

VOTO Nº 018/2023/SEI/DIRETOR-PRESIDENTE/ANVISA

Processo nº 25351.900027/2023-40

Expediente nº [5027704/22-4](#)

*Analisa a solicitação de **Liberação do Termo de Guarda e Responsabilidade (TGRP)** referente à **VACINA PENTAVALENTE - 400.000 doses** - LI 22/3478697-7*

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

Posição do(a) relator(a): **CONTRÁRIA** à liberação do TGRP referente à caixa nº 104 da carga; e **FAVORÁVEL** à liberação do TGRP referente às demais caixas.

Área responsável: **GADIP**

1. RELATÓRIO

Trata-se do Ofício nº 76/2022/CODIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS [2199741], em que o Ministério da Saúde (MS) encaminha a Nota Informativa nº 127/2022-CODIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS [2199742] para avaliação desta Anvisa e solicita a liberação do Termo de Guarda da Licença de Importação - LI 22/3478697-7 - referente à **VACINA PENTAVALENTE** (difteria, tétano, *Pertussis*, hepatite B e *Haemophilus influenza* tipo B), fabricada por *PANACEA BIOTEC LTD* (Índia) .

A carga foi dividida em 501 caixas numeradas, nas quais foram acondicionadas **400.000 doses** da vacina:

3. LISTA DE LOTES E VALIDADE:

PRODUTO	LOTE	FABRICAÇÃO	VALIDADE	QUANTIDADE (doses)
Vacina Pentavalente	E5V012078	31/07/2022	30/06/2025	4.040
	E5V012088	30/09/2022	31/08/2025	152.115
	E5V012089	30/09/2022	31/08/2025	152.300
	E5V012090	30/09/2022	31/08/2025	92.545
TOTAL				400.000

2. ANÁLISE

A vacina em comento não tem registro no Brasil.

A carga foi dividida em 501 caixas numeradas.

Dessas, algumas caixas monitoradas sofreram excursão de temperatura.

* Caixa nº 104:

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

4. MONITORES DE TEMPERATURA:

Modelo:	Q-tag® CLm doc WHO Type 1
Quantidade:	501 monitores
Intervalo de leitura	17/12/2022 a 26/12/2022
Alarme:	Nenhum monitor apresentou alarme
Sem registro (defeito):	Nenhum monitor apresentou defeito
Registro de temperatura acima de 8°C (nº caixas)	127 caixas.
Registro de temperatura abaixo de 2°C (nº caixas)	4 caixas (101, 111, 121, 360) com temperaturas entre 1.4°C e 1.9°C
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 de temperatura que acompanhou a caixa 104 (CHNI08803 - lote E5V012088 - 800 frascos) apresentou falha durante a baixa dos arquivos e não emitiram o relatório de registros de temperatura

A Nota Informativa destaca que o monitor que acompanhava a caixa nº 104 apresentou falha, não sendo possível verificar 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 104 não emitiu relatório de 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 104 não devem ser utilizadas.

* Demais caixas da carga:

O parecer da OPAS anexado ao processo [1194231 - referente a uma carga anterior da mesma

vacina] ampara o desvio de temperatura sofrido pelas demais caixas da carga (até +13,7°C, por 12h13min).

Dessa forma, é possível aplicar o mesmo racional contido no mencionado parecer ao caso em análise, e 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.**

Ressalta-se que esta 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.

Com relação ao registro de temperatura abaixo de 2°C mas acima de 0°C (caixas nº 101, 111, 121 e 360 da carga), **não há** impacto desfavorável sobre o produto, conforme Nota nº 69/2020/SEI/GPBIO/GGMED/DIRE2/ANVISA.

*** 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) - 2209219, 2217168

Posto de Anuência de Importação de Medicamentos (PAFME/COPAF/GCPAF/GGPAF) - 2211031

Coordenação de Inspeção e Fiscalização Sanitária de Produtos Biológicos e Insumos Farmacêuticos (COINS/GIMED/GGFIS) - 2202789

Referências MS:

Ordem de compra - APO 22-00008216

Licença de Importação - LI 22/3478697-7

NUP-MS 25000.065732/2022-90

Nota Informativa nº 127/2022-CODIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS - 2199742

Ofício nº 76/2022/CODIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS [2199741]

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 104** da carga da LI 22/3478697-7. **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 104** da LI em comento **não devem ser utilizadas**.

Encaminho 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 GGFIS e a **GGPAF**, para os fins recorrentes.



Documento assinado eletronicamente por **Antonio Barra Torres, Diretor-Presidente**, em 23/01/2023, às 12:57, 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 **2217943** e o código CRC **A6F99C51**.