

VOTO Nº 98/2023/SEI/DIRE3/ANVISA

Processo nº 25351.903136/2023-19

Expediente nº 0671584/23-5

Analisa solicitação realizada pelo Instituto de Biologia Molecular do Paraná (IBMP), inscrito sob o CNPJ nº 03.585.986/0001-05, e endossada pelo Ministério da Saúde, para autorização, em caráter excepcional, para prorrogação da validade do produto Kit Teste Rápido Covid Ag (Registro nº 80780040006, processo nº 25351.243634/2021-39) de lotes já produzidos. Considerando todos os aspectos técnicos e o relevante interesse público apontados no Voto e, desde que atendidas as condições elencadas, Voto pela APROVAÇÃO, em caráter excepcional, da prorrogação do prazo de validade do produto Kit Teste Rápido Covid Ag (Registro nº 80780040006, processo nº 25351.243634/2021-39) para os lotes já produzidos e elencados neste Voto.

Área responsável: GEVIT/GGTPS

Relator: Alex Machado Campos

1. RELATÓRIO

Cuida-se de solicitação realizada pelo Instituto de Biologia Molecular do Paraná (IBMP), inscrito sob o CNPJ nº 03.585.986/0001-05, e endossada pelo Ministério da Saúde, para autorização, em caráter excepcional, da prorrogação do prazo de validade do produto Kit Teste Rápido Covid Ag (Registro nº 80780040006, processo nº 25351.243634/2021-39) de lotes já produzidos.

No Pedido de Excepcionalidade (SEI nº 2235588), o IBMP informa que, por meio da Fundação Oswaldo Cruz, entregou recentemente ao Ministério da Saúde mais de 100.240 (cem mil duzentos e quarenta) kits de teste rápido Covid Ag, contendo 20 unidades de testes cada, com validade até 05/2023.

O IBMP entende que descartar este volume tão expressivo de testes trará prejuízos não apenas econômicos, mas também ambientais e sociais ao País:

- Impacto ambiental: Os insumos que compõem o kit de teste rápido Covid Ag, quando descartados pelo IBMP, caracterizam-se como químicos e possuem como destino final aterros sanitários e/ou incineração. Todo esse processo é realizado conforme legislações vigentes, porém, é inegável que existem prejuízos para o meio ambiente, onde, por mais que os impactos sejam minimizados e que o destino desses resíduos esteja dentro da legislação, o lixo vai existir, trazendo consigo potenciais danos ambientais.

- Impacto social: A falta de testes para diagnóstico foi uma triste realidade muito presente durante a pandemia. Vale lembrar que a Organização Mundial da Saúde - OMS ainda não decretou o fim da pandemia da Covid19. O controle ainda é necessário e o acesso ao diagnóstico é fundamental para que isso aconteça. É certo que atualmente inúmeras empresas disponibilizam testes para diagnóstico, mas o volume de 2 milhões de testes que tem seu descarte planejado para maio de 2023, caso não seja deferida a excepcionalidade ora pleiteada, poderia contribuir com o controle da Covid 19 e a retomada da rotina da população.

- Impacto econômico: Como mencionado anteriormente, a instituição entregou recentemente pouco mais de 2 milhões de testes com carta de troca, que correspondem aproximadamente R\$ 32.000.000,00 (trinta e dois milhões de reais) de dano financeiro, caso tenhamos que produzir novos lotes. Vale ressaltar, também, os prejuízos científicos, pois o IBMP, comprovadamente, reverte ações comerciais em projetos científicos para o desenvolvimento de novos produtos para doenças negligenciadas e com grande impacto econômico como a Hanseníase, Malária, Febre amarela, Dengue, Zika e Chikungunya. Vale destacar, ainda, que caso haja, de fato, a necessidade do descarte dos testes, será despendido, além dos montantes acima relacionados, um valor de, aproximadamente, R\$ 105.000,00 (cento e cinco mil reais).

O Instituto informou, também, que o prazo de validade do produto Kit Teste Rápido Covid Ag, anteriormente aprovado por esta Agência, era de 12 meses. No entanto, foi solicitado, em 21 de setembro de 2022, sob o expediente nº 4733441/22-0, a alteração do prazo de validade deste produto para 15 meses. O deferimento do referido expediente foi publicado pela Anvisa em 30/01/2023, nos termos do Parecer nº 41/2023/SEI/GEVIT/GGTPS/DIRE3/ANVISA.

