

VOTO Nº 014/2023/SEI/DIRETOR-PRESIDENTE/ANVISA

Processo nº 25351.936787/2022-12

Expediente nº [5027713/22-3](#)

*Analisa a solicitação de **Liberação do Termo de Guarda e Responsabilidade (TGRP)** referente à **VACINA PENTAVALENTE - 400.000 doses** - LI 22/3307526-0*

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

*Posição do(a) relator(a): **CONTRÁRIA** à liberação do TGRP referente à caixa nº 501 da carga; e **FAVORÁVEL** à liberação do TGRP referente às demais caixas.*

Área responsável: [GADIP](#)

1. RELATÓRIO

Trata-se do Ofício nº 72/2022/CODIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS [2191214], em que o Ministério da Saúde (MS) encaminha as Notas Informativas nº 212/2022-COADI/CGLOG/DLOG/SE/MS [2191215] e nº 11/2023-CODIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS [2209880] para avaliação desta Anvisa e solicita a liberação do Termo de Guarda da Licença de Importação - LI 22/3307526-0 - 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 acomodadas **400.000 doses** da vacina:

3. LISTA DE LOTES E VALIDADE:

PRODUTO	LOTE	FABRICAÇÃO	VALIDADE	QUANTIDADE (doses)
Vacina Pentavalente	E5V012050	30/04/22	30/03/25	18.940
	E5V012066	31/07/22	30/06/25	24.795
	E5V012074	31/07/22	30/06/25	152.146
	E5V012075	31/07/22	30/06/25	151.838
	E5V012076	31/07/22	30/06/25	52.281
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 501:**

Destacam-se, na Nota Informativa nº 212/2022-COADI/CGLOG/DLOG/SE/MS [2191215], os seguintes trechos:

A maior temperatura registrada foi de **+24.2 °C** no monitor (CNNI01346) da **caixa 501** apenas esta caixa apresentou registro acima de **+20°C** nas demais caixas a maior temperatura foi de **+14.2°C** registrada no monitor (CNNI00204) da caixa 191 e a menor foi de **+ 2.6 °C** registrada nos monitores das caixas 46 (CNNI00135) e 296 (CNNI02812), conforme demonstrado nos laudos em anexo (mídia digital).

O monitor da **caixa 501** registrou **3 picos** de excursão de temperatura acima de 8°C, conforme quadro abaixo:

Caixa 501 CNNI01346								
PICOS DE EXCURSÃO	INÍCIO DA EXCURSÃO	TEMP.	MAIOR TEMP.	TEMP.	RETORNO À TEMP. IDEAL	TEMP.	TEMPO DE EXCURSÃO	LOCAL PROVÁVEL DO INÍCIO DA EXCURSÃO
PRIMEIRO	10/12/2022 11:31	8.2	10/12/2022 17:52	9.2	10/12/2022 19:52	7.2	8:21:00	No dia do desembarque.
SEGUNDO	13/12/2022 01:36	8.2	13/12/2022 02:10	10.2	13/12/2022 05:34	7.2	3:58:00	No TECA,
TERCEIRO	15/12/2022 18:37	8.2	15/12/2022 23:33	24.2	16/12/2022 06:27	8.2	11:50:00	No dia da retirada da carga do TECA

Nota Informativa 212 (0030990562)

SEI 25000.065637/2022-96 / pg. 2

TEMPO DE EXCURSÃO	24:09:00
--------------------------	-----------------

No total essa caixa ficou em excursão acima de 8°C por 24 horas e 09 minutos.

No processo não foram apresentados estudos de estabilidade ou de ciclagem térmica para a vacina.

Foi anexado ao processo parecer da OPAS (Organização Pan-Americana da Saúde) [2191218], sobre a avaliação de desvio de temperatura da mesma vacina, mas proveniente de uma carga anterior (APO 19-00014373), que atingiu temperatura de até 20°C.

No entanto, a excursão de temperatura sofrida pela caixa nº 501 foi **superior a 20°C** - o que **não é** amparado pelo parecer da OPAS apresentado.

Alterações na temperatura de conservação e transporte podem comprometer a potência imunogênica da vacina.

Assim, presume-se que é possível que as doses contidas nessa caixa possam ter tido sua eficácia comprometida - logo, **não é possível garantir que o produto armazenado/transportado nessa caixa permanece adequado para uso. Portanto, as doses de**

vacina contidas na caixa nº 501 não devem ser utilizadas.

*** Demais caixas da carga:**

O parecer da OPAS anexado ao processo [2191218] ampara o desvio de temperatura sofrido pelas demais caixas da carga (até +14,2° C, por 6h28min).

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.

*** 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) - 2196261, 2223773

Posto de Anuência de Importação de Medicamentos (PAFME/COPAF/GCPAF/GGPAF) - 2202874, 2221250

Referências MS:

Ordem de compra - APO 21- 00008213

Licença de Importação - LI 22/3307526-0

NUP-MS 25000.065637/2022-96

Nota Informativa nº 212/2022-COADI/CGLOG/DLOG/SE/MS - 2191215

NOTA INFORMATIVA Nº 11/2023-CODIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS - 2209880 (complementar)

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 501** da carga da LI 22/3307526-0.

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 501** 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 GGMED, 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 **2209297** e o código CRC **929BBBB2**.

Referência: Processo nº 25351.936787/2022-12

SEI nº 2209297