



NOTA TÉCNICA – 22/01/2019 (Atualizada em 07/02/2019)

Dispositivos sem agulha para administração injetáveis: recomendação de uso para aplicação de vacinas

Mayra Moura

Mirian Moura

Diante das inúmeras consultas que vem recebendo acerca de novos dispositivos sem agulha para aplicação de injetáveis e seu uso para a vacinação, a Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIm) publica esta Nota Técnica com o objetivo de orientar os profissionais da saúde.

Conceito

A tecnologia de injeção sem agulha é um conceito extremamente amplo, que inclui um grande número de sistemas de liberação de medicamentos através da pele usando qualquer uma das forças como: ondas de choque, pressão por gás ou eletroforese, praticamente anulando o uso de agulha.

O método não só é considerada benéfico para a indústria farmacêutica, mas também para o mundo das imunizações, já que pode ser uma boa estratégia para a adesão de pessoas com medo de agulhas — útil em programas de imunização em massa — e para evitar acidentes de trabalho.

No cenário atual, muitos pesquisadores trabalham para desenvolver mecanismos que permitam distribuir medicamentos injetáveis de maneira mais eficiente e menos dolorosa, sem prejudicar os efeitos terapêuticos ou aumentar o risco de eventos adversos locais.

Em geral, a injeção sem agulha funciona forçando a medicação líquida em alta velocidade por meio de um pequeno orifício mantido contra a pele. Isso cria um fluxo ultrafino de fluido de alta pressão, que penetra a pele sem necessidade de agulha.

Histórico de uso de dispositivos sem agulha na vacinação

Injetores sem agulha foram extensamente empregados para vacinação no passado. Seu uso permitia a vacinação de um grande número de pessoas em um curto espaço de tempo, a baixo custo. Os equipamentos utilizavam ar sob pressão para atingir diferentes profundidades, o que permitia a vacinação intradérmica, subcutânea ou intramuscular. A erradicação da varíola, com a vacina por via intradérmica, foi possível, em grande parte, graças ao uso desses injetores.

No entanto, a percepção de que os dispositivos da época propiciavam a transmissão de patógenos como os vírus das hepatites B e C, o HIV e os retrovírus HTLV-1 e HTLV-2, fez com que eles fossem abandonados. Desde então, procura-se desenvolver injetores descartáveis ou que não permitam a disseminação de patógenos.

A maioria dos injetores de pressão atualmente disponíveis ou em desenvolvimento consiste de seringas (muitas vezes denominadas de “cartuchos”) descartáveis e um sistema de propulsão reutilizável. Há vários modelos já registrados e alguns em uso em diferentes países.



Posicionamento da Organização Mundial da Saúde (OMS)

Em 2008, a OMS elaborou um documento que analisava as tendências de vacinas e novos métodos de administração até o ano de 2025. Na publicação, são apresentados alguns fatores que devem ser considerados na avaliação das novas tecnologias:

1. A alteração do dispositivo de administração de uma vacina existente e aprovada requer a geração de novos dados para apoiar as mudanças e a aprovação regulamentar do produto modificado antes que ele possa ser utilizado.
2. A natureza exata dos testes e a aprovação regulamentar serão específicas para cada caso, isto é, para cada vacina.
3. Todas as alterações exigirão a aprovação específica da autoridade regulatória nacional relevante, desde uma notificação da alteração até um novo pedido de licença biológica.

Uso internacional

Alterações na dose, via e/ou método de administração têm o potencial de afetar a eficácia e o perfil de segurança de uma vacina. Portanto, para o licenciamento de uma vacina, o Centro de Avaliação e Pesquisa Biológica (CBER) do Food and Drug Administration (FDA) baseia-se em resultados especificados em estudos clínicos que demonstrem a segurança e eficácia da vacina nos diferentes públicos alvo (por exemplo, crianças, adultos ou idosos), dose, cronograma de aplicações (número de doses e intervalos entre elas), e método e via de administração.



O Centro de Dispositivos e Saúde Radiológica (CDRH) do FDA é o órgão responsável por regulamentar dispositivos médicos, incluindo os usados para administrar drogas e produtos biológicos como vacinas. Os injetores licenciados pelo FDA devem ser usados para administrar apenas os medicamentos e vacinas para os quais foram aprovados e há necessidade de citação em bula para uso com um injetor de jato específico.

Uso de dispositivos de injeção sem agulha para vacinação no Brasil

No Brasil, o injetor internacionalmente conhecido como Pharmajet Stratis® possui registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), sob número 80117580681, com o nome de “Dispositivo de Injeção sem Agulha Pharmajet”, para administração por via intramuscular e subcutânea.

