

VOTO Nº 522/2024/SEI/DIRETOR-PRESIDENTE/ANVISA

Processo nº 25351.826050/2024-46
Expediente nº 1623560/24-1

*Analisa a solicitação de **Liberação do Termo de Guarda e Responsabilidade (TGR)** referente à Vacina DT ADULTO (Difteria e Tétano) - 10 doses, fabricada por Serum Institute of India LTD, objeto da LI 24/3633095-8 (princ) e 24/3782200-5 (sub)*

Requerente: MINISTÉRIO DA SAÚDE (MS)

Posição do relator: favorável

Área responsável: GADIP
Relator: Antonio Barra Torres

1. Relatório

Trata-se do OFÍCIO Nº 68/2024/DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS 3285258, em que o Ministério da Saúde (MS) encaminha a NOTA INFORMATIVA Nº 287/2024-DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS 3285263 - que descreve a excursão de temperatura sofrida pela carga de Vacina adsorvida Difteria e tétano Adulto (Vacina DT ADULTO) - 10 doses por frasco, 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 24/3451153-0.

2. Análise

2.1 Do objeto

Segue abaixo as informações do objeto do pleito:

Descrição (dose/frasco):	Vacina adsorvida Difteria e tétano Adulto (Vacina DT Adulto) - 10 doses por frasco
Fabricante:	Serum Institute of India LTD
Ordem de Compra:	24-00010425
Licença de Importação:	24/3633095-8 (princ) 24/3782200-5 (sub)
No Processo ANVISA:	25353.3211017/2024-12
LPCO	I2400679250
Quantidade:	2.000.000 doses
No Processo SEI:	25000.080979/2024-06
Volume:	6 paletes
Faixa de temperatura ideal de conservação:	2°C a 8°C
Registro MS:	Dispensa de Registro amparado pelo inciso III do Art. 3º e pelo Art. 4º da Resolução RDC nº 203, DE 26 DE DEZEMBRO DE 2017, autorizada, em caráter excepcional nos termos do VOTO Nº 160/2024/SEI/DIRETOR-PRESIDENTE/ANVISA Processo nº 25351.903340/2024-11.

LOTE	FABRICAÇÃO	VALIDADE	QUANTIDADE (doses)
2334L007E	FEV 2024	JAN 2027	645.350
2334L008B	FEV 2024	JAN 2027	168.940
2334L008C	FEV 2024	JAN 2027	967.030
2334L009A	FEV 2024	JAN 2027	218.680
TOTAL			2.000.000

FONTE: NOTA INFORMATIVA Nº 287/2024-DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS 3285263

2.2 Dos Monitores de Temperatura

Modelo:	Q-tag® CLm doc
Quantidade:	12 monitores (dois por caixa)
Intervalo de leitura	05/11/2024 a 12/11/2024
Alarme:	Nenhum monitor apresentou alarme.
Sem registro (defeito):	Nenhum monitor apresentou defeito.
Registro de temperatura abaixo de 2°C (nº caixas)	Não houve registro.
Registro de temperatura acima de 8°C (nº caixas)	8 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

Segundo a Nota Informativa, a maior temperatura registrada foi de +11.7°C, registrada no monitor (CCNI23183) da caixa 6 e a menor foi de +3.9°C, registrada nos monitores (CCNI23188 e CCNI23180) das caixas 3 e 5, respectivamente.

O monitor CCNI23183 registrou 2 picos de excursão iniciando às 03 horas e 32 minutos do dia 08/11/2024 e

retornando à temperatura ideal às 16 horas e 06 minutos do mesmo dia. O segundo pico foi no dia 12/11/2024 as 11 horas e 25 minutos, retornando à temperatura normal as 12 horas e 25 minutos do mesmo dia.

No total essa caixa ficou em excursão acima de 8°C por 2 horas e 07 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. 3256057 3256058

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 3296363

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 287/2024-DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS (3285263), a faixa de temperatura de conservação da vacina DT adulto é de 2 a 8 °C e a carga foi transportada em temperatura que variou de 3,9°C e 11,7°C, permanecendo acima da temperatura recomendada por até 2 horas e 07 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

A temperatura máxima observada, segundo a NOTA INFORMATIVA Nº 287/2024-DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS foi de +11,7°C, registrada no monitor (CCNI23183) da caixa 6, totalizando 2 horas acima da faixa ideal de temperatura de conservação.

A NOTA INFORMATIVA Nº 287/2024-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 25351.826050/2024-46 não foram apresentados estudos de estabilidade para a vacina. Contudo, foi localizado um parecer da OPAS/OMS referente a desvio ocorrido anteriormente (3131187), 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 +11,7°C e que os documentos apresentados no processo em tela respaldam uma excursão de até 18,6°C, a GPBIO 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) - 3295395
Posto de Anuência de Importação de Medicamentos (PAFME/COPAF/GCPAF/GGPAP) - 3296363

Referências MS:

Ordem de compra - APO 24-00010425
Licença de Importação - LI 24/3633095-5 (princ) e 24/3782200-5 (subs)
NUP-MS 25000.080979/2024-06
NOTA INFORMATIVA Nº 287/2024-DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS -
Ofício nº Nº 68/2024/DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS -

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 24/3633095-8 (princ) e 24/3782200-5 (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.



Documento assinado eletronicamente por **Antonio Barra Torres, Diretor-Presidente**, em 27/11/2024, às 19:13, 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 **3304730** e o código CRC **8C6AF639**.

Referência: Processo nº
25351.826050/2024-46

SEI nº 3304730