

## VOTO Nº 208/2024/SEI/DIRETOR-PRESIDENTE/ANVISA

Processo nº 25351.802950/2024-06  
Expediente nº 0655440/24-1

*Analisa a solicitação de **Liberação do Termo de Guarda e Responsabilidade (TGR)** referente à VACINA CONTRA VÍRUS VARICELA (VIVA ATENUADA) 1 DOSE POR FRASCO, fabricada por Sk Bioscience co. Ltd, objeto da LI 24/1162418-4.*

*Requerente: MINISTÉRIO DA SAÚDE (MS)*

*Posição do relator: favorável*

Área responsável: GADIP

Relator: Antonio Barra Torres

### 1. Relatório

Trata-se do Ofício nº N<sup>o</sup> 27/2024/DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS 2952329, em que o Ministério da Saúde (MS) encaminha a Nota Informativa nº 85/2024-DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS 2952330 - que descreve a excursão de temperatura sofrida pela carga de VACINA CONTRA VÍRUS VARICELA (VIVA ATENUADA) 1 DOSE POR FRASCO, fabricada por Sk Bioscience co. Ltd, no quantitativo de 300.000 DE DOSES - para avaliação desta Anvisa e solicita a liberação do Termo de Guarda da Licença de Importação - LI 24/1162418-4.

### 2. Análise

#### 2.1 Do objeto

Segue abaixo as informações do objeto do pleito:

<b>Descrição (dose/frasco):</b>	VACINA CONTRA VÍRUS VARICELA (VIVA ATENUADA) 1 DOSE POR FRASCO
<b>Fabricante:</b>	Sk Bioscience co. Ltd
<b>Ordem de Compra:</b>	24-0004881
<b>Licença de Importação:</b>	<a href="#">24/1162418-4</a>
<b>Nº Processo ANVISA:</b>	25351171059202416
<b>LPCO</b>	I2400193330
<b>Quantidade:</b>	300.000 DE DOSES
<b>Nº Processo SEI:</b>	25000.032529/2024-07
<b>Volume:</b>	11 caixas
<b>Faixa de temperatura ideal de conservação:</b>	2°C a 8°C

PRODUTO	LOTE	FABRICAÇÃO	VALIDADE	QUANTIDADE (DOSES)
VACINA CONTRA VÍRUS VARICELA	V0423008	14/04/2023	abr/25	34.960
	V0423009	24/04/2023	abr/25	40.030
	V0423010	29/04/2023	abr/25	31.240
	V0423011	04/05/2023	mai/25	45.100
	V0423012	09/05/2023	mai/25	45.790
	V0423013	29/05/2023	mai/25	44.540
	V0423014	03/06/2023	jun/25	45.630
	V0423015	08/06/2023	jun/25	12.710
TOTAL				300.000

PRODUTO	LOTE	FABRICAÇÃO	VALIDADE	QUANTIDADE
VACINA CONTRA VÍRUS VARICELA (DILUENTES)	W0523007	16/03/2023	mar/26	67.350
	W0523008	11/04/2023	abr/26	43.350
	W0523009	26/05/2023	mai/26	67.200
	W0523010	25/05/2023	mai/26	66.570
	W0523011	09/06/2023	jun/26	27.130
	W0523003	21/02/2023	fev/26	33.400
	TOTAL			

FONTE: NOTA INFORMATIVA Nº 85/2024-  
DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS 2952330

## 2.2 Dos Monitores de Temperatura

<b>Modelo:</b>	Sensitech TempTale Ultra
<b>Quantidade:</b>	22 monitores
<b>Intervalo de leitura</b>	19/04/2024 até 29/04/2024
<b>Alarme:</b>	15 monitores
<b>Sem registro (defeito):</b>	Nenhum
<b>Registro de temperatura abaixo de 2°C (nº caixas)</b>	Nenhum
<b>Registro de temperatura acima de 8°C (nº caixas)</b>	15 monitores
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 foram acompanhadas de 22 monitores, com 02 em cada caixa. A maior temperatura registrada foi de +18.0°C, registrada no monitor (MMN4N03AG0) da caixa 7 e a menor foi de +4.6 °C, registrada no monitor (MNB4N0PQS0) da caixa 1 , conforme demonstrado nos laudos em anexo (mídia digital).

