

## VOTO Nº 292/2023/SEI/DIRETOR-PRESIDENTE/ANVISA

Processo nº 25351.923547/2023-21

Expediente nº 0770700/23-3

*Analisa a solicitação de **Liberação do Termo de Guarda e Responsabilidade (TGRP)** referente à **VACINA PENTAVALENTE - 500.000 doses** - LI 23/1847842-4 (prin) 23/1969666-2 (sub)*

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

*Posição do relator: favorável*

Área responsável: GADIP

### 1. Relatório

Trata-se do Ofício nº 54/2023/DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS [2484475], em que o Ministério da Saúde (MS) encaminha a Nota Informativa nº 388/2023-DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS [2484476] para avaliação desta Anvisa e solicita a liberação do Termo de Guarda da Licença de Importação - 23/1847842-4 (prin) 23/1969666-2 (sub) - referente à **VACINA PENTAVALENTE** (difteria, tétano, *Pertussis*, hepatite B e *Haemophilus influenza* tipo B), fabricada por *Serum Institute of India PVT LTD* (Índia).

Identificadas inconsistências nas informações apresentadas, o MS foi instado a esclarecer a divergência entre o conhecimento de carga informado na Nota Informativa e aquele apresentado na LPCO. Conforme apresentado na NOTA INFORMATIVA Nº 388/2023-DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS, a solicitação se refere à LPCO I2300291178, cuja carga foi importada sob conhecimento de carga (AWB) 724 7027 9134 com data de envio do país de origem em 04/07/2023, data de chegada ao Brasil em 06/07/2023 e data de recebimento no CDL do Ministério da Saúde em 13/07/2023. Apesar disso, conforme informado na NOTA INFORMATIVA Nº 388/2023-DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS e indicado no documento Registro de Temperatura (2484477), o registro de temperatura teria compreendido o período de 08/07/2023 a 14/07/2023, ou seja, o monitoramento de temperatura teria iniciado após a chegada da carga no Brasil, o que estaria em desacordo com a RDC nº 669, de 2022. Cabe informar que na LPCO I2300291178 foi apresentado o conhecimento de carga (AWB) 724 7027 9156 (2490464), com data de emissão em 08/07/2023.

Foi encaminhada, então, a Nota Informativa

Complementar [2498754], na qual consta a confirmação de que se trata do conhecimento de carga (AWB) 724 7027 9156, cuja data de envio do país de origem foi 08/07/2023, estando, portanto, de acordo o período de registro de temperatura da carga (08 a 14/07).

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

### 3. LISTA DE LOTES E VALIDADE:

| PRODUTO             | LOTE      | FABRICAÇÃO | VALIDADE | QUANTIDADE (doses) |
|---------------------|-----------|------------|----------|--------------------|
| Vacina Pentavalente | 2853X003D | 02/2023    | 07/2025  | 203.241            |
|                     | 2853X003E | 02/2023    | 07/2025  | 170.004            |
|                     | 2853X003C | 02/2023    | 07/2025  | 126.755            |
|                     | TOTAL     |            |          | 500.000            |

## 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.

### 4. MONITORES 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>  | 08/07/2023 a 14/07/2023          |
| <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>  | Todas as 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 +16.2 °C no monitor (CHKY46558) da caixa 10, o qual registrou 2 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 |
|-------------------|---------------------|-------|---------------------|-------|-----------------------|-------|-------------------|
| PRIMEIRO          | 08/07/2023<br>17:02 | 8.4   | 08/07/2023<br>17:02 | 8.4   | 08/07/2023 17:24      | 7.4   | 00 00:22:00       |
| SEGUNDO           | 13/07/2023<br>19:12 | 8.9   | 13/07/2023<br>19:58 | 16.2  | 13/07/2023 21:23      | 7.4   | 00 02:11:00       |
| TEMPO DE EXCURSÃO |                     |       |                     |       |                       |       | 00 02:33:00       |

No total essa caixa ficou em excursão acima de 8°C

por 2 horas e 33 minutos. O MS informa que excursões similares sofridas por esta mesma vacina ocorreram com a carga da APO 21-00008487, cujo Parecer Técnico [ 2484480] 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 [2484480]. 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) - 2493144

Posto de Anuência de Importação de Medicamentos (PAFME/COPAF/GCPAF/GGPAF) - 2490438

**Referências MS:**

Ordem de compra - APO 22-00028582

Licença de Importação - LI 23/1847842-4 (princ) e 23/1969666-2 (sub)

NUP-MS 25000.176109/2022-61

Nota Informativa 388/2023-DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS - 2484476

Nota Informativa Complementar - 2498754

Ofício nº Nº 54/2023/DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS - 2484475

### 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 LI 23/1847842-4 e 23/1969666-2 [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 22-00028582, LPCO I2300291178, AWB 724 7027 9156].

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;

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 GGFIIS e a **GGPAF**, para os fins recorrentes.

Documento assinado eletronicamente por **Romison Rodrigues Mota, Diretor(a)-Presidente Substituto(a)**, em 26/07/2023, às 15:04, 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 **2497655** e o código CRC **22F68D5C**.

---

**Referência:** Processo nº  
25351.923547/2023-21

SEI nº 2497655