

NOTA TÉCNICA 29/06/2017

Conduta diante do desabastecimento da vacina meningocócica conjugada MenACWY - CRM197 (Menveo®)

Autor: Comissão Técnica de Revisão de Calendários e Consensos

Esta nota foi publicada originalmente no dia 29 de junho de 2017 e atualizada no dia 6 de outubro.

Lamentavelmente, estamos vivenciando um período de escassez temporária da vacina meningocócica conjugada ACWY - CRM197 (Menveo®), indisponibilidade que, segundo o fabricante, deve ser normalizada nos próximos meses. No Brasil, isso resulta na limitação da recomendação de vacina contendo os sorogrupos A, C, W e Y para crianças menores de um ano de idade.

Nesta nota técnica, a SBIM posiciona frente a situação de desabastecimento da referida vacina, a fim de orientar os profissionais da saúde sobre conduta durante o período.

Vacinas meningocócicas conjugadas ACWY disponíveis no Brasil

- Vacina MenACWY-TT (Nimenrix®) - licenciada para crianças a partir de 12 meses de idade, adolescentes e adultos, em dose única.
- Vacina MenACWY-CRM (Menveo®) – licenciada para crianças a partir de 2 meses, adolescentes e adultos. Esquemas primários na infância:
 - a) Rotina: doses aos 3, 5 e 7 meses, com reforço entre 12 e 15 meses.



b) Se iniciada entre 7 e 23 meses: duas doses com intervalo mínimo de 2 meses. A segunda deve ser aplicada no segundo ano de vida.

c) Se iniciada a partir de 24 meses: dose única.

Dados submetidos ao EMA para uso da vacina MenACWY-TT (Nimenrix®) em menores de 12 meses

Em abril de 2016, a EMA (European Medicines Agency) aprovou o uso da vacina MenACWY-TT (Nimenrix®) em lactentes a partir de 6 semanas de vida, no esquema de 2+1 (duas doses no primeiro ano e reforço no segundo), recomendação adotada por diversos países do continente¹.

O licenciamento se deu após avaliação dos resultados de estudos que demonstraram que a referida vacina preencheu critérios de não inferioridade em relação às vacinas meningocócicas C conjugadas disponíveis; mostrou-se imunogênica para os quatro sorogrupos nela contidos (A, C, W e Y); e apresentou bom perfil de segurança; tanto para o esquema 2+1 (duas doses no primeiro ano e reforço no segundo ano de vida) como para o esquema 3+1 doses (três doses no primeiro ano e reforço no segundo ano de vida)^(2,3).

No Brasil, o processo para alteração da indicação de faixa etária e esquema da Nimenrix®, consoante ao que foi aprovado pela EMA, segundo o fabricante, já foi submetido à Anvisa, mas ainda não há previsão de resposta em curto prazo.

Posicionamento da SBIm

1. Diante do impacto e da gravidade da doença meningocócica:

É desejável que os esquemas de vacinação sejam cumpridos com todas as doses administradas nas idades preconizadas e sem atrasos, o que assegura a proteção adequada e precoce para os lactentes jovens.

2. Considerando que:

- De acordo com os dados epidemiológicos (SIREVA - 2014), considerando-se todas as faixas etárias, no Brasil, o sorogrupo C predomina (cerca de 60-70% das meningites meningocócicas) seguido do B (22%) e do W (8%). No entanto, graças à vacinação rotineira contra o meningococo C e sua consequente redução na população vacinada (menores de 2 anos) no grupo menor de 5 anos, registrou-se um predomínio do sorogrupo B (57%) seguido do C (28%) e do W (15%).
- A recomendação de uso de vacina contra os meningococos A, C, W, Y deve ser considerada para lactentes a partir dos dois ou três meses de idade, com objetivo de ampliar a proteção contra esses agentes;
- Os dados disponíveis na literatura médica no que se refere à imunogenicidade e segurança da vacina meningocócica conjugada ACWY-TT (Nimenrix®) em menores de 12 meses de idade;

