

VOTO Nº 173/2024/SEI/DIRETOR-PRESIDENTE/ANVISA

Processo nº 25351.800703/2024-67
Expediente nº 0534577/24-5

*Analisa a solicitação de **Liberação do Termo de Guarda e Responsabilidade (TGR)** referente à PPD Turbeculin Mammalian 5TU/0.1 ml - 1ml. 10 doses, fabricada por BB-NCIPD LTD., objeto da LI 23/3783565-2.*

Requerente: MINISTÉRIO DA SAÚDE (MS)

*Posição do relator:
Favorável*

Área responsável: GADIP

Relator: Antonio Barra Torres

1. Relatório

Trata-se do OFÍCIO Nº 290/2024/SECTICS/COGAD/SECTICS/GAB/SECTICS/MS [2919341], em que o Ministério da Saúde (MS) encaminha documentação complementar e solicita reconsideração à decisão inicial ao processo 25351.906110/2024-11, cuja solicitação de Liberação do TGR foi indeferida por meio do Voto nº 104/2024/SEI/DIRETOR-PRESIDENTE/ANVISA 2845907, conforme decisão da Diretoria Colegiada em reunião realizada por meio do Circuito Deliberativo - CD 274/2024 - Liberação Termo de Guarda e Responsabilidade, de 7/3/2024 (Extrato de Deliberação da Dicol 2858456).

O MS informa que a perspectiva de uso da rede SUS é inferior a 4 meses, pois o consumo médio estimado em situação de normalidade do produto é de 8.428 frascos/mês. Ademais, ainda que haja previsão de consumo em período inferior a 4 meses este Ministério poderá, de forma complementar, emitir uma nota orientando o descarte dos lotes P2560-01 e P2560-02 do PPD - Derivado Proteico Purificado, Bacilo Vivo Atenuado de Mycobacterium tuberculosis, 5TU/0.1 ml, Intradérmica após os 6 (seis) meses da distribuição do produto na rede. 2919341

2. Análise

2.1 Do objeto

Segue abaixo as informações do objeto do pleito:

Descrição (dose/frasco):	PPD Turbectulin Mammalian 5TU/0.1 ml - 1ml. 10 doses
Fabricante:	BB-NCIPD LTD
Ordem de Compra:	23-00026094
Licença de Importação:	23/3783565-2
Nº Processo ANVISA:	25351884899202353
Nº LPCO	I2300626207
Quantidade:	240.000 doses
Nº Processo SEI/MS:	25000.177792/2022-54
Volume:	5 caixas
Faixa de temperatura ideal de conservação:	2°C a 8°C
Registro MS:	Dispensa de Registro (§5º - Lei nº 9.782, de 26/01/1999)

PRODUTO	LOTE	FABRICAÇÃO	VALIDADE	QUANTIDADE (doses)
Turbectulin Mammalian	P2560-01	09/2023	09/2025	23.460
	P2560-02	09/2023	09/2025	540
	TOTAL			24.000

FONTE: NOTA INFORMATIVA Nº 22/2024-DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS [2832958]

2.2 Dos Monitores de Temperatura

Modelo:	Q-tag® CLm doc WHO Type 1
Quantidade:	5 monitores
Intervalo de leitura	26.01.2024 a 02.02.2024
Alarme:	Nenhum monitor
Sem registro (defeito):	Nenhum monitor
Registro de temperatura acima de 8°C (nº caixas)	5 monitores
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, a maior temperatura registrada foi de **+11.0 °C**, registrada no monitor (CCNI12720) da caixa 5 que registrou 1 pico de excursão acima de 8 °C, conforme quadro abaixo:

Caixa 5- CCNI12720							
PICOS DE EXCURSÃO	INÍCIO DA EXCURSÃO	TEMP.	MAIOR TEMP.	TEMP.	RETORNO À TEMP. IDEAL	TEMP.	TEMPO DE EXCURSÃO
PRIMEIRO	29/01/2024 16:41	8.9	30/01/2024 01:16	11.0	31/01/2024 12:45	7.9	01 20:04:00
TEMPO DE EXCURSÃO							01 20:04:00

No total essa caixa ficou em excursão acima de 8 °C por 01 dia 20 horas e 04 minutos. A menor temperatura foi de 2.9°C registrada nos monitores da caixa 2 (CCNI12717) e na

caixa 5 (CCNI12720).

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.

Após protocolo de nova documentação por parte do Ministério da Saúde (MS) e da OPAS/OMS, a GPBIO/GGMED se manifestou por meio do DESPACHO Nº 112/2024/SEI/PAFME/GCPAF/GGPAF/DIRE5/ANVISA 2921336:

"(...)

Em atenção ao DESPACHO Nº 442/2024/SEI/DIRETOR-PRESIDENTE/ANVISA (2919877), que encaminha para avaliação e manifestação do PAFME o Ofício Nº 290/2024/SECTICS/COGAD/SECTICS/GAB/SECTI (2919341), que solicita autorização de uso por até 4 meses do produto referente à LI nº 23/3783565-2, que sofreu excursão de temperatura, informamos o que segue.

