

## VOTO Nº 295/2023/SEI/DIRETOR-PRESIDENTE/ANVISA

Processo nº 25351.924474/2023-94

Expediente nº 0788400/23-1

*Analisa a solicitação de **Liberação do Termo de Guarda e Responsabilidade (TGRP)** referente à **VACINA PENTAVALENTE - 500.000 doses** - LI 23/1864192-9 (princ) 23/2044367-5 (sub)*

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

*Posição do relator: favorável*

Área responsável: GADIP

### 1. Relatório

Trata-se do Ofício nº 57/2023/DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS [2496657], em que o Ministério da Saúde (MS) encaminha a Nota Informativa nº 390/2023-DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS [2486658] para avaliação desta Anvisa e solicita a liberação do Termo de Guarda da Licença de Importação - 23/1864192-9 (princ) 23/2044367-5 (sub)- referente à **VACINA PENTAVALENTE** (difteria, tétano, *Pertussis*, hepatite B e *Haemophilus influenza* tipo B), fabricada por *Serum Institute of India PVT LTD* (Índia) .

A carga foi dividida em 10 caixas, nas quais foram acondicionadas **500.000 doses** da vacina:

PRODUTO	LOTE	FABRICAÇÃO	VALIDADE	QUANTIDADE (doses)
Vacina Pentavalente	2853X003A	02/2023	07/2025	205.993
	2853X003B	02/2023	07/2025	211.238
	2853X003C	02/2023	07/2025	82.769
<b>TOTAL</b>				<b>500.000</b>

### 2. Análise

A vacina em comento não tem registro no Brasil.

A carga foi dividida em 10 caixas contendo 20 monitores (2 em cada caixa). Dessas, algumas caixas monitoradas sofreram excursão de temperatura.

<b>Modelo:</b>	Q-tag® CLm doc WHO Type 1
<b>Quantidade:</b>	20 monitores (2 em cada caixa)
<b>Intervalo de leitura</b>	16/07/2023 a 21/07/2023
<b>Alarme:</b>	Nenhum monitor apresentou alarme
<b>Sem registro (defeito):</b>	Nenhum monitor
<b>Registro de temperatura acima de 8°C (nº caixas)</b>	6 caixas.
<b>Registro de temperatura abaixo de 2°C (nº caixas)</b>	Nenhum monitor
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.	

A Nota Informativa descreve que a maior temperatura registrada foi de +12.7 °C no monitor (CHKY47588) da caixa 10, o qual registrou 4 picos de excursão de temperatura acima de 8°C, conforme quadro abaixo:

PICOS DE EXCURSÃO	INÍCIO DA EXCURSÃO	TEMP.	MAIOR TEMP.	TEMP.	RETORNO À TEMP. IDEAL	TEMP.	TEMPO DE EXCURSÃO
	(UTC-00)		(UTC-00)		(UTC-00)		
PRIMEIRO	16/07/2023 06:25	8.2	16/07/2023 06:25	8.2	16/07/2023 06:53	7.2	00 00:28
SEGUNDO	16/07/2023 15:52	8.2	16/07/2023 15:52	8.2	16/07/2023 16:21	7.2	00 00:29
TERCEIRO	18/07/2023 13:40	8.6	18/07/2023 13:40	8.6	18/07/2023 13:55	7.6	00 00:15
QUARTO	20/07/2023 18:27	8.8	20/07/2023 18:57	12.7	20/07/2023 19:51	7.9	00 01:24
TEMPO DE EXCURSÃO							00 02:36

No total essa caixa ficou em excursão acima de 8°C por 2 horas e 36 minutos. O MS informa que excursões similares sofridas por esta mesma vacina ocorreram com a carga da APO 21-00008487, cujo Parecer Técnico [ 2496661] foi encaminhado como referência.

De acordo com a RDC nº 81, de 5 de novembro de 2008, o transporte, movimentação e armazenagem dos bens ou produtos importados sob vigilância sanitária devem atender às especificações de temperatura de acondicionamento e de armazenagem, níveis de umidade tolerados, sensibilidade à luminosidade, entre outros, definidas pelo fabricante, ou em conformidade com a legislação sanitária. Ainda, 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.

Não foi apresentado estudo de ciclagem de temperatura, conforme preconiza o art. 28 da RDC nº 412, de 2020, para os desvios de temperatura acima do recomendado detectados durante o transporte ou armazenamento de produto biológico.

Neste processo foi enviado o relatório de excursão de temperatura durante o envio de produtos biológicos, emitido pela OPAS [2496661]. No referido documento a OMS recomenda a liberação da carga, no qual destacamos as seguintes informações:

[...]

*The maximum temperature reached was 29.9°C. The maximum duration of the excursion above 8°C was for 10 hours which in this analysis we count at 24 hours, 1 day.*

[...]

*The extrapolation predicts a potential loss of shelf-life of 12 days, if the shipment was exposed continuously for 1 day (maximum time) at 29.9 °C (maximum temperature). However, based on data recorded by the monitoring devices, this temperature was only reached for 10 hours.*

*Review of stability data provided by the manufacturer during WHO PQT assessment shows that the vaccine stability profile is robust even when storing the vaccine for 14 days at 37°C.*

Considerando que a OMS declara que a vacina pentavalente é estável em exposição contínua a 29.9°C por 10 horas, e destaca que estudos de estabilidade forneceram perfil robusto em estudo de estabilidade a 37°C por 14 dias, observamos que o desvio da carga objeto deste despacho foi aparentemente menos crítico, portanto, é possível aplicar o mesmo racional, ressaltando a necessidade de que **a cadeia de frio seja mantida durante a sua distribuição até o momento da administração da vacina**

Ressalta-se que não foi feita qualquer avaliação sobre a qualidade, eficácia e segurança da vacina importada, visto não se tratar de produto registrado.

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 na aba “Documentos Anexados” da LPCO 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) - 2499562

Posto de Anuência de Importação de Medicamentos (PAFME/COPAF/GCPAF/GGPAF) - 2502607

**Referências MS:**

Ordem de compra - APO 22-00028580

Licença de Importação - LI 23/1864192-9 (princ) 23/2044367-5 (sub)

NUP-MS 25000.176089/2022-29

Nota Informativa 390/2023-DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS - 2496658

Ofício nº Nº 57/2023/DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS - 2496657

### 3. Voto

Considerando a documentação encaminhada pelo MS, o interesse público e a missão da Anvisa, **manifesto-me FAVORÁVEL** à liberação do TGRP referente às 23/1864192-9 (princ) 23/2044367-5 (sub) [500.000 doses da Vacina Pentavalente (Difteria, Tétano, Pertussis, Hepatite B e Haemophilus Influenza Tipo B) fabricada por Serum Institute of India PVT LTD), APO 22-00028580).

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;

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



Documento assinado eletronicamente por **Romison Rodrigues Mota, Diretor(a)-Presidente Substituto(a)**, em 28/07/2023, às 12:04, 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](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 **2503134** e o código CRC **4FDC7CAF**.

**Referência:** Processo nº  
25351.924474/2023-94

SEI nº 2503134