Em sua primeira manifestação, nos termos da Nota Técnica nº 1/2023/SEI/GEVIT/GGTPS/DIRE3/ANVISA (SEI nº 2238892), a Gerência de Produtos para Diagnósticos In-Vitro (GEVIT) esclareceu que estudos realizados em datas distintas, sob diferentes circunstâncias e em lotes não coincidentes, não asseguram que a interpretação dada sob novas condições se aplicaria aos produtos previamente fabricados, podendo, inclusive, não corresponder às mesmas condições de projetos vigentes à época de fabricação dos produtos já produzidos e distribuídos.

Desse modo, a área manifestou entendimento no sentido de que o novo prazo de validade de 15 meses somente deveria ser considerado para lotes do produto fabricados a partir de 30/01/2023.

Buscando a melhor elucidação dos termos da excepcionalidade proposta, esta Terceira Diretoria realizou a primeira diligência acerca da solicitação em 17/02/2023, quando foi solicitado ao IBMP:

- i) Confirmar que os lotes dos produtos para os quais se deseja obter a extensão da validade se encontram em estoque da IBMP e ainda não foram distribuídos;
- ii) Informar se existem estudos de estabilidade em andamento conduzidos com lotes fabricados antes das mudanças pós-registro realizadas no produto (inclusão de unidade fabril, atualização do fluxo do processo de fabricação e alteração de desempenho);
- iii) Enviar as estratégias que serão adotadas para mitigação do risco e para comunicação sobre o novo prazo de validade, caso a excepcionalidade seja aprovada; e
- iv) Apresentar outros dados e documentos que a IBMP considere relevante para suportar o pleito em questão.

Em resposta (SEI nº 2294121), o IBMP informou que os lotes produzidos anteriores ao deferimento da alteração de validade para 15 meses em estoque no IBMP são os referenciados na Tabela 01 e que os lotes do produto já distribuídos ao Ministério da Saúde, com validade de 12 meses deferida pela Anvisa à época, estão referenciados na Tabela 02.

Tabela 01: Lotes do produto ainda em estoque no IBMP.

| Lote do Fabricante | Estoque | Data de Fabricação | Data Validade |
|--------------------|----------|--------------------|---------------|
| 230562Z001 | 5151 un. | 11/01/2023 | 08/2023 |
| 230562Z002 | 542 un. | 17/01/2023 | 08/2023 |

Legenda: un.: Unidade

Tabela 02: Lotes distribuídos para o Ministério da Saúde.

| Lote do Fabricante | Estoque | Data de Fabricação | Data Validade ¹ |
|--------------------|----------|--------------------|----------------------------|
| 220562Z133 | 5974 un. | 28/01/2022 | 02/23 |
| 220562Z134 | 5994 un. | 01/02/2022 | 02/23 |
| 220562Z139 | 5994 un. | 01/02/2022 | 02/23 |
| 220562Z140 | 5994 un. | 01/02/2022 | 02/23 |
| 220562Z141 | 5994 un. | 01/02/2022 | 02/23 |

Legenda: 1 - Insumo limitante (Dispositivo de teste com validade de 05/2023); un.- Unidade.

O IBMP destacou que realizou os pedidos de alteração pós-registro antes dos 15 meses de estudo de estabilidade de longa duração deferidos e que essas alterações envolveram inclusão de sítios produtivos, alterações de rotulagem, inclusão de amostra nasal e alteração de desempenho. Informaram que as alterações de sítio produtivo não ocorreram na prática (o sítio produtivo sempre foi o mesmo) e que as alterações de rotulagem não impactam no produto e, portanto, em sua estabilidade.

Na alteração de desempenho, por sua vez, foi informado o aumento de sensibilidade analítica do teste, não afetando a especificidade analítica ou o desempenho clínico do kit.

O requerente ressaltou, ainda, que não foram realizados testes adicionais de estabilidade, pois o produto não sofreu nenhuma alteração de composição ou formato que justificasse tal medida e informou que os estudos de estabilidade com validade de 15 meses - deferidos pela Anvisa - continuam em andamento, com previsão de validade de 21 meses até aquele momento.