- A aprovação, em novembro de 2016, pelo órgão regulatório Europeu (EMA), do uso da vacina meningocócica conjugada ACWY-TT (Nimenrix®) em lactentes a partir de 6 semanas de vida, no esquema de 2+1, o que foi adotado em diversos países europeus.
- O posicionamento da ANVISA⁴ em relação ao uso off label (fora de bula), e sua manifesta anuência ao uso off label definido como: “uso em situações divergentes da bula de um medicamento registrado pelo órgão, podendo incluir diferenças na indicação, faixa etária/peso, dose, frequência, apresentação ou via de administração”. No referido documento⁴, a ANVISA conclui que “O uso off label é, por definição, não autorizado por uma agência reguladora, mas isso não implica que seja incorreto”, reconhecendo que a velocidade de ampliação do licenciamento pela Agência pode ser muito inferior ao surgimento de evidências científicas sólidas que justifiquem a ampliação das indicações ou ao licenciamento por órgãos regulatórios de outros países.
- **O uso off-label de um medicamento é feito por conta e risco do médico que o prescreve**, [e] em grande parte das vezes trata-se de uso essencialmente correto, apenas ainda não aprovado. O uso off-label é por definição, não autorizado por uma agência reguladora, mas isso não implica que seja incorreto.
- O Código de Ética Médica determina que: “o médico deve usar todos os meios disponíveis de tratamento a seu alcance, em favor do paciente” (art. 32);

- O posicionamento da SBIm favorável à recomendação off label, partindo dessas premissas, quando existem:
 - a) resultados de estudos pós-licenciamento de segurança e eficácia; e/ou
 - b) experiências em outros países com a indicação em questão; e/ou
 - c) licenciamento dessas novas indicações por órgãos regulatórios de outros países; e/ou
 - d) posicionamento da OMS e/ou PNI favorável às novas indicações; e/ou
 - e) quando o risco para determinada infecção se mostra importante para grupos não contemplados em bula; e/ou
 - f) opinião favorável de experts brasileiros e internacionais.
- Que o uso "*off label*" da vacina MenACWY-TT (Nimenrix®) adequa-se a pelo menos quatro destes requisitos.

3. Com o intuito de impedir que a indisponibilidade da vacina Menveo® afete o cumprimento das recomendações da SBIm e suas potenciais consequências, conclui-se:

A Comissão Técnica de Revisão de Calendários e Consensos – SBIm sugere o uso da vacina meningocócica conjugada ACWY-TT (Nimenrix®) no primeiro ano de vida, em substituição à vacina MenACWY-CRM (Menveo®) no esquema aprovado pela EMA (duas doses e um reforço), até que a situação seja normalizada, ressaltando-se que trata-se de uma indicação "off label" no Brasil.

Esquema de doses sugerido: aos 3 e 5 meses de idade com reforços entre 12 e 15 meses, aos 5- 6 anos e aos 11 anos.

Intercambialidade das vacinas MenACWY-TT (Nimenrix®) e MenACWY-CRM (Menveo®): sempre que possível deve-se procurar dar continuidade dos esquemas primários iniciados com a mesma vacina, evitando-se a intercambialidade. Na falta de um produto ou quando se desconhece a vacina aplicada em doses anteriores, utilizar a vacina disponível.

Referências

1. EMA. Committee for Medicinal Products for Human Use. Nimenrix. Meningococcal group A, C, W-135 and Y conjugate vaccine. Novembro 2016. Disponível em:

www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Summary_of_opinion/human/002226/WC500216048.pdf . Acesso em 27.06.2017.

2. Immunogenicity and safety of GSK Biologicals' meningococcal vaccine (GSK 134612) - MenACWY-TT-083 when co-administered with a pneumococcal conjugate vaccine and Infanrix hexa in healthy infants.

Disponível em: <https://www.gsk-clinicalstudyregister.com/files/5327ebb5-683d-4a95-8cfb-34774063db71>. Acesso em 27.06.2017.

3. EMA. Committee for Medicinal Products for Human Use. Assessment report for paediatric studies submitted according to Article 46 of the Regulation (EC) No 1901/2006. Janeiro 2016. Disponível em: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-



[_Assessment_Report_-_Variation/human/002226/WC500201913.pdf](#). Acesso em 27.06.2017

4. ANVISA. Como a Anvisa vê o uso off label de medicamentos. Brasília, 23 de maio de 2005. Disponível em:

http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/registro/registro_offlabel.htm.

Acesso em 27.06.17.