

## VOTO Nº 101/2024/SEI/DIRETOR-PRESIDENTE/ANVISA

Processo nº 25351.905847/2024-17  
Expediente nº 0268722/24-2

*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 PANACEA BIOTEC LTD., objeto da LI 24/0325081-5, APO 2300006669.*

*Requerente: MINISTÉRIO DA SAÚDE (MS)*

*Posição do relator: favorável*

Área responsável: GADIP

Relator: Antonio Barra Torres

### 1. Relatório

Trata-se do Ofício nº N° 13/2024/DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS 2829187, em que o Ministério da Saúde (MS) encaminha a Nota Informativa nº 28/2024-DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS 2829188 - 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 PANACEA BIOTEC LTD., no quantitativo de 400.000 doses - para avaliação desta Anvisa e solicita a liberação do Termo de Guarda da Licença de Importação - LI 24/0325081-5, APO 2300006669.

### 2. Análise

#### 2.1 Do objeto

Segue abaixo as informações do objeto do pleito:

<b>Descrição (dose/frasco):</b>	Vacina Pentavalente (Difteria, Tétano, Pertussis, Hepatite B e Haemophilus Influenza Tipo B) – 1 dose
<b>Fabricante:</b>	PANACEA BIOTEC LTD.
<b>Ordem de Compra:</b>	2300006669
<b>Licença de Importação:</b>	24/0325081-5
<b>Nº Processo ANVISA:</b>	25351952931202411
<b>Nº LPCO</b>	I2400046731
<b>Quantidade:</b>	400.000 doses
<b>Nº Processo SEI/MS:</b>	25000.053236/2023-74
<b>Volume:</b>	501 caixas
<b>Faixa de temperatura ideal de conservação:</b>	2°C a 8°C
<b>Registro MS:</b>	Dispensa de Registro (§5º - Lei nº 9.782, de 26/01/1999)

PRODUTO	LOTE	FABRICAÇÃO	VALIDADE	QUANTIDADE (doses)
Vacina Pentavalente	E5V013156	OCTOBER-23	SEPTEMBER-26	41.206
	E5V013153	OCTOBER-23	SEPTEMBER-26	151.618
	E5V013152	OCTOBER-23	SEPTEMBER-26	151.205
	E5V013157	NOVEMBER-23	OCTOBER-26	55.971
<b>TOTAL</b>				400.000

FONTE: NOTA INFORMATIVA Nº 28/2024-DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS [2829188]

## 2.2 Dos Monitores de Temperatura

<b>Modelo:</b>	Q-tag® CLm doc WHO Type 1
<b>Quantidade:</b>	501 monitores
<b>Intervalo de leitura</b>	16/02/2024 a 22/02/2024
<b>Alarme:</b>	Nenhum monitor apresentou alarme
<b>Sem registro (defeito):</b>	Nenhum monitor
<b>Registro de temperatura acima de 8°C (nº caixas)</b>	93 caixas.
<b>Registro de temperatura abaixo de 2°C (nº caixas)</b>	Nenhum monitor
<b>Obs.:</b> 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 +10.0 °C registrada no monitor (CHNI24363\_0) da caixa 191 que registrou 1 pico de excursão acima de 8°C, conforme o quadro a baixo:

Caixa 191 CHNI24363_0							
PICOS DE EXCURSÃO	INÍCIO DA EXCURSÃO	TEMP.	MAIOR TEMP.	TEMP.	RETORNO À TEMP. IDEAL	TEMP.	TEMPO DE EXCURSÃO
PRIMEIRO	21/02/2024 21:12	8.2	21/02/2024 21:41	10.0	21/02/2024 23:58	7.2	00 02:46:00
<b>TEMPO DE EXCURSÃO</b>							00 02:46:00

**No total essa caixa ficou em excursão acima de 8 °C por 02 horas e 46 minutos.** O MS informa que excursões similares sofridas por esta mesma vacina ocorreram com a carga

da APO 19- 00014373, cujo Parecer Técnico 2829195 foi encaminhado 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. 2838497

## 2.5 Da avaliação da GPBIO/GGBIO/DIRE2

A temperatura máxima observada, segundo a Nota Informativa Nº 28/2024-DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS foi de +10,0°C, totalizando 2 horas e 46 minutos fora da faixa ideal de temperatura de conservação. A excursão ocorreu para a caixa 191 (monitor CHNI24363\_0).

Neste processo foi enviado um Parecer OPAS (2829195), que fornece recomendações de liberação para a vacina conservada até 20°C, porém, não aborda o tempo máximo aceitável nesta condição. O documento ainda faz referência a uma avaliação de desvios de temperatura feita pela OMS em 2019, no entanto, essa avaliação não foi apresentada. A GPBIO resgatou documentação submetida para subsidiar desvio de temperatura anterior, na qual o Relatório OPAS (2322470) fornecido na ocasião trazia as seguintes informações:

- *In 2019 we gave Brazil advise on an excursion from the same vaccine and manufacturer at 22°C for 24 hrs. and we advised Brazil to use the vaccines normally till end of shelf-life, given that the impact was very minimal*
- *The time-temperature exposure for the 2019 case was 24hrs x22.7°C (544,8 degree-hours), while the time-temperature exposure for this new case is 11hrs x24.2°C (266.2 degree-hours)*
- ***The Panacea pentavalent is stable on continuous exposure at 25°C for 2.5 months.***

### **Conclusion & Recommendations:**

- *The vaccine should be used normally given that the time-temperature exposure for this case is even less than the 2019 case*
- *We do not know the vaccine storage conditions at TECA Guarulhos (SP). Temporary vaccine warehouses in Brazil should be equipped with continuous temperature monitoring devices*
- *For future excursions which occur in-country, Brazil should share with WHO the temperature records of the warehouse for the period of the storage.*

Therefore, the use of the vaccine is recommended based on these two conditions:

1. That the vaccine has been kept at 2 -8 °C throughout any period of quarantine
2. That the cold chain will be maintained throughout the distribution chain until the time of administration of the vaccine.

**Considerando que a OPAS declara que a vacina**

**pentavalente é estável em exposição contínua a 25°C por 2,5 meses, observamos que o desvio da carga objeto deste despacho foi aparentemente menos crítico, portanto, é possível aplicar o mesmo racional. 2841731**

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) - 2841731  
Posto de Anuência de Importação de Medicamentos (PAFME/COPAF/GCPAF/GGPAF) - 2838497

**Referências MS:**

Ordem de compra - APO 23-00006669  
Licença de Importação - LI 24/0325081-5  
NUP-MS 25000.053236/2023-74  
Nota Informativa 28/2024-DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS - 2829188  
Ofício nº Nº 13/2024/DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS - 2829187

### 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 24/0325081-5.

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 GG MED, a GG FIS e a **GGPAF**, para os fins recorrentes.



Documento assinado eletronicamente por **Antonio Barra Torres, Diretor-Presidente**, em 05/03/2024, às 14:07, 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 **2842528** e o código CRC **270D27BD**.

---

**Referência:** Processo nº  
25351.905847/2024-17

SEI nº 2842528