Por fim, comunicou que, para a mitigação de riscos, foi realizada uma análise de risco (FMEA-0271). Nesta análise, foi definido que, caso a Anvisa concedesse a aprovação da atualização de validade de 15 meses aos kits produzidos anteriores ao deferimento do pleito, para os kits ainda em estoque no IBMP seria realizado retrabalho para substituição de embalagem e rotulagem dos produtos com novos lotes e novas datas de validade. Já para produtos distribuídos a clientes, seriam enviadas carta de extensão de validade, além do noticiamento e divulgação da informação no site do Instituto.

Avaliando essas novas informações apresentadas pelo IBMP, a GEVIT emitiu a Nota Técnica nº 6/2023/SEI/GEVIT/GGTPS/DIRE3/ANVISA (SEI nº 2314966), quando reforçou que as decisões quanto à alteração na estabilidade de um produto podem ser decorrentes de diferentes fatores relacionados às etapas produtivas e de controle de riscos das empresas fabricantes, ou mesmo de acompanhamento de estudos e, portanto, a decisão final de alteração do registro não deve ter, em caráter ordinário, efeito retroativo frente aos produtos previamente comercializados.

Indicou, ainda, que as informações do registro histórico do produto e do projeto não são parte do processo de registro, tornando limitada a avaliação dos riscos envolvidos e da segurança da extensão do prazo de validade de lotes produzidos anteriormente à aprovação de alteração do prazo de validade. Ademais, salientou que, desde a concessão do registro em 26/04/2021, o processo 25351.243634/2021-39 foi aditado com 9 petições de alteração, sendo a última protocolada em 23/09/2022 e correspondendo ao pedido de

alteração da validade para 15 meses.

Dada a relevância do pleito, em 14/04/2023, a Terceira Diretoria recebeu comunicação da Coordenação Geral de Vigilância das Doenças Imunopreveníveis (CGVDI), da Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente, do Ministério da Saúde.

No e-mail (SEI nº 2379857), informaram que o Ministério da Saúde distribuiu testes rápidos de antígeno para detecção de Sars-Cov-2 para todas as Unidades Federadas do país, em atendimento ao Plano Nacional de Extensão da Testagem para Covid-19-PNE-TESTE. Advertiram que alguns estados vinham solicitando orientação referente à validade dos kits diagnósticos distribuídos.

Destacou, ainda, que, dentro da caixa dos aludidos kis, os insumos têm validades individuais cuja expiração é maior do que a contida na caixa (parte externa).

Assim, aquela Coordenação compartilhou fotos para visualização do kit IBMP de Lote 220562Z093 com validade prevista para 03/23; contendo Swab estéril válido até 01/25, tampa conta gotas com validade de 01/25, tampão de corrida com validade de 01/24 e cassete com validade de 07/23.

Por fim, a Coordenação reforçou que o Ministério da Saúde investe altos valores nesses insumos, de forma que descartá-los antes do “vencimento de fato” se configura em grande desperdício.

No dia 08/05/2023 (SEI nº 2379857), a Coordenação Geral de Vigilância das Doenças Imunopreveníveis (CGVDI) reiterou o pedido para que essa Agência verificasse a possibilidade de ampliação do prazo de validade dos kits. Citou na comunicação que a Anvisa já havia autorizado a ampliação da validade dos testes rápidos de antígeno para detecção do SARSCoV-2, conforme Nota Técnica nº 007/2023 - VQUAL/DIBIO/FIOCRUZ - Ampliação do prazo de validade - Kit TR DPP COVID-19 AG Bio-Manguinhos (2456146).

