

**VOTO Nº 034/2023/SEI/DIRETOR-PRESIDENTE/ANVISA**

Processo nº 25351.933446/2022-87

Expediente nº [0051173/23-9](#)

*Analisa a solicitação de **Liberção do Termo de Guarda e Responsabilidade (TGRP)** referente à **VACINA HEXAVALENTE - 37.850 doses** - LI 22/2723049-7 (princ.) e 22/3042582-1 (sub)*

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

Posição do relator: **CONTRÁRIA** à liberaçãõ do TGRP referente à caixa nº 5 da carga; e **FAVORÁVEL** à liberaçãõ do TGRP referente às demais caixas.

Área responsável: **GADIP**

Relator: **Antonio Barra Torres**

**1. RELATÓRIO**

Trata-se do Ofício nº 65/2022/CODIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS [2148275], em que o Ministério da Saúde (MS) encaminha as Notas Informativas nº 47/2022-CODIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS [2148278] e nº 53/2022-CODIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS [2160575] para avaliação desta Anvisa e solicita a liberaçãõ do Termo de Guarda da Licença de Importação - LI 22/2723049-7 (princ.) e 22/3042582-1 (sub) - referente à **VACINA HEXAVALENTE acelular** (difteria, tétano, *Pertussis*, poliovirus, *Haemophilus influenzae* tipo B e hepatite B) - 1 dose/frasco, fabricada por Sanofi Pasteur (Lyon - França) .

A carga foi dividida em 10 caixas numeradas, nas quais foram acondicionadas **37.850 doses** da vacina:

**3. LISTA DE LOTES E VALIDADE:**

<b>PRODUTO</b>	<b>LOTE</b>	<b>FABRICAÇÃO</b>	<b>VALIDADE</b>	<b>QUANTIDADE (doses)</b>
Vacina Hexavalente Acelular	<b>U3P671V</b>	21/07/2020	30/06/2024	37.850
<b>TOTAL</b>				<b>37.850</b> □

## 2. ANÁLISE

A vacina em comento **tem registro** no Brasil.

A carga foi dividida em 10 caixas numeradas.

Dessas, algumas caixas monitoradas sofreram excursão de temperatura.

### \* Caixa nº 5:

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

#### 4. MONITORES DE TEMPERATURA:

<b>Modelo:</b>	Q-tag® CLm doc L
<b>Quantidade:</b>	10 monitores
<b>Intervalo de leitura</b>	31/10/2022 a 07/11/2022
<b>Alarme:</b>	Nenhum monitor apresentou alarme.
<b>Sem registro (defeito):</b>	01 monitor apresentou defeito.
<b>Registro de temperatura abaixo de 2°C (nº caixas)</b>	Houve 01 registro.
<b>Registro de temperatura acima de 8°C (nº caixas)</b>	Houve 01 registro.
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.	

O monitor da caixa 5 apresentou defeito e foi acionada somente no dia do recebimento registrando somente a temperatura do ambiente após a retirada da caixa não registrando a temperatura durante o processo de importação.

A Nota Informativa destaca que o monitor que acompanhava a caixa nº 5 apresentou defeito, não registrando as temperaturas de transporte da vacina acondicionada nessa caixa.

Alterações na temperatura de conservação e transporte podem comprometer a potência imunogênica da vacina. Uma vez que o monitor da caixa nº 5 **não registrou** a temperatura de armazenamento/ transporte, presume-se que é possível que as doses contidas nessa caixa possam 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 5 não devem ser utilizadas.**

### \* Demais caixas da carga:

A Gerência de Produtos Biológicos (GPBIO/ GGBIO) avaliou o caso: [2155441]

No processo 25351.933446/2022-87 não foram apresentados estudos de estabilidade para a vacina. O desvio de 1,8°C não é considerado pela GPBIO, visto entendimento já pacificado por meio da Nota Técnica 69 (1131659). Sobre o desvio de 8,3°C, por se tratar de vacina registrada, a GPBIO teve acesso ao estudo de estabilidade da vacina Hexaxim (2159477), o qual dá suporte ao desvio registrado, uma vez que o estudo demonstra que a

vacina pode ser utilizada até o fim de seu prazo de validade, mesmo após armazenamento a 25°C por 7 dias. No entanto, considerando que toda a logística envolvida desde a fabricação até a distribuição da vacina, a empresa Sanofi declara que desvios de temperatura de curto prazo até 25°C por menos ou até 72 horas, ocorridos durante as operações de transporte e distribuição de Hexaxim, são consideradas como não tendo impacto sobre a qualidade do produto.

Assim, pode-se concluir 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.**

#### **\* Outras considerações:**

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, ao dossiê de importação referente à Licença de Importação, 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) - 2155441

Posto de Anuência de Importação de Medicamentos (PAFME/COPAF/GCPAF/GGPAF) - 2158687, 2173555, 2222859

Coordenação de Inspeção e Fiscalização Sanitária de Produtos Biológicos e Insumos Farmacêuticos (COINS/GIMED/GGFIS) - 2151187

**Referências MS:**

Ordem de compra - APO 22-00009122

Licença de Importação - LI 22/2723049-7 (princ.) e 22/3042582-1 (sub)

NUP-MS 25000.067260/2022-18

### 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 à **caixa nº 5** da carga da LI nº 22/2723049-7 (princ.) e 22/3042582-1 (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 5** da LI em comento **não devem ser utilizadas**.

Encaminhamento 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 25/01/2023, às 15:28, 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](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 **2226463** e o código CRC **98ED08FB**.

---

Referência: Processo nº 25351.933446/2022-87

SEI nº 2226463