Experiências internacionais com o uso do Pharmajet Stratis®

- Nos Estados Unidos, até o momento, o FDA aprovou o uso do injetor sem agulha Pharmajet Stratis® apenas para a vacina influenza quadrivalente do laboratório Seqirus (Afluria®), em pessoas com idade entre 18 e 64 anos, pois ela apresenta em bula estudo com o uso do dispositivo.
- Na Índia, a Pharmajet fez parceria com o Serum Institute of India para comercializar a administração da vacina tríplice viral com o sistema de injeção sem agulha Pharmajet Stratis® de 0,5mL. Foi feito um estudo clínico com a vacina MMR TRESIVAC®, já concluído e agora em Fase IV. O trabalho, conduzido com o apoio da Fundação



Gates e PATH em um período de 12 meses, contou com mais de 300 crianças com idade entre 15 e 18 meses. Os resultados mostraram desempenho e segurança comparáveis aos da agulha e seringa tradicionais.

- Um estudo conduzido no Paquistão em 2017 avaliou positivamente a viabilidade de uso do dispositivo em campanha de massa, mas não avaliou a eficácia da vacina após administração utilizando o Pharmajet.
- O Instituto Bio-Manguinhos/Fiocruz, com o apoio da PATH, realizou em 2011 um estudo com 528 crianças para avaliar a imunogenicidade da vacina contra sarampo, caxumba e rubéola, quando administrada como injetor Jet DSJI, dispositivo da Pharmajet geração 1, de 2009. A conclusão foi a de que a soroconversão para sarampo e caxumba foi inferior à verificada com seringa e agulha.

Considerações para uso no Brasil

- No Brasil, até o momento, não há vacinas que incluam em sua bula a autorização para aplicação com dispositivo de injeção sem agulhas.
- Não há, até o momento, recomendação dos fabricantes ou da Anvisa sobre vacinas que podem ser usadas com o dispositivo.
- A SBIm solicitou aos principais laboratórios que fornecem vacinas para a rede privada um posicionamento sobre a administração



sem agulhas de cada uma das suas vacinas licenciadas no país. A Sanofi Pasteur, a Pfizer, a MSD e a GSK informaram que não recomendam o uso dos produtos de forma diversa da prevista em bula, sob o risco de comprometimento da eficácia e segurança.

Recomendações SBIm

A SBIm se posiciona a favor da pesquisa na busca de ferramentas que possam otimizar e diminuir custos da vacinação pública e privada, melhorar a adesão da população à vacinação e aumentar a segurança para os profissionais da saúde.

No entanto, entende que mudanças na via e técnica de aplicação de vacinas, inclusive com o uso de novos dispositivos, requerem estudos específicos para cada vacina, em cada faixa etária específica, para a demonstração da eficácia, segurança e a não inferioridade dos resultados já comprovados com a utilização de seringa e agulha.

Bibliografia

- Gamal A, Al-kaf A, Othman AM. A Review on Needle Free Injections. Universal Journal of Pharmaceutical Research Volume 2, Issue 2, 2017. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/316939986_A_REVIEW_ON_NEEDLE_FREE_INJECTIONS [acessado em 11.11.2018].
- Bavdekar B, Oswal J, Ramanan PV, et al. Immunogenicity and safety of measles-mumps-rubella vaccine delivered by disposable-syringe jet injector in India: A randomized, parallel group, non-inferiority trial.

- Vaccine. 2018 Feb 21; 36(9): 1220–1226. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5818644/>. Acessado em 10.09.2018.
- Landscape Analysis *Trends in vaccine availability and novel vaccine delivery technologies: 2008–2025*; July 1, 2008 Version: January 22, 2009. PATH. WHO. Disponível em: http://www.who.int/immunization/programmes_systems/supply_chain/optimize/TS_opt_trends_vac_avail.pdf. Acessado em: 09.11.2018.
 - Li N, Penga LH, Chena Xi, Nakagawa S, Gaoa JQ. Transcutaneous vaccines: Novel advances in technology and delivery for overcoming the barriers. *Vaccine*, 29 (2011): 6179-6190.
 - Martins RM, Curran B, Maia MLS, Ribeiro MGT, et al. Immunogenicity and safety of measles–mumps–rubella vaccine delivered by disposable-syringe jet injector in healthy Brazilian infants: A randomized non-inferiority study. *Contemporary Clinical Trials*, 2015, 41 (1-8).
 - Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices —United States, 2018–19 Influenza Season. *MMWR*, August 24, 2018/ 67(3);1-20.
 - Pharmajet: www.pharmajet.com . Acessado em 09.11.2018.
 - Schoubben A, Cavicchi A, Barberini L, et al. Dynamic behavior of a spring-powered micronozzle needle-free injector. *International Journal of Pharmaceutics*, 2015, 91-98.
 - Weniger BG, Papania MJ. Alternative Vaccine Delivery Methods [Chapter 61]. In: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, eds. *Vaccines*, 6th



ed.Philadelphia: Elsevier/Saunders; 2013, pp. 1200-1231 (ISBN 978-1-4557-0090-5).

- Yousafzai MT, Saleem AF, Mach O, et al. Feasibility of conducting intradermal vaccination campaign with inactivated poliovirus vaccine using Tropis intradermal needle free injection system, Karachi, Pakistan. 2017, Heliyon 3 (2017) e00395.