Informou, também, que, em levantamento realizado pela própria CGVDI, junto às vigilâncias epidemiológicas dos estados das 27 Unidades Federadas, receberam a informação de 5 UFs que teriam testes na situação descrita acima, com validade externa expirada e interna válida. O total informado foi de 266.111 testes:

| UF | Lote | data de validade | quantitativo |
|----|------------------|------------------|--------------|
| | lote: 222KD004Z | VAL: 03/2023 | 48600 |
| | LOTE: 21PK0068Z | VAL: 02/2023 | 25740 |
| | LOTE: 21PK0067Z | VAL: 02/2023 | 42502 |
| | LOTE:220562Z041 | VAL:02/2023 | 26040 |
| AL | LOTE:220562Z086 | VAL:03/2023 | 22400 |
| | LOTE:220562Z085 | VAL:03/2023 | 11260 |
| | LOTE:220562Z046 | VAL:02/2023 | 16300 |
| | LOTE:220562Z072 | VAL:02/2023 | 6240 |
| | LOTE:220562Z055 | VAL:01/2023 | 60 |
| | LOTE:41ADG040A 0 | VAL:12/2022 | 4800 |

| | | | |
|----|------------------|-------------------|---------|
| | LOTE:21PK0066Z | VAL:02/2023 | 540 |
| | TOTAL | | 204.482 |
| DF | Lote:2205627131 | | 8.380 |
| | TOTAL | | 8.380 |
| MT | Lote: 220562Z121 | Validade: 03/2023 | 6.620 |
| | Lote: 220562Z120 | Validade: 03/2023 | 2.620 |
| | Lote: 220562Z107 | Validade: 03/2023 | 380 |
| | TOTAL | | 9.690 |
| RS | Lote: 220562z137 | Val:05/2023 | 3.559 |
| | TOTAL | | 3559 |
| MA | Lote: 220562Z093 | Val:03/23 | 40.000 |
| | TOTAL | | 40.000 |
| | | | 266.111 |

Assim, verifica-se a existência de um número expressivo de testes já em posse dos estados acima referenciados.

Instada novamente a se manifestar, conforme Despacho nº 58/2023/SEI/GEVIT/GGTPS/DIRE3/ANVISA (SEI nº 2382827), a GEVIT reforçou o entendimento expresso nas Notas Técnicas anteriores e indicou desconhecimento em relação à concessão de excepcionalidade para ampliação retroativa do prazo de validade do produto Kit TR DPP COVID-19 AG Bio-Manguinhos, mas pontuou que, considerando o panorama exposto e a questão de saúde pública envolvida relacionada à disponibilidade do produto em discussão, o pleito deveria ser elevado para deliberação superior.

Por fim, em 15/06/2023, esta Diretoria oficiou o Departamento do Complexo Industrial e Inovação em Saúde (DECIIS), da Secretaria de Ciência, Tecnologia Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde (SCTIE) - MS (Ofício nº 166/2023/SEI/DIRE3/ANVISA - SEI nº 2425494) solicitando, diante do tempo transcorrido e da atual gestão do Ministério da Saúde, a formalização do referido pedido de excepcionalidade, ratificando o interesse no aludido pleito para ampliação do prazo de validade. Ademais, considerando o caráter técnico vinculado à solicitação, a Terceira Diretoria pontuou a necessidade de estabelecimento de compromisso do Ministério da Saúde quanto aos seguintes aspectos:

- a) estabelecimento de mecanismos para garantir condições gerais e manutenção da qualidade dos produtos após expiração do prazo de validade, do transporte ao recebimento e armazenamento;
- b) definição de mecanismo para prestar orientações aos serviços de saúde e pacientes sobre uso e cuidados de conservação dos produtos, bem como sobre como notificar queixas técnicas e eventos adversos a eles relacionados; e
- c) mecanismos para a realização do monitoramento pós-distribuição e pós-uso dos produtos 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.

Em resposta (SEI nº 2456143), nos termos do Ofício nº 822/2023/SVSA/MS, o Ministério da Saúde, por meio da Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente, informou que, em atendimento ao Plano Nacional de Extensão da Testagem para covid-19-PNE-TESTE, realiza a gestão e distribuição de testes rápidos de antígeno (TR-Ag) para detecção de SARS-Cov-2, para todas Unidades Federadas do país. Ademais, referente à validade dos kits diagnósticos distribuídos, informou que, segundo os fabricantes, Biomaguinhos e Instituto de Biologia Molecular do Paraná (IBMP), deve ser considerada a validade descrita na parte externa da caixa, entretanto têm sido verificado que a validade dos insumos contidos dentro do kit: cassete, buffer, swab etc, possuem data de expiração (validade) maior do que a contida na caixa do kit (parte externa).