Conforme já indicado nas NOTA TÉCNICA Nº 21/2024/SEI/PAFME/GCPAF/GGPAF/DIRE5/ANVISA (2843607) e NOTA TÉCNICA Nº 32/2024/SEI/PAFME/GCPAF/GGPAF/DIRE5/ANVISA (2883918), 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, conforme preconiza o art. 28 da RDC nº 412, de 2020. Considerando que tal estudo não foi apresentado pelo importador, **não há manifestação adicional às Notas técnicas já emitidas por este Posto de Anuência.**

"(...)" DESPACHO Nº 112/2024/SEI/PAFME/GCPAF/GGPAF/DIRE5/ANVISA 2921336

2.5 Da avaliação da GPBIO/GGBIO/DIRE2

A temperatura máxima observada, segundo a Nota Informativa Nº 22/2024-DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS foi de +11,0°C, totalizando 1 dia 20 horas e 4 minutos fora da faixa ideal de temperatura de conservação. A excursão ocorreu para a caixa 5 (monitor CCNI12720).

Conforme exposto pela PAFME na NOTA TÉCNICA Nº 21/2024/SEI/PAFME/GCPAF/GGPAF/DIRE5/ANVISA (2843607), 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.

Após protocolo de nova documentação por parte do Ministério da Saúde (MS) e da OPAS/OMS, a GPBIO/GGMED se manifestou por meio do DESPACHO Nº 109/2024/SEI/GPBIO/GGBIO/DIRE2/ANVISA 2922890:

"(...)

Em atenção ao DESPACHO Nº 442/2024/SEI/DIRETOR-PRESIDENTE/ANVISA, que solicita manifestação sobre os documentos adicionais submetidos para a Liberação de Termo de Guarda e Responsabilidade referente à LI nº 23/3783565-2, APO 23-00026094 do produto PPD Turbeculin Mammalian 5TU/0.1 ml - 1ml. 10 doses, não registrada no Brasil, informamos o seguinte.

Salientamos que a GPBIO já se manifestou sobre a situação por meio dos Despachos 2887389 e 2879178.

O Ministério da Saúde informa que o produto tem perspectiva de uso no SUS inferior a 4 meses, pois o consumo médio estimado em situação de normalidade do produto é de 8.428 frascos/mês. O Ministério também informa neste documento que "ainda que haja previsão de consumo em período inferior a 4 meses este Ministério poderá, de forma complementar, emitir uma nota orientando o descarte dos lotes P2560-01 e P2560-02 do PPD - Derivado Proteico Purificado, Bacilo Vivo Atenuado de Mycobacterium tuberculosis, 5TU/0.1 ml, Intradérmica após os 6 (seis) meses da distribuição do produto na rede."

Considerando, exclusivamente, os dados de estabilidade submetidos nos documentos Carta Estudo Estabilidade Tuberculina PPD (2874623) e Estudo Estudo Estabilidade Tuberculina PP (2874624), que apresentavam dados relacionados aos estudos de estabilidade de longa duração, acelerado e estresse; e considerando declaração do MS sobre o uso célere do produto; **entendemos que o estudo de ciclagem térmica possui um impacto menor na avaliação do perfil de estabilidade, sendo que os dados apresentados nos estudos de estabilidades seriam suficientes para atestar o perfil de estabilidade do produto, mantendo suas características de qualidade, dentro do prazo proposto pelo MS para o seu uso.**

Ressalta-se que não foi feita qualquer avaliação sobre a qualidade, eficácia e segurança da tuberculina importada, visto não se tratar de produto registrado.

Diante do exposto, encaminhamos o pleito de liberação de Termo de Guarda para a avaliação e deliberação pelas instâncias superiores da Anvisa."

DESPACHO Nº
109/2024/SEI/GPBIO/GGBIO/DIRE2/ANVISA 2922890

Subsídios para a análise:

Gerência de Produtos Biológicos (GPBIO/GGBIO) - 2922890 2843812
Posto de Anuência de Importação de Medicamentos (PAFME/COPAF/GCPAF/GGPAF) - 2921336 2843607

Referências MS:

Ordem de compra - APO 23-00026094
Licença de Importação - LI 23/3783565-2
NUP-MS 25000.177792/2022-54
Nota Informativa 22/2024-DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS - 2832958
Ofício nº Nº 10/2024/DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS - 2832956

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 23/3783565-2.

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;

✦ **O produto deverá ser utilizado na rede SUS por no máximo 120 DIAS**, a contar da deliberação desta Diretoria Colegiada da Anvisa. Ademais, ainda que haja previsão de consumo em período inferior a 4 meses, O Ministério da Saúde DEVERÁ, de forma complementar, emitir uma nota orientando o descarte dos lotes P2560-01 e P2560-02 do PPD - Derivado Proteico Purificado, Bacilo Vivo Atenuado de Mycobacterium tuberculosis, 5TU/0.1 ml, Intradérmica após os 6 (seis) meses da distribuição do produto na rede.

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 GGEMED, a GGFIS e a **GGPAF**, para os fins recorrentes.



Documento assinado eletronicamente por **Antonio Barra Torres, Diretor-Presidente**, em 23/04/2024, às 13:48, 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 **2926450** e o código CRC **CC3FB3D1**.

Referência: Processo nº
25351.800703/2024-67

SEI nº 2926450