

VOTO Nº 459/2024/SEI/DIRETOR-PRESIDENTE/ANVISA

Processo nº 25351.821682/2024-13

Expediente nº 1468115/24-3

*Analisa a solicitação de **Liberção do Termo de Guarda e Responsabilidade (TGRP)** Liberação de Termo de Guarda e Responsabilidade referente à Vacina Contra Vírus Varicela (viva atenuada) 1 dose/frasco (10.766 doses), fabricada por GC BIOPHARMA CORP, objeto das LI 24/2810404-9 (princ) 24/3061226-9 (sub), APO 24-00011603.*

Requerente: MINISTÉRIO DA SAÚDE (MS)

*Posição do relator:
Favorável*

Área responsável: GADIP
Relator: Antonio Barra Torres

1. Relatório

Trata-se do Ofício nº 56/2024/DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS (3223413), em que o Ministério da Saúde (MS) encaminha a Nota Informativa NOTA INFORMATIVA Nº 214/2024-DIIMP/CGLOG/DLOG/ SE/MS (3223414) para avaliação desta Anvisa e solicita a Liberação do Termo de Guarda da Licença de Importação - LI 24/2810404-9 (princ) 24/3061226-9 (sub), APO 24-00011603 - referente à Vacina Contra Vírus Varicela (viva atenuada) 1 dose/frasco (10.766 doses), fabricada por GC BIOPHARMA CORP.

A carga totaliza 10.766 frascos de Vacina Contra Vírus Varicela (viva atenuada) 1 dose/frasco:

PRODUTO	LOTE	FABRICAÇÃO	VALIDADE	QUANTIDADE (DOSES)
---------	------	------------	----------	--------------------

VACINA CONTRA VÍRUS VARICELA	Z50123003	25/07/2023	24/07/2025	10.766
------------------------------	-----------	------------	------------	--------

PRODUTO	LOTE	FABRICAÇÃO	VALIDADE	QUANTIDADE
VACINA CONTRA VÍRUS VARICELA (DILUENTES)	Z70422007	27/12/2022	26/12/2025	10.766
TOTAL				10.766

2. Análise

O produto biológico em comento não tem registro no Brasil, sua faixa de temperatura ideal de conservação é de 2°C a 8° C [3223414 e 3230089]

Os monitores foram dispostos conforme tabela abaixo:

Modelo:	Q-tag® CLm doc
Quantidade:	17 monitores
Intervalo de leitura	23/08/2024 até 02/09/2024
Alarme:	Nenhum
Sem registro (defeito):	Nenhum
Registro de temperatura abaixo de 2°C (nº caixas)	Nenhum
Registro de temperatura acima de 8°C (nº caixas)	10 monitores
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.	

DESCRIÇÃO DO DESVIO DE TEMPERATURA 3223414

As caixas foram acompanhadas de 17 monitores, com 01 em cada caixa.

A **maior temperatura** registrada foi de **+12.7°C**, registrada no monitor (CNAH96485_01_202409021643) que acompanhou a caixa 13 e a **menor** foi de **+4.7 °C**, registrada nos monitores (CNAH96473_01_202409021653 e CNAH96472_01_202409021617) das caixas 1 e 11, respectivamente .

O monitor CNAH96485_01_202409021643 registrou 1 pico de excursão de temperatura acima de 8°C, conforme quadro abaixo:

Caixa 13- CNAH96485_01_202409021643							
PICOS DE EXCURSÃO	INÍCIO DA EXCURSÃO	TEMP.	MAIOR TEMP.	TEMP.	RETORNO À TEMP. IDEAL	TEMP.	TEMPO DE EXCURSÃO
PRIMEIRO	24/08/2024 16:25	8.1	25/08/2024 11:02	12.7	28/08/2024 18:33	7.1	04 02:08:00
TEMPO DE EXCURSÃO							04 02:08:00

No total essa caixa ficou em excursão acima de 8 °C por 4 dias 02 horas e 08 minutos.

Os diluentes foram transportados junto com as vacinas e tiveram suas temperaturas monitoradas durante o percurso conforme quadros anexados ao final da nota informativa.

Não foram registradas temperaturas abaixo de 0° em nenhum pallet, portanto não houve congelamento dos diluentes.

Da manifestação da PAFME/GCPAF/GGPAF/DIRE5 3235740

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.

Conforme considerações do importador apresentadas na NOTA INFORMATIVA Nº 214/2024-DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS (3223414) a faixa de temperatura de conservação da vacina contra vírus varicela - BARYCELA é de 2 a 8°C e a carga foi transportada em temperatura que variou de 4,7°C e 12,7°C, permanecendo acima da temperatura recomendada por até 4 dias, 2 horas e 08 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

biólogo. A Carta Opas BRA/PWR/20/424/24 (3223419) informa que foi enviado estudo no processo SEI 25351.821364/2024-52, entretanto não foi identificado que este atenda ao parágrafo 3º do art. 28 da RDC nº 412, de 2020.

Da manifestação da Gerência de Produtos Biológicos 3230089:

Constata-se que no processo em tela não foram apresentados estudos de estabilidade para a vacina. Contudo, foi encaminhado o Parecer OPAS (3223417), que informa: "*Stress stability studies for this product indicate that even if the vaccine is exposed to temperatures of 37°C ±2°C and 75.0 ±5.0% RH for a period of 7 days, it will maintain its quality characteristics within the established specifications. Additionally, accelerated stability studies show that the vaccine will also maintain its quality characteristics when exposed to temperatures of 25°C ±2°C and 60 ±5% RH for a period of 6 months... Therefore, the use of the vaccine could be use up to the end of their shelf-life provided that the following conditions are met: That the vaccine has been kept at 2 -8 °C throughout any period of quarantine. That the cold chain will be maintained throughout the distribution chain until the time of administration of the vaccine*".

Além disso, o Parecer OPAS informa que a empresa iniciará estudos de ciclagem térmica em Outubro/2024 e fornecerá os relatórios finais no Q2/2025.

Considerando que o desvio ocorrido atingiu +12,7°C e que o Parecer OPAS respalda uma excursão de até 37,0°C por 7 dias, a GPBIO considera que o Parecer OPAS pode ser considerado para deliberação da DICOL, uma vez que o desvio ocorrido foi inferior aos dados de estabilidade apresentados à OMS e demonstram a manutenção da qualidade do produto em condições mais drásticas.

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, 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 fica 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) - 3230089

Posto de Anuência de Importação de Medicamentos (PAFME/COPAF/GCPAF/GGPAF) - 3235740

Referências MS:

Ordem de compra - APO 24-00011603

Licença de Importação - LI 24/2810404-9 (princ) 24/3061226-9 (sub)

NUP-MS 225000.086690/2024-92

Nota Informativa 214/2024-DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS - 3223414

Ofício nº N° 56/2024/DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS - 3223413

3. Voto

Considerando a documentação encaminhada pelo MS, o interesse público e a missão da Anvisa, **manifesto-me FAVORÁVEL** à liberação de TGR referente às LI 24/2810404-9 (princ) 24/3061226-9 (sub) [10.766 doses de VACINA CONTRA VÍRUS VARICELA (VIVA ATENUADA), 1 DOSE POR FRASCO, fabricados por GC BIOPHARMA CORP, APO 24-00011603.].

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 25/10/2024, às 15:28, 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 **3246830** e o código CRC **A51ABDEC**.

Referência: Processo nº
25351.821682/2024-13

SEI nº 3246830