

VOTO Nº 187/2023/SEI/DIRETOR-PRESIDENTE/ANVISA

Processo nº 25351.914028/2023-71

Expediente nº 0495831/23-9

Análise da solicitação de liberação de TGRP - Vacina DTP - 1.300.000 doses [fabricado por Serum Institute of India PVT LTD]

Requerente: Ministério da Saúde

Posição do relator: Favorável

Área responsável: GADIP

1. Relatório

Trata-se de solicitação do Ministério da Saúde formalizada por meio do Ofício nº 43/2023/DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS [2367587], no qual se solicita a liberação do Termo de Guarda e Responsabilidade de Produto (TGRP) referente a 1.300.000 de doses da Vacina DTP (difteria, tétano, pertussis) 10 doses, fabricada pelo PT BIO FARMA (PERSERO).

Foi encaminhada a Nota Informativa nº 342/2023-DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS [2365601], que apresenta a análise de laudos de monitores de temperatura das vacinas, descrevendo o desvio sofrido pela carga nos seguintes termos:

"A maior temperatura registrada foi de +12.6°C, registrada no monitor (CHKY41905) da caixa 2 e a menor foi de +4.4 °C, registrada no monitor (CHKY41957) da mesma caixa, conforme demonstrado nos laudos em anexo. No total, a caixa 2 ficou em excursão acima de 8°C por 2 horas e 39 minutos. Excursões similares com a vacina Pentavalente deste mesmo laboratório ocorreram com a carga da APO 2000008912, cujo Parecer Técnico e seu anexo estão disponíveis, como referência. Nenhum monitor apresentou alarme para registros de temperatura nas faixas que inviabilizam a utilização da vacina, a saber: acima de 44.9°C por uma hora; acima de 29.9°C por 10 horas e abaixo de -0,4°C por uma hora 1 . Os monitores vieram configurados com o horário UTC=0 e os horários aqui demonstrados foram ajustados para refletir o horário de Brasília (UTC=-3)."

2. Análise

A vacina em comento não possui registro no Brasil; a carga sofreu desvio de temperatura durante o transporte.

A Nota Informativa nº 362/2023-DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS [2367589], descreve a excursão de temperatura sofrida pela carga de Vacina DTP (Difteria, Tétano, Pertussis) - 10 doses, fabricada pelo Serum Institute of India PVT LTD, objeto da LI 23/1174196-0 (sub) 23/1017034-0 (princ) APO 22-00019680, no quantitativo de 1.300.000 doses, e declara que: "*Nenhum monitor apresentou alarme para registros de temperatura nas faixas que inviabilizam a utilização da vacina, a saber: acima de 44.9°C por uma hora; acima de 29.9°C por 10 horas e abaixo de -0,4°C por uma hora*".

Cumprе ressaltar que 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.

No processo 25351.914028/2023-71 não foram apresentados estudos de estabilidade para a vacina. Contudo, a GPBIO teve acesso ao relatório da OPAS/OMS referente a desvio ocorrido anteriormente (2367592), 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 362/2023-DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS, e que o desvio acima de 8°C (12,6°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.

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.

É de responsabilidade do Ministério da Saúde o monitoramento do uso e os 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/GGBIO) - 2379558

Posto de Anuência de Importação de Medicamentos (**PAFME**/GCPAF/GGPAF) - 2384350

Referências do MS:

Licença de importação - LI 23/1174196-0 (sub) 23/1017034-0 (princ)

Ordem de compra - APO 22-00019680

NUP-MS 25000.134547/2022-52

3. Voto

Considerando a documentação encaminhada pelo MS; o interesse público; a missão da Anvisa, bem como o impacto potencial que o não fornecimento do produto poderia acarretar ao programa de imunização do Ministério da Saúde e aos usuários, **manifesto-me FAVORÁVEL à liberação do Termo de Guarda e Responsabilidade** em comento.

Ressalta-se que o Ministério da Saúde:

▶ **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;

▶ 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.

Oficie-se o MS da decisão final.

Comunique-se a **GGPAF**, para os fins recorrentes.



Documento assinado eletronicamente por **Antonio Barra Torres, Diretor-Presidente**, em 16/05/2023, às 18:27, 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 **2385852** e o código CRC **010FCB27**.

