

VOTO Nº 170/2022/SEI/DIRETOR-PRESIDENTE/ANVISA

Processo nº 25351.909344/2022-41

Expediente nº 1452560/22-6

*Analisa a solicitação de **Liberação do Termo de Guarda e Responsabilidade (TGRP)** referente à **VACINA PENTAVALENTE** - LI 22/0605604-8 e 22/0847124-7 (sub) - 399.200 doses*

*Requerente: **MINISTÉRIO DA SAÚDE (MS)***

*Posição do relator: **CONTRÁRIO** à liberação do TGRP referente à caixa nº 258 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 70/2022/CGLOG/DLOG/SE/MS [1850093], em que o Ministério da Saúde (MS) encaminha a Nota Informativa nº 113/2022-COADI/CGLOG/DLOG/SE/MS [1850094] para avaliação desta Anvisa e solicita a liberação do Termo de Guarda das Licenças de Importação - LI 22/0605604-8 e 22/0847124-7 (sub) - referentes à **VACINA PENTAVALENTE** (difteria, tétano, *Pertussis*, hepatite B e *Haemophilus influenza* tipo B), fabricada por *PANACEA BIOTEC LTD.* (Índia).

A carga foi dividida em caixas numeradas, nas quais foram acomodadas **399.200 doses** da vacina:

3. LISTA DE LOTES E VALIDADE:

PRODUTO	LOTE	FABRICAÇÃO	VALIDADE	QUANTIDADE (doses)
Vacina Pentavalente	E5V011090	31/12/2021	30/11/2024	23.989
	E5V011091	31/12/2021	30/11/2024	149.459
	E5V011092	31/12/2021	30/11/2024	150.157
	E5V012001	21/01/2022	31/12/2024	755.595
TOTAL				399.200

2. ANÁLISE

A vacina em comento não possui registro no Brasil.

A carga foi dividida em caixas numeradas, e 236 caixas monitoradas sofreram excursão de temperatura.

A demanda foi avaliada pela área técnica competente, que fez a seguinte análise do caso:

*** Caixa nº 258:**

Destacam-se, na Nota Informativa supramencionada, os seguintes trechos:

4. MONITORES DE TEMPERATURA:

Modelo:	Q-tag® CLm doc WHO Type 1
Quantidade:	500 monitores
Intervalo de leitura	29/03/2022 a 07/04/2022
Alarme:	Um monitor (caixa 258)
Sem registro (defeito):	Um monitor (caixa 258)
Registro de temperatura acima de 8°C (nº caixas)	236 caixas.
Registro de temperatura abaixo de 2°C (nº caixas)	Nenhum monitor apresentou registro abaixo de 2°C.

O monitor CNAH76867 caixa 258, apresentou alarme, todos os registros foram em temperaturas de **+29.1°C a +111.1°C**. Esse monitor teve curva de registro de temperatura discrepante das demais caixas, que apresentaram curva de registro de temperatura semelhantes registrando a temperatura máxima de **17.1 °C**, utilizando os mesmos materiais para conservação de temperatura.

A Nota Informativa destaca que o monitor em questão (ref. à caixa nº 258) apresentou "curva de registro de temperatura discrepante das demais caixas, que apresentaram curvas de registro de temperatura semelhantes." Ainda assim, **não é possível inferir nem concluir** que a temperatura de armazenamento/ transporte da caixa nº **258** tenha variado de maneira semelhante às outras caixas, e que o monitor apenas apresentou um "defeito".

Alterações na temperatura de conservação e transporte podem comprometer a potência imunogênica da vacina. Uma vez que o monitor da caixa nº 258 registrou excursão na temperatura variando entre **+29,1 °C** e **+111,1 °C**, chegando inclusive a disparar o alarme, presume-se que as doses contidas nessa caixa podem ter tido sua eficácia comprometida - assim, **não é possível garantir que o produto armazenado/ transportado nessa caixa permanece adequado para uso. Portanto, as doses de vacina contidas na caixa nº 258 não devem ser utilizadas.**

*** Demais caixas da carga:**

De acordo com pareceres da Organização Panamericana da Saúde (OPAS) / Organização Mundial da Saúde (OMS) apresentados em outra ocasião [1194231 - referentes a outra carga da mesma vacina - APO19-00014356], **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.

* 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.

Como a vacina objeto da importação não é regularizada na Anvisa, não é possível atestar a sua qualidade, segurança e eficácia, ficando 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) - 1859219

Referências MS:

Ordem de compra - APO 21-00008119

Licença de Importação - LI 22/0605604-8 e 22/0847124-7 (sub)

NUP-MS 25000.083752/2021-61

3. VOTO

Considerando a documentação encaminhada pelo MS, o interesse público e a missão da Anvisa, **manifesto-me CONTRÁRIO** à liberação do Termo de Guarda e Responsabilidade (TGRP) referente à **caixa nº 258** da carga das LI 22/0605604-8 e 22/0847124-7 (sub).
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 na **caixa nº 258** 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 GG MED, a GG FIS e a **GGPAF**, para os fins recorrentes.



Documento assinado eletronicamente por **Antonio Barra Torres, Diretor-Presidente**, em 27/04/2022, às 16:23, 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 **1861077** e o código CRC **4FB140A9**.