De acordo com o Ministério da Saúde, em levantamento realizado junto às vigilâncias epidemiológicas dos estados das 27 Unidades Federadas, observou-se que 349.775 testes apresentaram divergência entre a data da validade da caixa externa e os componentes do kit e, considerando que o valor unitário de cada teste adquirido foi de R\$ 20,42 (NUP SEI 25000.118908/2021-32), os 349.775 tiveram um custo de R\$ 7.257.831,25.

TABELA1. TESTES RÁPIDOS E RESPECTIVOS LOTES COM PRAZOS DE VALIDADE EXPIRADOS OU PROXIMO DA EXPIRAÇÃO QUE POSSUEM VALIDADE DOS COMPONENTES.

| UNIDADE FEDERATIVA | DESCRIÇÃO | LOTE | VALIDADE | FABRICANTE | QUANTIDADE |
|--------------------|---|------------|--------------|----------------|------------|
| SP | KIT PARA DETECCAO; QUALITATIVA DE ANTIGENOS DE SARS-COV-2 | 224KD021Z | 30/06/2023 | BIO-MANGUINHOS | 5.041 |
| | | 224KD028Z | 30/06/2023 | BIO-MANGUINHOS | 11 |
| | | 219KC021Z | 31/07/2023 | BIO-MANGUINHOS | 24273 |
| | | 224KD031Z | 31/07/2023 | BIO-MANGUINHOS | 150 |
| | | 224KD034Z | 31/07/2023 | BIO-MANGUINHOS | 40225 |
| | | 224KD046Z | 31/07/2023 | BIO-MANGUINHOS | 3600 |
| | | 224KD046Z | 31/07/2023 | BIO-MANGUINHOS | 30 |
| | | 224KD047Z | 31/07/2023 | BIO-MANGUINHOS | 8.925 |
| | | 225KD048Z | 31/07/2023 | BIO-MANGUINHOS | 3650 |
| | | 225KD048Z | 31/07/2023 | BIO-MANGUINHOS | 75.050 |
| | | 221K0015Z | 30/11/2023 | BIO-MANGUINHOS | 66 |
| | | 223K0065Z | 31/12/2023 | BIO-MANGUINHOS | 156 |
| | | 230562Z001 | 31/08/2023 | IBMP | 322 |
| | | 225KD051Z | 31/07/2023 | BIO-MANGUINHOS | 3.995 |
| AL | KIT PARA DETECCAO; QUALITATIVA DE ANTIGENOS DE SARS-COV-2 | 222KD004Z | VAL: 03/2023 | BIO-MANGUINHOS | 48600 |

| | | | | | |
|----|---|------------|-------------------|----------------|---------|
| | | 21PK0068Z | VAL: 02/2023 | BIO-MANGUINHOS | 25740 |
| | | 21PK0067Z | VAL: 02/2023 | BIO-MANGUINHOS | 42502 |
| | | 220562Z041 | VAL:02/2023 | IBMP | 26040 |
| | | 220562Z086 | VAL:03/2023 | IBMP | 22400 |
| | | 220562Z085 | VAL:03/2023 | IBMP | 11260 |
| | | 220562Z046 | VAL:02/2023 | IBMP | 16300 |
| | | 220562Z072 | VAL:02/2023 | IBMP | 6240 |
| | | 220562Z055 | VAL:01/2023 | IBMP | 60 |
| | | 21PK0066Z | VAL:02/2023 | BIO-MANGUINHOS | 540 |
| DF | KIT PARA DETECCAO; QUALITATIVA DE ANTIGENOS DE SARS-COV-2 | 2205627131 | | | 8.380 |
| MT | KIT PARA DETECCAO; QUALITATIVA DE ANTIGENOS DE SARS-COV-2 | 220562Z121 | VALIDADE: 03/2023 | IBMP | 6.620 |
| | | 220562Z120 | VALIDADE: 03/2023 | IBMP | 2.620 |
| | | 220562Z107 | VALIDADE: 03/2023 | IBMP | 380 |
| RS | KIT PARA DETECCAO; QUALITATIVA DE ANTIGENOS DE SARS-COV-2 | 220562Z137 | VAL:05/2023 | BIO-MANGUINHOS | 3.559 |
| MA | KIT PARA DETECCAO; QUALITATIVA DE ANTIGENOS DE SARS-COV-2 | 220562Z093 | VAL:03/23 | IBMP | 40.000 |
| | | | | total | 349.775 |

