

## VOTO Nº 372/2024/SEI/DIRETOR-PRESIDENTE/ANVISA

Processo nº 25351.814944/2024-93  
Expediente nº 1204016/24-1

*Analisa a solicitação de **Liberação do Termo de Guarda e Responsabilidade (TGR)** referente à Vacina Dupla - dT (Difteria e Tétano) - 10 doses, fabricada por Serum Institute of India LTD, objeto da LI 24/2409265-8(princ.) e 24/2668888-4(sub.).*

*Requerente: MINISTÉRIO DA SAÚDE (MS)*

*Posição do relator: favorável*

Área responsável: GADIP

Relator: Antonio Barra Torres

### 1. Relatório

Trata-se do Ofício nº N° 42/2024/DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS 3130814, em que o Ministério da Saúde (MS) encaminha a Nota Informativa nº 194/2024-DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS 3130819 - que descreve a excursão de temperatura sofrida pela carga de Vacina Dupla - dT (Difteria e Tétano) - 10 doses, fabricada por Serum Institute of India LTD, no quantitativo de 2.000.000 doses - para avaliação desta Anvisa e solicita a liberação do Termo de Guarda da Licença de Importação - LI 24/2409265-8(princ.) e 24/2668888-4(sub.).

### 2. Análise

#### 2.1 Do objeto

Segue abaixo as informações do objeto do pleito:

|   |  |
|---|--|
| <b>Descrição (dose/frasco):</b>                   | Vacina Dupla - dT (Difteria e Tétano) - 10 doses         |
| <b>Fabricante:</b>                                | Serum Institute of India LTD                             |
| <b>Ordem de Compra:</b>                           | 24-00010423  |
| <b>Licença de Importação:</b>                     | 24/2409265-8(princ.) e 24/2668888-4(sub.)                |
| <b>Nº Processo ANVISA:</b>                        | 25353080879202471  |
| <b>Operações vinculadas:</b>                      | I2400423221  |
| <b>Quantidade:</b>                                | 2.000.000 doses  |
| <b>Nº Processo SEI:</b>                           | 25000.080958/2024-82                                     |
| <b>Volume:</b>                                    | 6 paletes  |
| <b>Faixa de temperatura ideal de conservação:</b> | 2°C a 8°C  |
| <b>Registro MS:</b>                               | Dispensa de Registro (§5º - Lei nº 9.782, de 26/01/1999) |

| LOTE      | FABRICAÇÃO | VALIDADE | QUANTIDADE (doses) |
|-----------|------------|----------|--------------------|
| 2334X006B | JAN 2024   | DEZ 2026 | 51,070             |
| 2334L007A | FEV 2024   | JAN 2027 | 910,440            |
| 2334L007B | FEV 2024   | JAN 2027 | 952,180            |
| 2334L007E | FEV 2024   | JAN 2027 | 86,310             |
| TOTAL     |            |          | 2.000.000          |

FONTE: NOTA INFORMATIVA Nº 194/2024-DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS (3130819)

## 2.2 Dos Monitores de Temperatura

|  |                                    |
|--|------------------------------------|
| <b>Modelo:</b>   | Q-tag® CLm doc                     |
| <b>Quantidade:</b>   | 12 monitores (dois por caixa)      |
| <b>Intervalo de leitura</b>  | 04/08/2024 a 14/08/2024            |
| <b>Alarme:</b>   | Nenhum monitor apresentou alarme.  |
| <b>Sem registro (defeito):</b>   | Nenhum monitor apresentou defeito. |
| <b>Registro de temperatura abaixo de 2°C (nº caixas)</b>   | Não houve registro.                |
| <b>Registro de temperatura acima de 8°C (nº caixas)</b>  | 4 monitores                        |
| 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.                                    |                                    |

## 2.3 Da descrição do desvio de temperatura 3130819

Segundo a Nota Informativa, a maior temperatura registrada foi de +11,4°C, registrada no monitor (CCNI22373) da caixa 6 e a menor foi de +2,6°C, registrada no monitor (CCNI22377) da caixa 3.

