

VOTO Nº 367/2023/SEI/DIRETOR-PRESIDENTE/ANVISA

Processo nº 25351.931762/2023-03

Expediente nº 1035313/23-5

*Analisa a solicitação de **Liberação do Termo de Guarda e Responsabilidade (TGRP)** referente à Vacina DTP (Tríplice Difteria, Tétano e Pertussis) - PEDIÁTRICA - 10 doses - **1.925.000 doses** - LI 23/2659426-8 (SUB) e 23/2521312-0 (PRINC), APO 23-00005402, fabricada por Serum Institute of India PVT LTD (Índia).*

Requerente: MINISTÉRIO DA SAÚDE (MS)

Posição do relator: favorável

Área responsável: GADIP

Relator: Antônio Barra Torres

1. Relatório

Trata-se do Ofício nº N° 68/2023/DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS [2593951], em que o Ministério da Saúde (MS) encaminha a Nota Informativa nº 406/2023-DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS [2593952] para avaliação desta Anvisa e solicita a liberação do Termo de Guarda da Licença de Importação - 23/2659426-8 (SUB) e 23/2521312-0 (PRINC) - referente à **Vacina DTP (Tríplice Difteria, Tétano e Pertussis) - PEDIÁTRICA - 10 doses**, fabricada por *Serum Institute of India PVT LTD (Índia)*.

A carga foi dividida em 6 caixas, nas quais foram acondicionadas **1.925.000 doses** da vacina:

PRODUTO	LOTE	FABRICAÇÃO	VALIDADE	QUANTIDADE (doses)
Vacina Tríplice DTP Pediátrica	2823X008A	05/2023	04/2025	1.215.000
	2823X008B	05/2023	04/2025	710.000
	TOTAL			1.925.000

2. Análise

A vacina em comento não tem registro no Brasil.

A carga foi dividida em 6 caixas contendo 12 monitores (2 em cada caixa). Dessas, algumas caixas

monitoradas sofreram excursão de temperatura.

4. MONITORES DE TEMPERATURA:

Modelo:	Q-tag® CLm
Quantidade:	12 monitores
Intervalo de leitura	11/09/2023 até 20/09/2023
Alarme:	Nenhum monitor apresentou alarme
Sem registro (defeito):	Nenhum
Registro de temperatura abaixo de 2°C (nº caixas)	não houve registros
Registro de temperatura acima de 8°C (nº caixas)	5 caixas
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.

A Nota Informativa descreve que a maior temperatura registrada foi de +13.2 °C no monitor (CHKY46888) da caixa 6, o qual registrou 1 pico de excursão de temperatura acima de 8°C, conforme quadro abaixo:

PICOS DE EXCURSÃO	INÍCIO DA EXCURSÃO	TEMP.	MAIOR TEMP.	TEMP.	RETORNO À TEMP. IDEAL	TEMP.	TEMPO DE EXCURSÃO	LOCAL PROVÁVEL DO INÍCIO DA EXCURSÃO
PRIMEIRO	19/09/2023 22:23	8.2	19/09/2023 23:46	13.2	20/09/2023 02:40	7.1	00 04:17:00	CDL
							00 04:17:00	

No total essa caixa ficou em excursão acima de 8°C por 4 horas e 17 minutos. O MS informa que excursões similares sofridas por esta mesma vacina ocorreram com a carga da APO 20-00008912, cujo Parecer Técnico [2593955] foi encaminhado como referência.

De acordo com a RDC nº 81, de 5 de novembro de 2008, o transporte, movimentação e armazenagem dos bens ou produtos importados sob vigilância sanitária devem atender às especificações de temperatura de acondicionamento e de armazenagem, níveis de umidade tolerados, sensibilidade à luminosidade, entre outros, definidas pelo fabricante, ou em conformidade com a legislação sanitária. Ainda, a RDC nº 412, de 20 de agosto de 2020, prevê que em caso de desvio de temperatura durante o transporte ou armazenamento do produto biológico deverá ser apresentado estudo de ciclagem de temperatura para fins de liberação da carga. O estudo de ciclagem deve ser representativo do desvio de temperatura ocorrido durante o transporte ou armazenamento.

Não foi apresentado estudo de ciclagem de temperatura, conforme preconiza o art. 28 da RDC nº 412, de 2020, para os desvios de temperatura acima do recomendado detectados durante o transporte ou armazenamento de produto biológico.

Neste processo foi enviado o relatório da OPAS/OMS referente a desvio ocorrido anteriormente [2593956], sobre a avaliação de desvio de temperatura da mesma vacina que

atingiu temperatura de até 18,6°C, com duração de até 35 dias. No documento, a OPAS/OMS informa que neste caso a redução do prazo de validade pode ser de até 35 dias (baseado numa estimativa conservadora) e informa que a vacina pode ser utilizada até o final de seu prazo de validade.

Considerando declaração presente na NOTA INFORMATIVA Nº 406/2023-DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS [2593952], e que o desvio acima de 8°C (13,2°C) da carga objeto deste despacho foi aparentemente menos crítico a outro para o qual há parecer favorável da OMS, é possível aplicar o mesmo racional para ambos, ressaltando a necessidade de que **a cadeia de frio seja mantida durante a sua distribuição até o momento da administração da vacina.**

Ressalta-se que não foi feita qualquer avaliação sobre a qualidade, eficácia e segurança da vacina importada, visto não se tratar de produto registrado.

O Posto de Anuência de Importação de Medicamentos (PAFME/COPAF/GCPAF/GGPAF) ressalta que, caso seja concedida a excepcionalidade para liberação do TGR, o Ministério da Saúde deve protocolar a petição "*Fiscalização para Liberação de Termos de Guarda e Responsabilidade de mercadoria sob pendência sanitária*" e anexar na aba "Documentos Anexados" da LPCO o referido comunicado e demais documentos previstos no Art. 7º da Resolução- RDC nº 669, de 30 de março de 2022.

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/GGBIO) - 2604922

Posto de Anuência de Importação de Medicamentos (PAFME/COPAF/GCPAF/GGPAP) - 2594911

Referências MS:

Ordem de compra - APO 23-00005402

Licença de Importação - LI 23/2659426-8 (SUB) e 23/2521312-0 (PRINC)

NUP-MS 25000.045990/2023-31

Nota Informativa 406/2023-DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS - 2593952

Ofício nº N° 68/2023/DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS - 2593951

3. Voto

Considerando a documentação encaminhada pelo MS, o interesse público e a missão da Anvisa, **manifesto-me FAVORÁVEL** à liberação do TGRP referente às LI 23/2659426-8 (SUB) e 23/2521312-0 (PRINC) [**1.925.000 doses** da Vacina DTP (Tríplice Difteria, Tétano e Pertussis) - PEDIÁTRICA – 10 doses fabricada por *Serum Institute of India PVT LTD*), APO 23-00005402).

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;

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

Encaminhe-se à **SGCOL** para as providências de seu âmbito.
Paute-se no Circuito Deliberativo, para apreciação da Diretoria Colegiada.
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 29/09/2023, às 15:53, 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 **2606859** e o código CRC **2BAD4635**.

Referência: Processo nº
25351.931762/2023-03

SEI nº 2606859