O Ministério afirma que a Fiocruz/Biomanguinhos também fez solicitação de ampliação de uso de testes rápidos diretamente à Anvisa, documento recebido na CGVDI/DPNI/SVSA e que consta em Anexo (0034271790 - SEI Anvisa 2456146) e solicitou parecer referente à extensão do prazo de validade dos kits de teste rápido de antígeno dos lotes apresentados acima e também dos kits que constam na Petição protocolada pelo Instituto de Biologia Molecular do Paraná (IBMP).

2. ANÁLISE

A definição da data de validade é requisito obrigatório para os produtos para a saúde e deve vir expressa na embalagem. Trata-se de uma responsabilidade do fabricante,

que deve ter controle, rastreabilidade e gestão das informações com base no registro histórico do produto e do projeto, conduzindo, para tanto, estudos que assegurem as informações indicadas.

A estabilidade de um produto para diagnóstico *in vitro* é estabelecida, conforme RDC nº 36/2015, que dispõe sobre os critérios para a classificação de risco, os regimes de controle de cadastro e registro e os requisitos de rotulagem e instruções de uso de produtos para diagnóstico *in vitro*, inclusive seus instrumentos e dá outras providências, como sendo a *“qualidade de um produto referente à manutenção de suas características essenciais durante um espaço de tempo e condições previamente estabelecidas”*.

Não obstante nossas análises ordinárias quanto ao prazo de validade dos produtos para a saúde, preciso sinalizar que o pleito ora em avaliação está inserido, ainda, no cenário pandêmico que enfrentamos no passado recente. É sabido que os efeitos da pandemia não se encerrariam e não se encerrarão com o seu término. Infelizmente, temos, sim, que continuar lidando com situações decorrentes do combate ao Sars-Cov-2, mesmo porque o vírus permanece circulando no mundo, afetando os sistemas de saúde em seus mais diversos aspectos.

Ademais, destaca-se que, conforme informado pelo Conass (Conselho Nacional de Secretários de Saúde), em 27/06/2023, foram registradas 245 mortes por COVID-19 na semana epidemiológica 25 de 2023 (18/06/2023 a 24/06/2023). Foram contabilizados 15.503 novos casos no mesmo período. Ao todo, são 703.964 mortes pela doença no Brasil desde o início da pandemia, em 2020. No total, o país soma 37.671.420 diagnósticos confirmados, também desde 2020 (<https://www.conass.org.br/painelconasscovid19/>).

Ratificando a relevância da manutenção da atenção quanto ao tema, em nível mundial, o diretor regional europeu da Organização Mundial de Saúde (OMS) advertiu na última terça-feira (27/06/2023) para não se "baixar a guarda" face à COVID-19, que ainda mata quase mil pessoas por semana na Europa. Destacou o diretor que, embora já não seja uma emergência em saúde pública, a COVID-19 não desapareceu (<https://agenciabrasil.ebc.com.br/internacional/noticia/2023-06/covid-19-oms-europa-alerta-que-doenca-nao-desapareceu>).

Portanto, ressalta-se a importância da cautela e da manutenção da alta testagem de COVID-19 como medida fundamental para o controle e conservação dos baixos níveis de incidência e de agravamento da doença alcançados nos dias de hoje.

Nesse sentido, o IBMP destacou em seu pleito (2235588) que desenvolveu, obteve o registro sanitário nº 80780040004, produziu e comercializou o teste de RT-PCR para detecção da COVID-19. Foi, igualmente, desenvolvido, registrado perante a Anvisa, sob o nº 80780040006, e produzido em larga escala o teste rápido também para a detecção de COVID-19. Ademais disso, em tempo recorde, o IBMP estruturou um laboratório de apoio para diagnóstico, realizando até 14.000 testes moleculares por dia, liberando mais de 3 milhões de resultados de RT-PCR para a população.

