

VOTO Nº 303/2023/SEI/DIRETOR-PRESIDENTE/ANVISA

Processo nº 25351.924996/2023-96
Expediente nº 0809979/23-3

*Analisa a solicitação de **Liberção do Termo de Guarda e Responsabilidade (TGRP)** referente à **VACINA PENTAVALENTE - 500.000 doses** - LI 23/1819946-0 (princ) 23/2044416-7 (sub)*

Requerente: MINISTÉRIO DA SAÚDE (MS)

Posição do relator: favorável

Área responsável: GADIP

1. Relatório

Trata-se do Ofício nº N° 58/2023/DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS [2503638], em que o Ministério da Saúde (MS) encaminha a Nota Informativa nº 391/2023-DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS [2503639] para avaliação desta Anvisa e solicita a liberação do Termo de Guarda da Licença de Importação - 23/1819946-0 (princ) 23/2044416-7 (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	2853X002A	02/2023	07/2025	202.300
	2853X002B	02/2023	07/2025	203.671
	2853X002C	02/2023	07/2025	94.029
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:

Modelo:	Q-tag® CLm doc WHO Type 1
Quantidade:	20 monitores (2 em cada caixa)
Intervalo de leitura	17/07/2023 a 25/07/2023
Alarme:	Nenhum monitor apresentou alarme
Sem registro (defeito):	Nenhum monitor
Registro de temperatura acima de 8°C (nº caixas)	Todas as caixas.
Registro de temperatura abaixo de 2°C (nº caixas)	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 +18 °C no monitor (CHKY47613) 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	17/07/2023 15:00	8.1	17/07/2023 15:05	9.1	17/07/2023 15:38	7.1	00 00:38:00
SEGUNDO	24/07/2023 18:57	8.5	24/07/2023 21:02	18	25/07/2023 00:20	7.4	00 05:23:00
TEMPO DE EXCURSÃO							00 06:01:00

No total essa caixa ficou em excursão acima de 8°C por 6 horas e 1 minuto. O MS informa que excursões similares sofridas por esta mesma vacina ocorreram com a carga da APO 21-00008487, cujo Parecer Técnico [2503642] 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 (2503642). 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) - 2509531
Posto de Anuência de Importação de Medicamentos (PAFME/COPAF/GCPAF/GGPAF) - 2507365

Referências MS:

Ordem de compra - APO 22-00028577
Licença de Importação - LI 23/1819946-0 (princ) 23/2044416-7 (sub)
NUP-MS 25000.176008/2022-91
Nota Informativa 391/2023-DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS - 2503639
Ofício nº N° 58/2023/DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS - 2503638

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 23/1819946-0 (princ) 23/2044416-7 (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 22-00028577).

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.
Pauze-se no Circuito Deliberativo, para apreciação da Diretoria Colegiada.
Oficie-se o MS da decisão final.
Comunique-se a GGMEED, a GGFIIS e a **GGPAF**, para os fins recorrentes.



Documento assinado eletronicamente por **Antonio Barra Torres, Diretor-Presidente**, em 03/08/2023, às 13:06, 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 **2511980** e o código CRC **CF7C164E**.

Referência: Processo nº
25351.924996/2023-96

SEI nº 2511980