

VOTO Nº 540/2024/SEI/DIRETOR-PRESIDENTE/ANVISA

Processo nº 25351.826904/2024-94
Expediente nº 1664540/24-5

*Analisa a solicitação de **Liberação do Termo de Guarda e Responsabilidade (TGR)** referente à Vacina Pentavalente (Difteria, Tétano, Pertussis, Hepatite B e Haemophilus Influenza Tipo B) - 1 dose, fabricada por SERUM INSTITUTE OF INDIA PVT LTD, objeto da LI 24/3682031-9 (prin) 24/3802327-0 (sub).*

Requerente: MINISTÉRIO DA SAÚDE (MS)

Posição do relator: favorável

Área responsável: GADIP

Relator: Antonio Barra Torres

1. Relatório

Trata-se do Ofício Nº 72/2024/DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS (3297149), em que o Ministério da Saúde (MS) encaminha a Nota Informativa nº 299/2024-DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS 3297150 - que descreve a excursão de temperatura sofrida pela carga de Vacina Pentavalente (Difteria, Tétano, Pertussis, Hepatite B e Haemophilus Influenza Tipo B) - 1 dose, fabricada por SERUM INSTITUTE OF INDIA PVT LTD, no quantitativo de 500.000 doses - para avaliação desta Anvisa e solicita a liberação do Termo de Guarda da Licença de Importação - LI 24/3682031-9 (prin) 24/3802327-0 (sub).

2. Análise

2.1 Do objeto

Segue abaixo as informações do objeto do pleito:

Descrição (dose/frasco):	Vacina Pentavalente (Difteria, Tétano, Pertussis, Hepatite B e Haemophilus Influenza Tipo B) - 1 dose
Fabricante:	SERUM INSTITUTE OF INDIA PVT LTD
Ordem de Compra:	24-00018678
Licença de Importação:	24/3682031-9 (prin) 24/3802327-0 (sub)
Nº Processo ANVISA:	25353332254/2024-09
Nº LPCO	I2400696528
Quantidade:	500.000 doses
Nº Processo SEI/MS:	25000.139376/2024-10
Volume:	10 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. 4ºda Resolução RDC nº 203, DE 26 DE DEZEMBRO DE 2017, autorizada, em caráter excepcional nos termos do VOTO Nº 258/2024/SEI/DIRETOR-PRESIDENTE/ANVISA. Processo nº 25351.901781/2024-88.

PRODUTO	LOTE	FABRICAÇÃO	VALIDADE	QUANTIDADE (doses)
Vacina Pentavalente	2854Z016	06/2024	11/2026	300.000
	2854Z018	06/2024	11/2026	200.000
	TOTAL			500.000

FONTE: NOTA INFORMATIVA Nº 299/2024-DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS 3297150

2.2 Dos Monitores de Temperatura

Modelo:	Q-tag® CLm doc
Quantidade:	20 monitores (2 em cada caixa)
Intervalo de leitura	11/11/2024 a 21/11/2024
Alarme:	Nenhum monitor apresentou alarme
Sem registro (defeito):	Nenhum monitor
Registro de temperatura acima de 8°C (nº caixas)	5 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.	

2.3 Da descrição do desvio de temperatura

Segundo a Nota Informativa, as caixas de transporte foram acompanhadas de 20 loggers, 2 por caixa. A maior temperatura registrada foi de +14.6 °C no monitor CCNI25234 que acompanhou a caixa 10. A menor temperatura foi +3.1°C registrada nos monitores CCNI25228 e CCNI25248 que acompanharam a caixa 7.

O monitor CCNI25234 da caixa 10 registrou 3 picos de excursão de temperatura acima de 8°C. O primeiro teve início às 12:26 do dia 11/11/2024, chegando à temperatura máxima de 9.8°C às 12:30, retornando à temperatura ideal de 7,7° às 13:01

do mesmo dia. O segundo pico ocorreu às 14:47 do dia 14/11/2024, chegando à temperatura máxima de 9.4°C às 15:05, retornando à temperatura ideal de 7,2° às 15:05 do mesmo dia. Por fim, o terceiro pico foi registrado no dia 21/11/2024, com início as 20:15 com 8.4°C, com pico máximo, às 20:39 registrando 14.6°C e retornando a temperatura ideal às 21:21 com 7.7°C, ainda, no dia 21/10/2024. No total essa caixa permaneceu em excursão acima de 8°C por 1 hora e 59 minutos.

Excursões similares sofridas por esta mesma vacina ocorreram com a carga da APO 21- 00008487, cujo Parecer Técnico está disponível (3297151), como referência.

2.4 Da manifestação da PAFME/GCPAF/GGPAF/DIRE5

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.

2.5 Da avaliação da GPBIO/GGBIO/DIRE2

A temperatura máxima observada, segundo a NOTA INFORMATIVA Nº 299/2024-DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS foi de +14,6°C, na caixa n.10 (monitor CCNI25234), totalizando 1 hora e 59 minutos acima da faixa ideal de temperatura de conservação.

No processo em tela não foram apresentados estudos de estabilidade para a vacina. Contudo, foi encaminhado Parecer OPAS/OMS referente a desvio ocorrido anteriormente (3297151), sobre a avaliação de desvio de temperatura da mesma vacina que atingiu até 29,9°C, com duração de até 24 horas. Em seu parecer, a OPAS/OMS informa que neste caso a redução do prazo de validade pode ser de até 12 dias (baseado numa estimativa conservadora) e informa que a vacina pode ser utilizada até o final de seu prazo de validade.

O Parecer OPAS também 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*". Considerando que o desvio ocorrido atingiu +14,6°C e que os documentos apresentados no processo em tela respaldam uma excursão de até 29,9°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) - 3312792
Posto de Anuência de Importação de Medicamentos (PAFME/COPAF/GCPAF/GGPAF) - 3307921

Referências MS:

Ordem de compra - APO 24-00018678
Licença de Importação - LI 24/3682031-9 (prin) 24/3802327-0 (sub)
NUP-MS 25000.139376/2024-10
Nota Informativa 299/2024-DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS - 3297150
Ofício Nº 72/2024/DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS - 3297149

3. Voto

Considerando a documentação encaminhada pelo MS, o interesse público e a missão da Anvisa, **manifesto-me FAVORÁVEL** à liberação do TGRP referente à LI 24/3682031-9 (prin) 24/3802327-0 (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 GGMed, a GGFI e a **GGPAF**, para os fins recorrentes.



Documento assinado eletronicamente por **Antonio Barra Torres, Diretor-Presidente**, em 05/12/2024, às 16:29, 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 **3318424** e o código CRC **B4F716A9**.

Referência: Processo nº
25351.826904/2024-94

SEI nº 3318424