

VOTO Nº 450/2024/SEI/DIRETOR-PRESIDENTE/ANVISA

Processo nº 25351.820660/2024-36
Expediente nº 1409846/24-5

*Analisa a solicitação de **Liberação do Termo de Guarda e Responsabilidade (TGR)** referente à VACINA ADSORVIDA DIFTERIA, TETANO E PERTUSIS (DIPHTERIA, TETANUS, PERTUSSIS (DTP) VACCINES - 10 DOSES POR FRASCO), fabricada por SERUM INSTITUTE OF INDIA PVT LTD, objeto da LI 24/3237973-1 (SUB) e 24/3128718-3 (PRINC).*

Requerente: MINISTÉRIO DA SAÚDE (MS)

Posição do relator: favorável

Área responsável: GADIP

Relator: Antonio Barra Torres

1. Relatório

Trata-se do Ofício nº54/2024/DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS (3210024), em que o Ministério da Saúde (MS) encaminha a Nota Informativa nº 240/2024-DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS 3210025 - que descreve a excursão de temperatura sofrida pela carga de VACINA ADSORVIDA DIFTERIA, TETANO E PERTUSIS (DIPHTERIA, TETANUS, PERTUSSIS (DTP) VACCINES - 10 DOSES POR FRASCO), fabricada por SERUM INSTITUTE OF INDIA PVT LTD, no quantitativo de 2.000.000 DE DOSES - para avaliação desta Anvisa e solicita a liberação do Termo de Guarda da Licença de Importação - LI 24/3237973-1 (SUB) e 24/3128718-3 (PRINC).

2. Análise

2.1 Do objeto

Segue abaixo as informações do objeto do pleito:

Descrição (dose/frasco):	VACINA ADSORVIDA DIFTERIA, TETANO E PERTUSIS (DIPHTERIA, TETANUS, PERTUSSIS (DTP) VACCINES - 10 DOSES POR FRASCO)
Fabricante:	SERUM INSTITUTE OF INDIA PVT LTD
Ordem de Compra:	24-00010736
Licença de Importação:	24/3237973-1 (SUB) e 24/3128718-3 (PRINC)
Nº Processo ANVISA:	25353215103202489
LPCO	I2400555097
Quantidade:	2.000.000 DE DOSES
Nº Processo SEI:	25000.081301/2024-32
Volume:	6 caixas
Faixa de temperatura ideal de conservação:	2°C a 8°C
Registro MS:	Dispensa de Registro (§ 5º - Lei nº 9.782, de 26/01/1999)

PRODUTO	LOTE	FABRICAÇÃO	VALIDADE	QUANTIDADE (doses)
Vacina Tríplice DTP	2823X021B	01/2024	12/2025	89,840
	2823X022B	05/2024	04/2026	1,040,440
	2824Q001A	06/2024	05/2026	837,320
	2824Q001B	06/2024	05/2026	32,400
	TOTAL			

FONTE: NOTA INFORMATIVA Nº 240/2024-DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS 3210025

2.2 Dos Monitores de Temperatura

Modelo:	Q-tag® CLm
Quantidade:	12 monitores - dois por caixa.
Intervalo de leitura	21/09/2024 até 26/09/2024
Alarme:	Nenhum monitor apresentou alarme
Sem registro (defeito):	Nenhum
Registro de temperatura abaixo de 2°C (nº caixas)	Não houve registros
Registro de temperatura acima de 8°C (nº caixas)	8 caixas
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

Segundo a Nota Informativa, a maior temperatura registrada foi de +12.7°C, registrada no monitor (CCNI20527) da caixa 6 e a menor foi de +3.3 °C, registrada no monitor CCNI20587 da caixa 2.

O monitor CCNI20527 registrou 1 pico de excursão de temperatura acima de 8°C, que iniciou às 20:28 do dia 25/09/2024 e permaneceu até 01:17h do dia 26/09/2024.

No total essa caixa ficou em excursão acima de 8 °C por 4 hora e 49 minutos.

Excursões similares com mesma vacina e fornecedor, ocorreram com a carga da APO21-00009920 cujo Parecer Técnico e seu anexo estão disponíveis, como referência. 3210028 3210029

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.

2.4 Da manifestação da PAFME/GCPAF/GGPAF/DIRE5 3228543

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 considerações do importador apresentadas na NOTA INFORMATIVA Nº 240/2024-DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS (3210025) a faixa de temperatura de conservação da vacina DTP é de 2 a 8 °C e a carga foi transportada em temperatura que variou de 3,3°C e 12,7°C, permanecendo acima da temperatura recomendada por até 4 horas e 49 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 3218745

A temperatura máxima observada, segundo a NOTA INFORMATIVA Nº 219/2024-DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS foi de +12,7°C, na caixa n.6 (monitor CCNI20527), totalizando 4 horas e 49 minutos acima da faixa ideal de temperatura de conservação.

A NOTA INFORMATIVA Nº 240/2024-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 relatório da OPAS/OMS referente a desvio ocorrido anteriormente (3210028), sobre a avaliação de desvio de temperatura da mesma vacina que atingiu até 20,0°C, com duração de até 24 horas. No documento, a OPAS/OMS informa que neste caso a redução do prazo de validade pode ser de até 3 dias (baseado numa estimativa conservadora) e informa que a vacina pode ser utilizada até o final de seu prazo de validade.

Considerando que o desvio ocorrido atingiu +12,7°C e que os documentos apresentados no processo em tela respaldam uma excursão de até 20°C, a GPBIO considera que é possível aplicar o mesmo racional para o caso, especificamente relacionado a esse estudo.

Adicionalmente, o documento da OPAS conclui da seguinte forma: "*WHO recommends to ANVISA to release the*

consignment of this vaccine and use it for the immunization programme up to the end of the shelf-life on condition that vaccine is strictly kept at 2-8 °C throughout the remaining shelf-life". Dessa forma, a OMS recomenda que produtos que não tenham sofrido desvios de alarme, poderiam ser seguramente usados no programa de imunização até o prazo de validade, mesmo sem a consideração de estudos de ciclagem térmica.

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) - 3218745
Posto de Anuência de Importação de Medicamentos (PAFME/COPAF/GCPAF/GGPAF) - 3214357

Referências MS:

Ordem de compra - APO 24-00010736
Licença de Importação - LI 24/3237973-1 (SUB) e 24/3128718-3 (PRINC)
NUP-MS 25000.081301/2024-32
Nota Informativa 240/2024-DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS - 3210025
Ofício nº N° 54/2024/DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS - 3210024

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 24/3237973-1 (SUB) e 24/3128718-3 (PRINC).

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



Documento assinado eletronicamente por **Antonio Barra Torres, Diretor-Presidente**, em 14/10/2024, às 18:06, 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-



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <https://sei.anvisa.gov.br/autenticidade>, informando o código verificador **3230721** e o código CRC **C81168C4**.

Referência: Processo nº
25351.820660/2024-36

SEI nº 3230721