Com a disponibilidade da vacina, os casos começaram a diminuir consideravelmente, assim como a ocorrência de casos com sintomas graves da doença. Nada obstante, o aparecimento de variantes e as constantes ondas de contaminações fizeram com que a produção de testes se mantivesse ativa. O histórico de falta de insumos para atender a demanda mundial fez com que o IBMP mantivesse seu estoque abastecido com kits para teste rápido, com disponibilidade para distribuição imediata, tanto para o mercado privado quanto para o público, de forma a mitigar as chances de desabastecimento do mercado.

Neste cenário, conforme documento apresentado pelo requerente (2235588), importa consignar que o IBMP, como um dos maiores fornecedores de Testes Rápidos ao Ministério da Saúde, através da Fundação Oswaldo Cruz, entregou recentemente mais de 100.240 (cem mil duzentos e quarenta) kits de teste rápido Covid Ag, contendo 20 unidades

de testes cada, com validade até 05/2023 ao Ministério, uma produção sob demanda, mas com atraso de aquisição.

É possível que o produto em discussão, fabricado pelo IBMP, mantém suas características e desempenho após decorridos 15 meses da data de fabricação. Do contrário, o expediente nº 4733441/22-0, com a solicitação de alteração da validade deste produto para 15 meses, não teria sido deferido pela área técnica. É razoável considerar, portanto, que o produto, desde que fabricado em acordo com os processos previstos no dossiê de registro e mantidas as necessárias e adequadas condições de armazenamento, comprovadamente está apto para utilização até o prazo de 15 meses.

Ademais, no dia 21/06/2023, por meio do expediente nº 0630354235, o IBMP protocolou o pedido de Alteração da estabilidade em tempo real do produto de 15 meses para 24 meses. Os resultados referentes ao estudo de estabilidade no tempo de 24 meses foram, portanto, incluídos no dossiê do produto e aguardam avaliação da área técnica (SEI nº 2457792).

De acordo com os resultados apresentados no Relatório (2457797), os lotes avaliados mantém suas características de qualidade até o prazo de 24 meses avaliado no estudo.

Por fim, em 29/06/2023, o IBMP aditou ao presente processo Declaração informando ciência em relação à existência de estoques do kit TR Ag Covid (registro nº 80780040006) com validade expirada distribuídos nos estados brasileiros através do Ministério da Saúde. Destacaram, ainda, que o pedido de extensão de validade pleiteado, em caráter excepcional, para os lotes em estoque no Ministério da Saúde se estende para esses lotes que ainda não foram usados nos estados.

Por sua vez, o produto de Bio-Manguinhos (Kit TR DPP COVID-19 AG Bio-Manguinhos) teve alteração da estabilidade aprovada em 13/12/2021 para 24 meses. De acordo com a GGTPS (2382827), a alteração da validade do Kit TR DPP COVID-19 AG Bio-Manguinhos deu-se por meio da atualização do estudo de estabilidade em tempo real, sendo uma continuidade do estudo inicialmente prestado sem quaisquer outras alterações que impactassem a estabilidade do produto.

Entretanto, conforme assevera a GEVIT, não é possível assegurar que os produtos em estoque mantêm as mesmas características do produto atual com vistas a estender a validade para 15 meses aos lotes anteriormente produzidos (2314966).

Por outro lado, verifica-se para o presente caso um relevante interesse público que requer uma avaliação capaz de sopesar todas as variáveis envolvidas.

Inicialmente, destaco o quantitativo de testes distribuídos pelo Ministério da Saúde e em posse dos estados (349.775 unidades), além do quantitativo em estoque no IBMP (113.860 unidades), que representa um investimento vultoso de recursos públicos.

De acordo com o IBMP (2235588), os produtos em questão, que permanecem em estoque no IBMP, estão armazenados em condições monitoradas de temperatura e umidade, de forma a garantir sua segurança e eficácia até a entrega para o cliente final.

Não é possível, no entanto, considerando que alguns lotes já foram distribuídos aos estados, afirmar categoricamente que todos os lotes fabricados anteriormente à concessão da extensão do prazo de validade apresentem as mesmas características e perfil adequado de desempenho, conforme destacado pela área técnica responsável.

