

## Nota Informativa

### *Vacina Dengue Dengvaxia®*

A Dengvaxia® - vacina dengue 1, 2, 3 e 4 (recombinante, atenuada), primeira vacina contra dengue registrada no Brasil, teve seu registro concedido pela Anvisa em 28/12/2015.

A vacina foi registrada com a indicação de prevenção da dengue causada pelos sorotipos 1, 2, 3 e 4 do vírus da dengue em indivíduos dos 9 aos 45 anos de idade que moram em áreas endêmicas. O esquema de vacinação primária consiste de 3 doses a serem administradas em intervalos de 6 meses.

O registro da vacina foi baseado em ensaios clínicos realizados em vários países, sendo que estudos de Fases 2 e 3 foram conduzidos também no Brasil. Anteriormente ao registro, a vacina foi estudada em mais de 40.000 indivíduos em todo o mundo. Os ensaios clínicos seguiram os preceitos estabelecidos por guias internacionais como “*Guidelines for the clinical evaluation of dengue vaccines in endemic areas*” da Organização Mundial da Saúde (OMS).

Os dados inicialmente apresentados para o registro da vacina indicaram benefício para a população geral, sendo este maior em indivíduos com exposição prévia ao vírus da dengue (soropositivos). Para os indivíduos soronegativos, no momento do registro, foi demonstrado um benefício menor, mas sem risco aumentado de reações adversas graves. Informações adicionais relacionadas à Dengvaxia® podem ser obtidas na carta de aprovação ([http://www.anvisa.gov.br/datavisa/Fila\\_de\\_analise/index.asp](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/Fila_de_analise/index.asp)) e nas perguntas e respostas disponibilizadas pela Anvisa no momento do registro da vacina ([http://portal.anvisa.gov.br/noticias/-/asset\\_publisher/FXrpx9qY7FbU/content/tire-suas-duvidas-sobre-a-vacina-da-dengue/219201?inheritRedirect=false](http://portal.anvisa.gov.br/noticias/-/asset_publisher/FXrpx9qY7FbU/content/tire-suas-duvidas-sobre-a-vacina-da-dengue/219201?inheritRedirect=false)).

Após a concessão do registro sanitário, para fins de monitoramento da vacina e seguimento dos indivíduos incluídos nos estudos clínicos, a empresa conduziu ensaios adicionais para avaliação da relação benefício-risco em cada subpopulação de indivíduos (soropositivos e soronegativos). De acordo com os resultados obtidos e apresentados pela empresa à Anvisa em reunião no dia 27/11/2017, tais dados de seguimento demonstram que, após cinco anos da administração da vacina, permanece positivo o benefício da vacinação na população geral e em indivíduos previamente soropositivos. No entanto, para indivíduos previamente soronegativos, depois de 30 meses após a 1ª dose da vacina, ocorre um aumento do risco de exacerbação da doença, com aumento de casos de dengue severa e hospitalização, ficando este risco acima daquele para indivíduos soronegativos que não receberam a vacina, embora os dados ainda não sejam conclusivos. Conforme esses dados preliminares, tal risco é traduzido em cinco casos de hospitalização para cada 1.000 indivíduos soronegativos vacinados e em dois casos de dengue severa para cada 1.000 indivíduos soronegativos vacinados. Esses dados precisarão ser confirmados pela continuidade dos estudos em andamento.

Dessa forma, além da divulgação deste comunicado, a Anvisa determina que a bula do produto será alterada para informar sobre o risco aumentado de hospitalização e dengue severa em indivíduos soronegativos. A bula alterada estará disponível no bulário eletrônico da Anvisa ([http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila\\_bula/index.asp](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/index.asp)).

Esclarecemos que o benefício da vacina permanece positivo para indivíduos anteriormente expostos ao vírus da dengue, mesmo após 5 anos do recebimento da vacina, em termos de hospitalização e ocorrência de dengue severa.

A Anvisa já solicitou os documentos completos referentes aos estudos de monitoramento realizados pela empresa Sanofi-Aventis e informa que outras ações poderão ser adotadas na medida em que os dados forem avaliados. A Agência também permanece comprometida em divulgar todas as atualizações necessárias sobre o tema, a fim de manter a população informada sobre a avaliação da relação benefício-risco da vacina Dengvaxia<sup>®</sup>.

Neste momento, e até que os dados sejam avaliados, a Anvisa recomenda que a vacina Dengvaxia<sup>®</sup> não seja administrada em indivíduos soronegativos, ou seja, sem exposição prévia ao vírus da dengue.

Por fim, informamos que em 28/11/2017 a Anvisa participou de teleconferência com especialistas do grupo de vacinas da Organização Mundial da Saúde e continuará acompanhando ativamente essas discussões.

A Anvisa é uma autoridade de referência mundial em vacinas, pré-qualificada tanto pela OPAS quanto pela OMS, que está comprometida com o interesse público, alinhada à necessidade e à importância da disponibilização de vacinas seguras, eficazes e de qualidade para a população brasileira e reforça que a prevenção de doenças por meio da vacinação é uma medida de extrema importância para a saúde pública e deve permanecer como prioritária para o controle sanitário de doenças infecciosas.