup> FE Andre et al. World Health Organization. Vaccination greatly reduces disease, disability, death and inequity worldwide. Disponível em <http://www.who.int/bulletin/volumes/86/2/07-040089/en/>. Acessado em 21/12/2015.

8. A vacina papilomavírus humano 6, 11, 16 e 18 (recombinante) é indicada e aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) para meninas e mulheres de 9 a 45 anos de idade para prevenir as seguintes doenças: infecções pelo HPV, cânceres de colo do útero, vulva, vagina e ânus bem como suas lesões precursoras (neoplasias intraepiteliais) e verrugas genitais (condiloma acuminado) causados pelo HPV dos tipos 6, 11, 16 e 18 e para meninos e homens de 9 a 26 anos de idade para prevenção das seguintes doenças: infecções pelo HPV, câncer de ânus bem como suas lesões precursoras (neoplasias intraepiteliais), e verrugas genitais (condiloma acuminado) causados pelo HPV dos tipos 6, 11, 16 e 18.
9. Esclarecemos que a Anvisa monitora a ocorrência de efeitos adversos das vacinas por meio do sistema de farmacovigilância. Segundo as informações da Gerência Geral de Monitoramento da Anvisa (GEAAR/GGMON/SUCOM/ANVISA), a avaliação do perfil benefício/risco é realizada a medida que novas informações sobre segurança vão sendo obtidas e analisadas à luz do benefício da vacinação.
10. A vacina HPV é recomendada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como a principal forma de prevenção contra o HPV em jovens. Segundo a GEAAR/GGMON/SUCOM/ANVISA até a presente data, as vacinas HPV são consideradas seguras. A vacina é utilizada desde o início do ano 2000 em vários países. Hoje, pode-se considerar que mais de 200 milhões de doses foram aplicadas ao redor do mundo e os eventos adversos, na maioria das vezes, são não graves. A maioria desses eventos são reações locais (dor local, eritema, edema no local da injeção), cefaleia, febre. Esses eventos são auto-limitados, e o indivíduo vacinado normalmente apresenta recuperação completa.
11. Os eventos graves notificados no Brasil são avaliados, em conjunto, pelo Programa Nacional de Imunização do Ministério da Saúde - PNI e Anvisa com a participação de especialistas em diferentes áreas (pediatras, neurologistas, imunologistas, infectologistas, dentre outros).
12. Esta avaliação tende a estabelecer, ou não, relação de causalidade, isto é, avaliar o grau de probabilidade de que a vacina esteja relacionada ao produto (no caso, à vacina HPV). A maioria desses eventos teve sua avaliação de causalidade concluída como improvável ou não classificável. Alguns eventos, ao final da avaliação, tiveram a associação causal descartada. Vale ressaltar que notificações que tiveram como evento o surgimento de reações alérgicas foram consideradas como possíveis ou prováveis.
13. Por fim, cabe pontuar que Anvisa é uma autoridade de referência em vacinas, atua de forma convergente com as melhores de referências

internacionais, fortalecendo os padrões regulatórios e de garantia de qualidade, para que todas vacinas tenham qualidade, segurança e eficácia garantida, contribuindo para seu uso terapêuticamente correto.

***Meiruze Sousa Freitas***

Superintendência de Medicamentos e Produtos Biológicos

SUMED/ANVISA

e

***Eduardo Hage Carmo***

Superintendência de Controle e Monitoramento

SUCOM/ANVISA