

**VOTO Nº 006/2023/SEI/DIRETOR-PRESIDENTE/ANVISA**

Processo nº 25351.935983/2022-61

Expediente nº [5027722/22-2](#)

*Analisa a solicitação de **Liberação do Termo de Guarda e Responsabilidade (TGRP)** referente à **VACINA BCG intradérmica** (frasco c/ 10 doses + diluentes) - **2.000.000 doses** - LI 22/3216451-0 (princ.) e 22/3453328-9 (sub)*

*Requerente: MINISTÉRIO DA SAÚDE (MS)*

*Posição do(a) relator(a): **CONTRÁRIA** à liberação do TGRP referente às caixas nº 139 e 142 da carga; e **FAVORÁVEL** à liberação do TGRP referente às demais caixas. Para a liberação do TGR referente aos **diluentes**, o MS deve **comprovar** que o transporte ocorreu conforme as especificações do fabricante.*

Área responsável: [GADIP](#)

**1. RELATÓRIO**

Trata-se do Ofício nº 68/2022/CODIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS [2181227], em que o Ministério da Saúde (MS) encaminha a Nota Informativa nº 71/2022-CODIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS [2181228] para avaliação desta Anvisa e solicita a liberação do Termo de Guarda das Licenças de Importação - LI 22/3216451-0 (princ.) e 22/3453328-9 (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 **2.000.000 doses** da vacina:

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

PRODUTO	LOTE	FABRICAÇÃO	VALIDADE	QUANTIDADE (doses)
Vacina BCG	0371MA087	31/07/2022	30/06/2024	473.700
	0372MA012	31/08/2022	31/07/2024	923.900
	0372MA013	31/08/2022	31/07/2024	602.400

PRODUTO	LOTE	FABRICAÇÃO	VALIDADE	QUANTIDADE (doses)
Diluyente	0702S4001	31/05/2022	30/04/2026	1.826.200
	0702S4002	31/05/2022	30/04/2026	173.800
<b>TOTAL</b>				<b>2.000.000</b>

## 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 334 caixas numeradas (167 caixas contendo a vacina e outras 167 caixas transportando o diluyente).

Dessas, algumas caixas monitoradas sofreram excursão de temperatura.

### \* Caixas nº 139 e 142:

Destacam-se, na Nota Informativa nº 71/2022-CODIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS, os seguintes trechos:

#### 4. MONITORES DE TEMPERATURA:

<b>Modelo:</b>	Sensitech VaxAlert USB
<b>Quantidade:</b>	168 monitores (167 internos e 1 externo)
<b>Intervalo de leitura</b>	05/12/2022 a 14/12/2022
<b>Alarme:</b>	Nenhum monitor apresentou alarme
<b>Sem registro (defeito):</b>	Dois monitores apresentaram defeito
<b>Registro de temperatura abaixo de 2°C (nº caixas)</b>	Todas as caixas *
<b>Registro de temperatura acima de 8°C (nº caixas)</b>	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.

Os monitores das caixas 139 (monitor CCMR00713) (lote 0372MA013 - 1200 frascos) e 142 (monitor CCMR13900716) (lote 0372MA013 - 1200 frascos) apresentaram defeito e não emitiram o relatório de registros de.

Segundo a bula do fabricante, que segue em anexo, a vacina BCG (liofilizada) deve ser armazenada entre 2° e 8°C. É ainda mais estável se armazenado nas temperaturas tão baixas quanto -20°C e deve ser protegida da luz. O diluyente não deve ser congelado, mas deve ser mantido fresco.

A Nota Informativa destaca que os monitores que acompanhavam as caixas nº 139 e 142 apresentaram defeito, não sendo possível verificar as temperaturas de transporte da vacina acondicionada nessas caixas.

Alterações na temperatura de conservação e transporte podem comprometer a potência imunogênica da vacina. Uma vez que os monitores das caixas nº 139 e 142 **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 139 e 142 não devem ser utilizadas.**

#### \* Demais caixas da carga:

##### 5. DESCRIÇÃO DO DESVIO DE TEMPERATURA:

A menor temperatura registrada foi de **-15,4°C** registrada no monitor (CCMR00702) da caixa 128, e a maior foi de **+5.4°C** registrada no monitor (CCMR00858) da caixa 116.

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.

#### \* Diluentes:

Foi acostado ao processo o documento *Guidelines on the International Packaging and Shipping of Vaccines*, da OMS [2181234]. De acordo com a seção 1.2 de tal documento, "*os diluentes para vacinas liofilizadas devem sempre ser incluídos na remessa da vacina em quantidade compatível com a quantidade de vacina; diluentes, no entanto, não requerem embalagem com temperatura controlada.*"

Não obstante, a bula da vacina BCG [2181229] 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.

O Ministério da Saúde informa que "*Os diluentes não são imunobiológicos, sua composição é de cloreto de sódio 0,9% - ml. De acordo com guideline da OMS anexo, os diluentes não requerem monitoramento de temperatura (WHO\_IVB\_05.23 - pg. 10, item 1.2).*" Entretanto, não foram enviados os **registros de temperatura** das caixas que os transportaram, o que está em desacordo com a legislação vigente. Além disso, **não ficou comprovado** que o transporte dos diluentes se deu de acordo com as recomendações do fabricante.

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) - 2184762

Coordenação de Inspeção e Fiscalização Sanitária de Produtos Biológicos e Insumos Farmacêuticos (COINS/GIMED/GGFIS) - 2183190

Posto de Anuência de Importação de Medicamentos (PAFME/COPAF/GCPAF/GGPAF) - 2193251

**Referências MS:**

Ordem de compra - APO 22-00009019

Licença de Importação - LI 22/3216451-0 e 22/3453328-9 (sub)

NUP-MS 25000.065754/2022-50

Nota Informativa nº 71/2022-CODIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS - 2181228

### 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 139 e 142** da carga das LI 22/3216451-0 (princ.) e 22/3453328-9 (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 139 e 142** da LI em comento **não devem ser utilizadas**.

Encaminhado 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 **Meiruze Sousa Freitas, Diretor(a)-Presidente Substituto(a)**, em 06/01/2023, às 17:39, 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 **2206036** e o código CRC **86F776CE**.