

VOTO Nº 261/2022/SEI/DIRE2/ANVISA

Processo nº 25351.929232/2022-14

Expediente nº 4877784/22-5

Analisa a solicitação de excepcionalidade referente à importação da Vacina adsorvida difteria, tétano e pertussis (acelular) - dTpa, em frascos não rotulados, para realização da etapa de embalagem secundária no Instituto Butantan. Para o período de 2023-2024.

Área responsável: GGBIO e GGFIS

Relator: Meiruze Sousa Freitas

1. Relatório

Trata-se de solicitação em caráter excepcional, do Instituto Butantan para a importação da vacina adsorvida difteria, tétano e pertussis (acelular)/ vacina dTpa em frascos não rotulados, para realização da etapa de embalagem secundária no Instituto Butantan, para o período de 2023 - 2024.

O Instituto Butantan - IB declara que o estabelecimento da Parceira para o Desenvolvimento Produtivo (PDP) entre o Instituto Butantan (IB) e o laboratório privado GlaxoSmithKiine (GSK) para o produto vacina adsorvida difteria, tétano e pertussis (acelular) /vacina dTpa, que visa o desenvolvimento do Complexo Industrial da Saúde, é um projeto do Ministério da Saúde, onde este Instituto é responsável por 100% (cem por cento) do fornecimento desta vacina para Programa Nacional de Imunizações (PNI).

Destaca ainda que, conforme cronograma da Transferência de Tecnologia estabelecido para a parceria em questão, a vacina dTpa é importada em frascos não-rotulados para que a etapa de embalagem secundária do referido produto seja realizada no Instituto Butantan.

Neste âmbito, o cronograma para fornecimento de vacina dTpa, que será destinado ao atendimento ao Programa Nacional de Imunização do Ministério da Saúde para os anos de 2023 - 2024, prevê a quantidade de 4.000.000 (quatro milhões) de doses, sendo este quantitativo produzido pelo parceiro privado e a etapa de embalagem secundária sendo realizada no Instituto Butantan.

O IB reitera que, desde os primeiros lotes de vacina dTpa embalados por aquele Instituto, realiza em sua rotina o teste de Identidade como controle de qualidade dos lotes de vacina dTpa recebidos não rotulados e que os mesmos serão mantidos, a fim de minimizar quaisquer problemas de contaminação cruzada, os procedimentos estabelecidos pela empresa fabricante GSK, deste modo, a vacina dTpa é identificada com cor diferente (cor da tampa dos frascos) das demais vacinas por ela fabricados e forma específica para acondicionar e identificar os lotes da vacina destinados ao IB.

Neste sentido o IB solicita a excepcionalidade para que sejam realizadas todas as importações necessárias para atender à demanda total da PDP e fornecimento ao Programa Nacional de Imunização do Ministério da Saúde no período indicado.

2. **Análise**

Importante registrar que, desde 2017 o mesmo pedido tem sido concedido pela ANVISA, instadas as áreas GPBIO/GGBIO, COINS/GIMED/GGFIS e PAFME/GCPAF/GGPAF que ratificaram seu posicionamento favorável. Não obstante os cuidados analíticos, reiteram que deve ser observada a regulamentação específica relativa ao transporte dos produtos, em especial os biológicos e demais termolábeis.

Para o período 2020-2021, foram autorizadas excepcionalmente 5.000.000 (cinco milhões) de doses da vacina dTpa (difteria, tétano e Pertussis) adsorvida, acelular (registro M.S.: 1.2234.0046.002-2), em frascos não rotulados (naked vials), a serem rotulados e embalados pelo IB para posterior fornecimento ao Programa Nacional de Imunização (PNI) do Ministério da Saúde (MS).

Para esta solicitação a GPBIO se manifestou por meio da NOTA TÉCNICA N° 45/2022/SEI/GGBIO/DIRE2/ANVISA, que informa não ser sua atribuição regimental a avaliação das condições de importação de produto biológico, para fins de atendimento à RDC n° 669/2022, não cabendo, portanto, sua manifestação quanto à regularidade ou possíveis impactos que esta excepcionalidade acarretaria.

A Gerência-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária se manifestou nesse pleito por meio da NOTA TÉCNICA N° 100/2022/SEI/COINS/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA, que manifesta sobre as medidas de mitigação do risco de importação dos frascos não rotulados da vacina adsorvida difteria, tétano e pertussis (acelular)/ vacina dTpa, no sentido de minimizar a chance de mistura de lotes ou ausência de identificação, considera que não há impedimentos para a importação do produto, desde que cumpridas todas as ações para garantir a rastreabilidade do produto.

O Instituto Butantan possui o Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos (CBPF) válido para produtos estéreis: Pós Liofilizados, Soluções Parenterais de Pequeno Volume com Preparação Asséptica; Suspensões Parenterais de Pequeno Volume com Preparação Asséptica, publicada pela RE N° 619, de 24 de fevereiro de 2022.

