

VOTO Nº 371/2024/SEI/DIRETOR-PRESIDENTE/ANVISA

Processo nº 25351.814983/2024-91
Expediente nº 1203852/24-0

*Analisa a solicitação
de **Liberação do Termo
de Guarda e
Responsabilidade**
(TGR) referente à Vacina
Dupla - dT (Difteria e
Tétano) - 10 doses,
fabricada por Serum
Institute of India
LTD, objeto das LI
24/2167509-1(princ)
24/2741615-2 (sub).*

Requerente: MINISTÉRIO
DA SAÚDE (MS)

Posição do relator:
favorável

Área responsável: GADIP

Relator: Antonio Barra Torres

1. Relatório

Trata-se do Ofício nº N°
47/2024/DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS 3131182, em que o
Ministério da Saúde (MS) encaminha a Nota Informativa nº
197/2024-DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS 3131183 - que descreve a
excursão de temperatura sofrida pela carga de Vacina Dupla - dT
(Difteria e Tétano) - 10 doses, fabricada por Serum Institute of
India LTD, no quantitativo de 2. 000.000 doses - para avaliação
desta Anvisa e solicita a liberação do Termo de Guarda
da Licença de Importação - LI 24/2167509-1(princ) 24/2741615-
2 (sub).

2. Análise

2.1 Do objeto

Segue abaixo as informações do objeto do pleito:

Descrição (dose/frasco):	Vacina Dupla - dT (Difteria e Tétano) - 10 doses
Fabricante:	Serum Institute of India LTD
Ordem de Compra:	24-00010418
Licença de Importação:	24/2167509-1(princ) 24/2741615-2 (sub)
Nº Processo ANVISA:	25353038281202480
Operações vinculadas:	I2400379286
Quantidade:	2. 000.000 doses
Nº Processo SEI:	25000.080883/2024-30
Volume:	6 paletes
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)

LOTE	FABRICAÇÃO	VALIDADE	QUANTIDADE (doses)
2334X003B	JAN 2024	DEZ 2026	420,800
2334X004A	JAN 2024	DEZ 2026	1,211,550
334X004B	JAN 2024	DEZ 2026	367,650
TOTAL			2.000.000

FONTE: NOTA INFORMATIVA Nº 197/2024-DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS (3131183)

2.2 Dos Monitores de Temperatura

Modelo:	Q-tag® CLm doc
Quantidade:	12 monitores (dois por caixa)
Intervalo de leitura	12.08.2024 a 20.08.2024
Alarme:	Nenhum monitor apresentou alarme.
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)	8 monitores
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 3131183

Segundo a Nota Informativa, +11.6°C, registrada no monitor (CCNI21620) da caixa 6 e a menor foi de +3.2°C, registrada no monitor (CCNI21623) da caixa 4.

O monitor CCNI21620 registrou 1 pico de excursão às 17 horas e 44minutos do dia 19/08/2024, chegando a temperatura de +11.6°C, retornando à temperatura ideal (+7.2°C) às 21 horas e 05 minutos do mesmo dia. No total essa caixa ficou em excursão acima de 8°C por 3 horas e 21 minutos.

Excursões similares sofridas por essa mesma vacina aconteceram com as cargas das APOs 1800018724 e 1800018720, cujos Pareceres Técnicos da OPAS estão disponíveis, como referência. (3131186; 3131187)

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.

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 197/2024-DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS (3131183), a faixa de temperatura de conservação da vacina Dupla - DT é de 2 a 8 °C e a carga foi transportada em temperatura que variou de 3,2°C e 11,6°C, permanecendo acima da temperatura recomendada por até 3 horas e 21 minutos.

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 3144005

A temperatura máxima observada, segundo a NOTA INFORMATIVA Nº 197/2024-DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS foi de +11,6°C, registrada no monitor (CCNI21620) da caixa 6, totalizando 3 horas e 21 minutos acima da faixa ideal de temperatura de conservação.

A NOTA INFORMATIVA Nº 197/2024-DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS, 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*".

No processo 25351.814983/2024-91 não foram apresentados estudos de estabilidade para a vacina. Contudo, foi encaminhado um parecer da OPAS/OMS referente a desvio ocorrido anteriormente (3131187), sobre a avaliação de desvio de temperatura da mesma vacina que atingiu até 18,6°C, com duração de até 35 dias. No documento, a OPAS/OMS informa que neste caso a redução do prazo de validade pode ser de até 8 dias (baseado numa estimativa conservadora) e informa que a vacina pode ser utilizada até o final de seu prazo de validade. A vacina deve ter sido conservada de 2-8°C ao longo do período de quarentena e a cadeia fria deve ser mantida ao longo da cadeia de distribuição até o momento da administração da vacina.

Considerando que o desvio ocorrido atingiu +11,6°C e que os documentos apresentados no processo em tela respaldam uma excursão de até 18,6°C, a GPBIO/GGBIO/DIRE2 considera que é possível aplicar o mesmo racional para o caso, especificamente relacionado a esse parecer.

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) - 3144005
Posto de Anuência de Importação de Medicamentos (PAFME/COPAF/GCPAF/GGPAF) - 3150078

Referências MS:

Ordem de compra - APO 24-00010418
Licença de Importação - LI 24/2167509-1(princ) e 24/2741615-2 (sub)
NUP-MS 25000.080883/2024-30
Nota Informativa 197/2024-DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS - 3131183
Ofício nº N° 47/2024/DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS - 3131182

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 24/2167509-1(princ) e 24/2741615-2 (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 Círculo Deliberativo.

Encaminhe-se à **SGCOL** para as providências de seu âmbito.
Pauta-se no Círculo Deliberativo, para apreciação da Diretoria Colegiada.
Oficie-se o MS da decisão final.
Comunique-se a GGMED, a GGFIIS e a **GGPAF**, para os fins recorrentes.

Documento assinado eletronicamente por **Antonio Barra Torres, Diretor-Presidente**, em 02/09/2024, às 18:56, 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 **3151516** e o código CRC **1FCA4905**.