

VOTO Nº 111/2023/SEI/DIRETOR-PRESIDENTE/ANVISA

Processo nº 25351.935983/2022-61

Expediente nº 0262528/23-1

Analisa a liberação do Termo de Guarda e Responsabilidade dos **diluentes** da vacina BCG intradérmica [Lotes 0702S4001 e 0702S4002 (APO 22-00009019) e Lote 0702S1003 (APO 22-00009018)].

Requerente: MINISTÉRIO DA SAÚDE (MS)

Área responsável: GADIP

Relator: Antonio Barra Torres

1. Relatório

Trata-se de análise da liberação do Termo de Guarda e Responsabilidade (TGR) dos diluentes da vacina BCG intradérmica fabricada por *Serum Institute of India Pvt. Ltd. (Índia)*, conforme especificação a seguir:

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
TOTAL				2.000.000

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

Conforme Voto nº 497/2022/SEI/DIRETOR-PRESIDENTE/ANVISA (2159577) e Voto nº 6/2023/SEI/DIRETOR-PRESIDENTE/Anvisa (2206036), a liberação dos diluentes supracitados ficou condicionada à comprovação de que o transporte dos produtos ocorreu conforme as especificações do fabricante.

Tal determinação se deu em virtude da ausência de **registros de temperatura** das caixas que transportaram os diluentes, 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 deveria **comprovar** que o transporte ocorreu conforme as especificações do fabricante, situação objeto dessa em avaliação.

2. Análise

Após a liberação do TGR das vacinas BCG intradérmicas pela Diretoria Colegiada e a determinação de comprovação acerca das condições de transporte dos diluentes, o Ministério da Saúde encaminhou documentos complementares enviados pelo fabricante SERUM INSTITUTE OF INDIA PVT. LTD. e os laudos de análise emitidos pelo INCQS referentes aos lotes 0702S1003, 0702S4001 e 0702S4002.

A Gerência de Produtos Biológicos (GPBIO) informa que os documentos emitidos pelo Serum Institute of India PVT. LTD. Ref: QA/DKS/Query/23/2023 (2293605) e Ref. QA/DKS/Query/24/2023 (2293607) trazem o posicionamento do fabricante do diluente frente ao transporte do produto. Ambos os documentos são semelhantes, diferenciando nos Laudos de Análises anexados.

A fabricante apresenta o trajeto percorrido pelas cargas e as respectivas condições climáticas desses locais (Mumbai-Istambul-São Paulo/Mumbai-Paris-Guarulhos), concluindo que a variação de temperatura foi de 6 a 17°C/13 a 25°C, respectivamente, temperaturas estas que, segundo afirmação do fabricante, não tem impacto na estabilidade, qualidade e segurança do diluente durante o transporte. Por fim, a empresa confirma que o diluente da vacina BCG não congelou durante o transporte ("*We, hereby, confirm that diluent for BCG vaccine have not frozen during transport*").

Na Nota Informativa Nº 44/2022-CODIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS (2146130) é declarado que: *Conforme descrito no Invoice/Packing List, que segue em anexo, a referida carga de Vacina BCG veio dividida em 209 caixas térmicas de vacinas com bobinas de gelo que apresentaram temperaturas entre - 13,7°C e +5.9°C **caixas de diluentes que foram enviadas separado das vacinas em temperatura ambiente, por isso, não foram submetidos às temperaturas de congelamento registradas nas caixas.** (g.n).*

Na Nota Informativa Nº 71/2022-CODIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS (2181227) é declarado que: *Conforme descrito no Invoice/Packing List (ANNEXURE-A), que segue em anexo, a referida carga de Vacina BCG veio dividida em 167 caixas térmicas de vacinas com bobinas de gelo que apresentaram temperaturas entre - 15.4°C e +5.4°C, e **167 caixas de diluentes que foram enviadas separado das vacinas em temperatura ambiente, por isso, não foram submetidos às temperaturas de congelamento registradas nas caixas.** (g.n).*

No caso de diluentes, o congelamento é o processo que oferece maior risco devido ao comprometimento da integridade da embalagem primária do produto, situação afastada pelo MS e pelo fabricante, que declaram não ter havido congelamento dos produtos.

Adicionalmente, pontua a GPBIO que a orientação ao profissional de saúde de inspeção visual constante na bula do produto mitigaria o risco de administração de produto com aspecto fora dos padrões, considerando que a inspeção ocorreria em 100% dos frascos.

3. Voto

Considerando a documentação encaminhada pelo MS, o interesse público e a missão da Anvisa, **manifesto posição FAVORÁVEL** à liberação do Termo de Guarda e Responsabilidade (TGRP) referente aos **diluentes** da vacina BCG intradérmica, Lotes 0702S4001 e 0702S4002 (APO 22-00009019) e Lote 0702S1003 (APO 22-00009018).

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 deve protocolar petição de aditamento e anexar à LPCO referente à Licença de Importação, os documentos complementares que sustentam a decisão.
- ◆ 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;

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 GG MED, a GG FIS e a **GG PAF**, para os fins recorrentes.



Documento assinado eletronicamente por **Antonio Barra Torres, Diretor-Presidente**, em 15/03/2023, às 20:31, 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 **2295567** e o código CRC **B0DBB2CD**.