O fabricante GlaxoSmithKline Biologicals S.A. possui o CBPF válido para os insumos farmacêuticos ativos biológicos: toxoide pertussis (PT), hemaglutinina filamentosa (FHA) e pertactina (proteína de membrana externa PRN - 69 kDa) e produtos estéreis (Granel): Suspensões Parenterais de Pequeno Volume com Preparação Asséptica (RE N° 1991, de 20/06/22 e RE N° 1984, de 20/06/22, respectivamente).

A excepcionalidade da importação se dá devido ao descumprimento do inciso IV, do art. 6° da RDC N° 669/2022, que trata sobre os requisitos mínimos para garantir a qualidade dos produtos biológicos importados por parte da empresa importadora detentora do registro, no qual está expresso o seguinte condicionante:

IV- a empresa importadora ter importado somente embalagens primárias, contendo o produto biológico, com identificação em cada recipiente - número ou código alfanumérico - que identifique o lote de produção;

Por outro lado, esta a GGIFIS pondera que o teste de Identidade e a identificação do produto com cor diferente (cor da tampa dos frascos) para frasco importados não rotulados (*naked vials*) podem ser consideradas medidas de mitigação desse risco por parte da fabricante e importadora, uma vez que minimizam a chance de mistura de produtos por ausência de identificação, e diminuem o risco sanitário à poluição.

Ademais, a RDC Nº 669/2022 dispõe em seu art. 3º o seguinte:

Art. 3º. A empresa importadora é responsável pela qualidade, eficácia e segurança dos lotes importados de produtos biológicos em sua embalagem primária e de produtos biológicos terminados.

Ressalta-se que ambas as empresas devem garantir e se responsabilizar pela correta identificação do produto, para garantir a rastreabilidade e prevenir possíveis trocas. Além disso, todas as ações para garantir a segurança da importação solicitada na excepcionalidade, devem ser descritas e aprovadas pelo Sistema de Garantia de Qualidade das empresas.

A Gerência-Geral de Portos, Aeroportos e Fronteiras se manifestou sobre o pleito por meio da NOTA TÉCNICA Nº 191/2022/SEI/PAFME/GCPAF/GGPAF/DIRE5/ANVISA (2114654), do qual destaco a seguinte consideração:

"...Assim, para produtos importados em sua embalagem primária, uma das condicionantes é a identificação em cada recipiente - número ou código alfanumérico - que identifique o lote de produção. Portanto, a importação de produtos sem esta identificação não torna a importação irregular, apenas obriga o detentor do registro a cumprir o art. 5º da RDC nº 669, de 2022:

Art. 5º A empresa importadora detentora do registro deve realizar, no território nacional, os ensaios de controle de qualidade completos em todos os lotes, a cada importação, e cumprir com os demais requisitos referentes a legislações sanitárias vigentes.

Caso haja autorização excepcional, ainda que este não seja um critério de importação, o importador deve anexá-la ao dossiê da LI Portal Único, de modo que seja procedida a análise com vistas à liberação sanitária conforme art. 7º da RDC nº 669, de 2022. Além disso, o processo de importação deve ser instruído com os documentos constantes no Procedimento 2A da RDC nº 81, de 2018, no que couber, e, Termo de Guarda e Responsabilidade, conforme art. 7º da RDC nº 669, de 2022. Sugerimos que o Ofício de excepcionalidade contenha, conforme aplicável, a abrangência da excepcionalidade, se compreende LI específica ou se pode ser utilizada para múltiplas importações, a validade da excepcionalidade, se há limitação de quantidades, ou outra condição que deve ser observada quando do processo de anuência da importação. "

Por fim, salienta que a concessão de excepcionalidade não exige o importador do cumprimento de demais exigências sanitárias constantes na Resolução RDC nº 81, de 5 de novembro de 2008, bem como na Resolução RDC 669/2022.

3. **Voto**

Diante do exposto acima Voto pela Aprovação do pedido de excepcionalidade para que o Instituto Butantan possa importar a vacina adsorvida difteria, tétano e pertussis (acelular)/ vacina dTpa em frascos não rotulados, para realização da etapa de embalagem secundária no Instituto Butantan. Período 2023-2024, para o fornecimento desta vacina para Programa Nacional de Imunizações (PNI) .

Ressalto que a aprovação em questão em caráter excepcional para a importação, não implica dizer que o importador está isento de preencher os demais requisitos estabelecidos pela Resolução- RDC nº 81/2008 para a liberação dos produtos importados, bem como o cumprimento do Art. 5º da Resolução RDC 669/2022.

Solicito inclusão em circuito deliberativo para decisão final da Diretoria Colegiada da ANVISA.



Documento assinado eletronicamente por **Meiruze Sousa Freitas, Diretora**, em 27/10/2022, às 17:33, 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 **2116597** e o código CRC **3F4A8E08**.