

## VOTO Nº 28/2024/SEI/DIRETOR-PRESIDENTE/ANVISA

Processo nº 25351.901938/2024-75

Expediente nº 0109287/24-0

*Analisa a solicitação de **Liberação do Termo de Guarda e Responsabilidade (TGRP) de produto biológico, devido à excursão de temperatura**, referente à Imunoglobulina Humana Antirrábica 300UI 2mL, totalizando 13.000 frascos, fabricada por Kamada LTD. (Israel), objeto da LI 23/3566735-3 (princ)/ 24-0000369-8 (sub), APO 23-00006047.*

*Requerente: MINISTÉRIO DA SAÚDE (MS)*

*Posição do relator: favorável*

Área responsável: GADIP

Relator: Antonio Barra Torres

### 1. Relatório

Trata-se do Ofício nº N° 7/2024/DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS (2774830), em que o Ministério da Saúde (MS) encaminha a Nota Informativa N° 443/2023-DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS (2774837) para avaliação desta Anvisa e solicita a liberação do Termo de Guarda da Licença de Importação - L 123/3566735-3 (princ)/ 24-0000369-8 (sub), APO 23-00006047 - referente à Imunoglobulina Humana Antirrábica 300UI 2mL, fabricada por Kamada LTD (Israel).

A carga foi dividida em 5 pallets, nas quais foram acondicionadas 13.000 frascos de Imunoglobulina Humana Antirrábica 300UI 2mL - 150 IU/mL:

Lotes	Fabricação	Validade	Quantidade
RA5140623E	06/2023	11/12/2025	5.507
RA5150623B	06/2023	20/12/2025	2.173
RA5300823B	08/2023	01/02/2026	5.320

## 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. 2774837

Os monitores foram dispostos conforme tabela abaixo:

### 4. MONITORES DE TEMPERATURA:

Modelo:	Sensitech TempTale Ultra
Quantidade:	15 monitores 3 por pallet sendo 5 externos
Intervalo de leitura	17/12/2023 a 28/12/2023
Alarme:	2 monitores
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)	2 monitores
<p><b>Obs.:</b> 1 - Os monitores que acompanham a carga são pré-qualificados e padronizados pela OMS – Organização Mundial de Saúde.  2 - Lista de monitores e status segue em anexo.  3 – Laudos de temperatura com registros completos seguem anexos em mídia digital.</p>	

A Nota Informativa informa que a **maior temperatura foi de +8.8°C** registrada no monitor MC14N0TMS0 que acompanhou a caixa 2, a **menor temperatura foi de +3.8°C** registrada nos monitores MC14N033X0, MC14N0DCY0 que acompanharam a caixa 1. As caixas de transporte foram acompanhadas de 15 monitores 3 por pallet sendo 5 externos, somente dois monitores que apresentaram temperaturas acima de +8,0°C (MC14NOTMS0, caixa 2, **+8.8°C** e MBS4NOJK10 caixa 4, **+8.3°C**), os outros monitores apresentaram temperatura dentro da faixa ideal preconizada pelo laboratório fabricante (+2.0 °C e +8.0 °C), conforme demonstrado no laudo em anexo (mídia digital). As temperaturas dos monitores externos não foram consideradas como excursão pois refletem as temperaturas do ambiente durante o processo de importação.

O registro de **+8.8°C** monitor MC14N0TMS0 que acompanhou a caixa 2 ocorreu no dia 24/12/2023 às 8 horas e 53 minutos ficando **por 3 horas acima de +8.0 °C**, o registro de 8.3°C monitor MBS4NOJK10 que acompanhou a caixa 4 ocorreu no dia 24/12/2023 às 9 horas e 59 minutos ficando por 2 horas acima de +8.0°C.

O MS declara que as referidas imunoglobulinas registraram temperaturas internas um pouco acima da temperatura máxima durante curto período de tempo, sendo que não alcançaram temperaturas críticas que acarretam perda de

potência, alteração física ou inviabilizam sua utilização.

Diante do exposto, a GPBIO/GGBIO considera que o desvio de temperatura registrado implica baixo risco ao produto.

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.

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 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) - 2781406

Posto de Anuência de Importação de Medicamentos (PAFME/COPAF/GCPAF/GGPAF) - 2784942

**Referências MS:**

Ordem de compra - APO 23-00006047

Licença de Importação - LI 23/3566735-3 (princ)/ 24/0000269-8(sub)

NUP-MS 25000.051055/2023-11

Nota Informativa 443/2023-DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS - 2774837

Ofício nº N° 7/2024/DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS - 2774830

### 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 23/3566735-3 (princ)/ 24-0000369-8 (sub) [13.000 frascos de Imunoglobulina Humana Antirrábica 300UI 2mL fabricados por Kamada LTD. (Israel), APO 23-00006047].

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;

Encaminhamento 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 GGME, a GGFIS e a **GGPAE**, para os fins recorrentes.



Documento assinado eletronicamente por **Antonio Barra Torres, Diretor-Presidente**, em 29/02/2024, às 15:16, 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 **2836285** e o código CRC **9F0A49A7**.

**Referência:** Processo nº  
25351.901938/2024-75

SEI nº 2836285