No mérito da matéria, destaco que iniciativa semelhante foi adotada pela Agência, nos termos da RDC nº 445/2020. Diante das circunstâncias relacionadas à pandemia de coronavírus, as demandas por produtos para este enfrentamento e o cenário nacional, a RDC nº 445/2020 permitia obtenção da anuência excepcional para ampliação retroativa de prazo de validade de produtos para diagnóstico *in vitro*. No entanto, encerrado o

período de emergência em saúde pública, a RDC 445/2020 já foi revogada. Não obstante, considerando a situação análoga sob análise, informo que os critérios técnicos dispostos na referida Resolução foram utilizados como referência para a avaliação do pleito sob deliberação.

Diante desse cenário, considerando *i)* o relevante interesse público na rápida e adequada disponibilização de testagem de COVID-19, que assegura a busca por tratamento de maneira precoce, bem como a adoção das medidas públicas e sociais adequadas, visando a mitigação da morbi-mortalidade relacionada à doença; *ii)* a necessária gestão eficiente dos recursos públicos; e *iii)* a importância do adequado desempenho dos testes de COVID-19 objeto dessa avaliação, entende-se ser possível a utilização dos kits de teste rápido Covid Ag com a concessão de prazo de validade ampliado, desde que atendidas as condições detalhadas a seguir.

Primeiramente, é condição obrigatória que todos os lotes do produto sejam submetidos à análise de controle pelo Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde - INCQS, para que se possa confirmar a manutenção das características de qualidade fundamentais ao adequado desempenho desses testes, utilizando-se como racional técnico-sanitário os termos da RDC 445, de 2020.

Além da testagem pelo INCQS, é necessário que, conforme destacado no Ofício nº 166/2023/SEI/DIRE3/ANVISA (SEI nº 2425494), o Ministério da Saúde adote as seguintes providências, que visam mitigar eventual risco sanitário associado ao uso dos lotes em questão:

a) estabelecimento de mecanismos para garantir condições gerais e manutenção da qualidade dos produtos após expiração do prazo de validade, do transporte ao recebimento e armazenamento;

b) definição de mecanismo para prestar orientações aos serviços de saúde e pacientes sobre uso e cuidados de conservação dos produtos, bem como sobre como notificar queixas técnicas e eventos adversos a eles relacionados;

c) mecanismos para a realização do monitoramento pós-distribuição e pós-uso dos produtos 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; e

d) para os lotes já distribuídos aos estados, deve ser assegurado que o armazenamento e transporte dos produtos ocorreram nas condições indicadas pelo fabricante.

Por sua vez, no âmbito do IBMP e de Bio-Manguinhos, o Serviço de Atendimento ao Consumidor (SAC) e a Tecnovigilância deverão estar instruídos para qualquer necessidade de suporte ao paciente, ao profissional de saúde, às farmácias e distribuidoras para garantia da correta rastreabilidade e codificação em seus respectivos sistemas. Além disso, os Institutos deverão publicar as informações referentes ao novo prazo de validade nos seus sites oficiais.

Atendidas as condições acima, esta Terceira Diretoria entende ser possível a ampliação do prazo de validade dos lotes do produto Kit Teste Rápido Covid Ag elencados na solicitação do Ministério da Saúde, devendo-se considerar o prazo de 24 meses.

Por fim, destaco que a data final de validade dos kits contemplados neste Voto deve estar dentro das validades dos produtos intermediários presentes nos produtos em questão, devendo-se considerar a validade do produto que vai vencer primeiro como prazo final para utilização de cada kit. Portanto, caso os componentes internos tenham validade inferior ao novo prazo de validade estabelecido, os kits não deverão ser utilizados.

3. VOTO

Diante do exposto, considerando todos os aspectos técnicos e o relevante interesse público apontados e, desde que atendidas as condições acima elencadas, voto pela APROVAÇÃO, em caráter excepcional, da prorrogação do prazo de validade dos produtos Kit Teste Rápido Covid Ag (IBMP) e Kit TR DPP COVID-19 AG Bio-Manguinhos, correspondente ao total de 463.635 unidades, em lotes já produzidos nos termos destacados neste Voto.

É o voto que submeto à apreciação e, posterior, deliberação desta Diretoria Colegiada, por meio de circuito Deliberativo.



Documento assinado eletronicamente por **Alex Machado Campos, Diretor**, em 07/07/2023, às 17:00, 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 **2454930** e o código CRC **F09A9050**.