O monitor MMN4N03AG0 registrou 1 pico de excursão de temperatura acima de 8°C, conforme quadro abaixo:

Caixa 7 - MMN4N03AG0							
PICOS DE EXCURSÃO	INÍCIO DA EXCURSÃO	TEMP.	MAIOR TEMP.	TEMP.	RETORNO À TEMP. IDEAL	TEMP.	TEMPO DE EXCURSÃO
PRIMEIRO	23/04/2024 19:13	8.1	25/04/2024 11:13	18.0	28/04/2024 05:43	8.0	04 10:30:00
TEMPO DE EXCURSÃO							04 10:30:00

No total essa caixa ficou em excursão acima de 8 °C por 4 dias 10 horas e 30 minutos, após o recebimento da carga no CDL. O MS informa que os diluentes foram transportados junto com as vacinas e tiveram suas temperaturas monitoradas durante o percurso conforme quadros anexados ao final da nota e que não foram registradas temperaturas abaixo de 0° em nenhum pallet.

## **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.

Conforme apresentado na NOTA INFORMATIVA Nº 85/2024-DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS (2952330), a faixa de temperatura de conservação do produto vacina contra vírus varicela (viva atenuada) é de 2 a 8 °C e a carga foi transportada em temperatura que variou de 4,6 °C e 18,0 °C, permanecendo acima da temperatura recomendada por até 4 dias 10 horas e 30 minutos.

Como preconiza o art. 28 da RDC nº 412, de 2020, 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. Ainda, o art. 28 estabelece os critérios para estes estudos:

Art. 28. (...)

§ 1º O estudo de ciclagem de temperatura deve ser realizado com pelo menos 1 (um) lote representativo da escala comercial.

§ 2º O estudo de ciclagem deve ser representativo do desvio de temperatura ocorrido durante o transporte ou armazenamento.

§ 3º As amostras submetidas aos ciclos de temperatura devem ser mantidas nas condições de armazenamento de longa duração e avaliadas até o final do prazo de validade do produto.

§ 4º Excepcionalmente, em caso de estudo de ciclagem em andamento, deverão ser apresentados os dados parciais acompanhados de justificativa técnica que dê suporte ao desvio verificado.

No processo 25351.803014/2024-12 foi apresentado protocolo de estudo de estresse realizado, entretanto, conforme quadro da página um, o teste teve como período completo 14 dias não atendendo o parágrafo 3º, art. 28 da RDC nº 412, de 2020.

Portanto, não foi apresentado estudo de ciclagem de temperatura, conforme dispõe 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 77/2024-DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS foi de +18,0°C, na caixa n.7 (monitor MMN4N03AG0), totalizando 4 dias 10 horas e 30 minutos acima da faixa ideal de temperatura de conservação.

No processo 25351.802950/2024-06 não foram apresentados estudos de estabilidade para a vacina. Contudo, foi encaminhado o Parecer OPAS (2952334), que informa que "*There are stability studies at temperatures above 8°C that indicate that the product maintains all its specifications when was exposed up to 25°C for up to 6 months. As the temperatures registered did not exceed the conditions of the stability data available, the use of the product is recommended. Product should be maintained according to manufacturer specifications up to the end of the shelf life*".

Considerando que o desvio ocorrido atingiu +18,0°C e que o Parecer OPAS respalda uma excursão de até 25,0°C por 6 meses, a GPBIO considera que o Parecer OPAS pode ser considerado para deliberação da DICOL, uma vez que o desvio ocorrido foi inferior aos dados de estabilidade apresentados à OMS demonstram a manutenção da qualidade do produto em condições mais drásticas.

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) - 2963234

Posto de Anuência de Importação de Medicamentos (PAFME/COPAF/GCPAF/GGPAF) - 2961178

**Referências MS:**

Ordem de compra - APO 24-0004881

Licença de Importação - LI 24/1162418-4

NUP-MS 25000.032529/2024-07

Nota Informativa 85/2024-DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS - 2952330

Ofício nº N° 27/2024/DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS - 2952329

### 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 24/1162418-4.

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



Documento assinado eletronicamente por **Antonio Barra Torres, Diretor-Presidente**, em 16/05/2024, às 17:20, 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 **2968539** e o código CRC **2E0226BF**.

**Referência:** Processo nº  
25351.802950/2024-06

SEI nº 2968539