O monitor CCNI22373 registrou 1 pico de excursão às 18 horas e 47 minutos do dia 09/08/2024, chegando a temperatura de +11,4°C às 20:49, retornando à temperatura ideal (+7,4°C) às 23 horas e 09 minutos do mesmo dia. No total essa caixa ficou em excursão acima de 8°C por 4 horas e 22 minutos.

Excursões similares sofridas por essa mesma vacina aconteceram com as cargas das APOs 1800018724 e 1800018720, cujos Pareceres Técnicos da OPAS estão disponíveis, como referência. (3130817; 3130818)

Nenhum monitor apresentou alarme para registros de temperatura nas faixas que inviabilizam a utilização da vacina, a saber: acima de 44,9°C por uma hora; acima de 29,9°C por 10 horas e abaixo de -0,4°C por uma hora 1.

## **2.4 Da manifestação da PAFME/GCPAF/GGPAF/DIRE5 3150218**

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.

Conforme apresentado na NOTA INFORMATIVA Nº 194/2024-DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS (3130819), a faixa de temperatura de conservação da vacina Dupla - DT é de 2 a 8 °C e a carga foi transportada em temperatura que variou de 2,6°C e 11,4°C, permanecendo acima da temperatura recomendada por até 4 horas e 22 minutos.

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.

## **2.5 Da avaliação da GPBIO/GGBIO/DIRE2 3144815**

A temperatura máxima observada, segundo a NOTA INFORMATIVA Nº 194/2024-DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS foi de +11,4°C, registrada no monitor (CCNI22373), totalizando 4 horas e 22 minutos acima da faixa ideal de temperatura de conservação.

A NOTA INFORMATIVA Nº 194/2024-DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS, declara que: "*Nenhum monitor apresentou alarme para registros de temperatura nas faixas que inviabilizam a utilização da vacina, a saber: acima de 44.9°C por uma hora; acima de 29.9°C por 10 horas e abaixo de -0,4°C por uma hora*".

No processo em tela não foram apresentados estudos de estabilidade para a vacina. Contudo, foi encaminhado um parecer da OPAS/OMS referente a desvio ocorrido anteriormente (3130817), sobre a avaliação de desvio de temperatura da mesma vacina que atingiu até 18,6°C, com duração de até 35 dias. No documento, a OPAS/OMS informa que neste caso a redução do prazo de validade pode ser de até 8 dias (baseado numa estimativa conservadora) e informa que a vacina pode ser utilizada até o final de seu prazo de validade. A vacina deve ter sido conservada de 2-8°C ao longo do período de quarentena e a cadeia fria deve ser mantida ao longo da cadeia de distribuição até o momento da administração da vacina.

Considerando que o desvio ocorrido atingiu +11,4°C e que os documentos apresentados no processo em tela respaldam uma excursão de até 18,6°C, a GPBIO/GGBIO/DIRE2 considera que é possível aplicar o mesmo racional para o caso, especificamente relacionado a esse parecer.

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

## 2.6 Dos deveres e responsabilidades do importador

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, bem como submeter o processo de importação para análise através de peticionamento nesta Agência, conforme Cartilha do Peticionamento de Licença de Importação por meio

de LPCO de Comércio Exterior, disponível em <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/portos-aeroportos-e-fronteiras>, e incluir na aba "Documentos Anexados" da LPCO, a cópia do Ofício de autorização para importação em caráter excepcional, ou informar o número do processo SEI de concessão da excepcionalidade.

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) - 3144815  
Posto de Anuência de Importação de Medicamentos (PAFME/COPAF/GCPAF/GGPAF) - 3150218

**Referências MS:**

Ordem de compra - APO 24-00010423  
Licença de Importação - LI 24/2409265-8(princ.) e 24/2668888-4(sub.)  
NUP-MS 25000.080958/2024-82  
Nota Informativa 194/2024-DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS - 3130819  
Ofício nº N° 42/2024/DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS - 3130814

### 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 24/2409265-8(princ.) e 24/2668888-4(sub.).

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 por meio de **Circuito Deliberativo**.

-----  
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 GGEMED, a GGFIS e a **GGPAF**, para os fins recorrentes.



Documento assinado eletronicamente por **Antonio Barra Torres, Diretor-Presidente**, em 02/09/2024, às 18:56, 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 **3151861** e o código CRC **2E308C9C**.

