

VOTO Nº 497/2022/SEI/DIRETOR-PRESIDENTE/ANVISA

Processo nº 25351.933298/2022-09

Expediente nº [4875221/22-3](#)

*Analisa a solicitação de **Liberação do Termo de Guarda e Responsabilidade (TGRP)** referente à **VACINA BCG intradérmica** (frasco c/ 10 doses + diluentes) - **2.500.000 doses** - LI 22/2812840-8 (princ.) e 22/3042726-3 (sub)*

Requerente: MINISTÉRIO DA SAÚDE (MS)

*Posição do relator: **CONTRÁRIA** à liberação do TGRP referente às caixas nº 12 e 185 da carga; e **FAVORÁVEL** à liberação do TGRP referente às demais caixas.*

Área responsável: [GADIP](#)

Relator: [Antonio Barra Torres](#)

1. RELATÓRIO

Trata-se do Ofício nº 64/2022/CODIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS [2146129], em que o Ministério da Saúde (MS) encaminha a Nota Informativa nº 44/2022-CODIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS [2146130] para avaliação desta Anvisa e solicita a liberação do Termo de Guarda das Licenças de Importação - LI 22/2812840-8 (princ.) e 22/3042726-3 (sub) - referentes à **VACINA BCG intradérmica** (frasco com 10 doses + diluentes) , fabricada por *Serum Institute of India Pvt. Ltd. (India)* .

A carga foi dividida em caixas numeradas, nas quais foram acomodadas **2.500.000 doses** da vacina:

3. LISTA DE LOTES E VALIDADE:

PRODUTO	LOTE	FABRICAÇÃO	VALIDADE	QUANTIDADE (doses)
Vacina BCG	0371MA082	30/06/22	31/05/2024	411.140
	0371MA083	30/06/22	31/05/2024	723.200
	0371MA084	30/06/22	31/05/2024	916.710

	0371MA087	31/07/22	30/06/2024	448.950
TOTAL				2.500.000

PRODUTO	LOTE	FABRICAÇÃO	VALIDADE	QUANTIDADE (doses)
Diluyente	0702S1003	28/02/2022	31/01/2026	2.500.000
TOTAL				2.500.000

2. ANÁLISE

A vacina em comento possui registro no Brasil em nome de *Uno Healthcare Comércio de Medicamentos Ltda.* (registro nº 1.9271.0003). Contudo, o produto não foi importado pelo detentor do registro, e sim por intermédio do Fundo Rotatório da Organização Panamericana da Saúde / Organização Mundial da Saúde (OPAS/OMS).

A carga foi dividida em 418 caixas numeradas (209 caixas contendo a vacina e outras 209 caixas transportando o diluyente).

Dessas, algumas caixas monitoradas sofreram excursão de temperatura.

* Caixas nº 12 e 185:

Destacam-se, na Nota Informativa nº 44/2022-CODIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS [2146130], os seguintes trechos:

4. MONITORES DE TEMPERATURA:

Modelo:	Sensitech VaxAlert USB
Quantidade:	210 monitores (209 internos e 1 externo)
Intervalo de leitura	21/10/2022 a 31/10/2022
Alarme:	Nenhum monitor apresentou alarme
Sem registro (defeito):	dois monitores apresentaram defeito
Registro de temperatura abaixo de 2°C (nº caixas)	Todas as caixas *
Registro de temperatura acima de 8°C (nº caixas)	Nenhuma caixa
Obs.: 1 - Os monitores que acompanham a carga são pré-qualificados e padronizados pela Organização Mundial de Saúde (OMS). 2 - Lista de monitores e status segue em anexo. 3 - Laudos de temperatura com registros completos seguem anexos em mídia digital.	

* Segundo a bula do fabricante, deve ser armazenada entre 2 - 8°C, apresentando maior estabilidade na temperatura de -20° C.

O monitor da caixa 185 apresentou defeito e não emitiu o relatório de registros de temperatura e o monitor da caixa 12 (2235140074) foi travado do dia 22/10/2022, dia do embarque para o Brasil não apresentando os registros de temperatura durante todo o processo de importação.

A Nota Informativa destaca que o monitor que acompanhava a caixa nº 185 apresentou defeito, não sendo possível verificar as temperaturas de transporte da vacina acondicionada nessa caixa.

Já no caso da caixa nº 12, o monitor permaneceu travado durante o transporte da carga para o Brasil, e portanto **não houve registro** das temperaturas.

Alterações na temperatura de conservação e transporte podem comprometer a potência imunogênica da vacina. Uma vez que os monitores das caixas nº 12 e 185 **não registraram** a temperatura de armazenamento/ transporte, presume-se que é possível que as doses contidas nessas caixas possam ter tido sua eficácia comprometida - assim, **não é possível garantir que o produto armazenado/ transportado nessas caixas permanece adequado para uso. Portanto, as doses de vacina contidas nas caixas nº 12 e 185 não devem ser utilizadas.**

* Demais caixas da carga:

5. DESCRIÇÃO DO DESVIO DE TEMPERATURA:

A menor temperatura registrada foi de **-13,7°C** registrada no monitor (2235140182) da caixa 1, e a maior foi de **+5.9°C** registrada no monitor (2235139967) da caixa 138.

De acordo com as recomendações do fabricante, a vacina deve ser armazenada entre 2 - 8 C. Por se tratar de produto liofilizado, as temperaturas abaixo de 2° C não são consideradas, pois não impactam na qualidade da vacina.

Dessa forma, pode-se considerar que **o produto permanece adequado para uso** até o fim do prazo de validade, desde que a cadeia de frio seja mantida durante a sua distribuição até o momento da administração da vacina.

Ressalta-se que a avaliação é genérica sobre a situação de desvio de temperatura de armazenamento em questão, e que não foi feita qualquer avaliação sobre a qualidade, eficácia e segurança da vacina importada, visto não se tratar de produto registrado.

* Diluentes:

A bula da vacina BCG (2146131) indica os seguintes cuidados de conservação:

A vacina BCG (Liofilizada) deve ser conservada no escuro sob uma temperatura entre 2°C a 8°C. É ainda mais estável se for armazenada em temperaturas tão baixas quanto -20°C. Proteger da luz. O diluente não deve ser congelado, mas deve ser mantido fresco.

Apesar do Ministério da Saúde informar que os frascos de diluente foram armazenados/transportados "conforme especificações do fabricante", não foram enviados os **registros de temperatura** das caixas que os transportaram, o que está em desacordo com a legislação vigente.

Logo, para a liberação do TGR referente aos diluentes, o MS deve **comprovar** que o transporte ocorreu conforme as especificações do fabricante.

* Outras considerações:

Ressalta-se que é de responsabilidade do Ministério da Saúde o monitoramento do uso e pelos procedimentos para manutenção da qualidade do produto importado, nos termos da Resolução-RDC nº 203/2017 - senão vejamos:

Art. 5º Caberá ao Ministério da Saúde e entidades vinculadas:

I – solicitar, previamente à aquisição dos produtos de que trata esta Resolução, por meio de requerimento eletrônico e de apresentação da documentação pertinente, a expressa autorização da importação, em caráter de excepcionalidade, informando cronograma pretendido para a importação;

II – atestar, quando for o caso, a indisponibilidade dos produtos a serem importados, bem como de alternativas terapêuticas ou produtos usados para a mesma finalidade, devidamente regularizadas no mercado nacional;

III – verificar prazos de validade e estabelecer mecanismos para garantir condições gerais e manutenção da qualidade dos produtos importados, do transporte ao recebimento e armazenamento;

IV - prestar orientações aos serviços de saúde e pacientes sobre uso e cuidados de conservação dos produtos importados, bem como sobre como notificar queixas técnicas e eventos adversos a eles relacionados;

V – criar mecanismos para a realização do monitoramento pós-distribuição e pós-uso dos produtos importados pelos serviços de saúde e para que os casos de queixas técnicas e eventos adversos identificados sejam informados à Anvisa, por meio dos sistemas de informação adotados;

VI - responsabilizar-se pelo recolhimento dos produtos importados, em caráter de excepcionalidade, quando determinado pela Anvisa.

Parágrafo único. Para os produtos importados nos termos do § 2º do art. 4º desta Resolução, deverá ser elaborado plano de gerenciamento de riscos, para identificação de problemas decorrentes do uso desses produtos e descrição de medidas a serem adotadas.

(grifamos)

Cabe destacar também que o Ministério da Saúde deve atender a **todos os requisitos regulatórios/ sanitários vigentes** necessários à internalização e utilização do produto no Brasil.

O Ministério da Saúde responsável por avaliar o benefício/risco da utilização do medicamento no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), incluindo o monitoramento de quaisquer eventos adversos ou queixas técnicas.

Subsídios para a análise:

Gerência de Produtos Biológicos (GPBIO/GGMED) - 2155282

Coordenação de Inspeção e Fiscalização Sanitária de Produtos Biológicos e Insumos Farmacêuticos (COINS/GIMED/GGFIS) - 2150484

Posto de Anuência de Importação de Medicamentos (PAFME/COPAF/GCPAF/GGPAF) - 2158270

Referências MS:

Ordem de compra - APO 22-00009018

Licença de Importação - LI 22/2812840-8 (princ.) e 22/3042726-3 (sub)

NUP-MS 25000.065753/2022-13

Nota Informativa nº 44/2022-CODIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS - 2146130

3. VOTO

Considerando a documentação encaminhada pelo MS, o interesse público e a missão da Anvisa, **manifesto posição CONTRÁRIA** à liberação do Termo de Guarda e Responsabilidade (TGRP) referente às **caixas nº 12 e 185** da carga das LIs 22/2812840-8 (princ.) e 22/3042726-3 (sub).

Para a liberação do TGR referente aos **diluentes**, o MS deve **comprovar** que o transporte ocorreu conforme as especificações do fabricante.

Para as demais caixas da referida carga, **manifesto-me FAVORÁVEL** à liberação do TGRP.

Ressalta-se que:

- ▶ O Ministério da Saúde (MS) **não** fica isento da apresentação da petição de *baixa do termo de guarda* e demais documentos previstos na Resolução- RDC nº 669/2022, devendo ainda atender a **todos os requisitos regulatórios/ sanitários vigentes** necessários à internalização e utilização do produto no Brasil;
- ▶ O MS é responsável pelo monitoramento do uso e pelos procedimentos para manutenção da qualidade da vacina. Deve, ainda, avaliar o benefício/risco da utilização da vacina no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), incluindo o monitoramento de quaisquer eventos adversos ou queixas técnicas;
- ▶ As doses da vacina armazenadas/ transportadas nas **caixas nº 12 e 185** da LI em comento **não devem ser utilizadas**.

Encaminho a decisão final à soberania da Diretoria Colegiada da Anvisa.

Encaminhe-se à **SGCOL** para as providências de seu âmbito.

Oficie-se o MS da decisão final.

Comunique-se a GGMED, a GGFIS e a **GGPAF**, para os fins recorrentes.



Documento assinado eletronicamente por **Antonio Barra Torres, Diretor-Presidente**, em 01/12/2022, às 17:08, 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 **2159577** e o código CRC **9FC16E54**.

