

VOTO Nº 372/2024/SEI/DIRETOR-PRESIDENTE/ANVISA

Processo nº 25351.814944/2024-93
Expediente nº 1204016/24-1

*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 da LI 24/2409265-
8(princ.) e 24/2668888-
4(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° 42/2024/DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS 3130814, em que o Ministério da Saúde (MS) encaminha a Nota Informativa nº 194/2024-DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS 3130819 - 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 24/2409265-8(princ.) e 24/2668888-4(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:	24-00010423
Licença de Importação:	24/2409265-8(princ.) e 24/2668888-4(sub.)
Nº Processo ANVISA:	25353080879202471
Operações vinculadas:	I2400423221
Quantidade:	2. 000.000 doses
Nº Processo SEI:	25000.080958/2024-82
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)
2334X006B	JAN 2024	DEZ 2026	51,070
2334L007A	FEV 2024	JAN 2027	910,440
2334L007B	FEV 2024	JAN 2027	952,180
2334L007E	FEV 2024	JAN 2027	86,310
TOTAL			2.000.000

FONTE: NOTA INFORMATIVA Nº 194/2024-
DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS (3130819)

2.2 Dos Monitores de Temperatura

Modelo:	Q-tag® CLm doc
Quantidade:	12 monitores (dois por caixa)
Intervalo de leitura	04/08/2024 a 14/08/2024
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)	4 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 3130819

Segundo a Nota Informativa, a maior temperatura registrada foi de +11,4°C, registrada no monitor (CCNI22373) da caixa 6 e a menor foi de +2,6°C, registrada no monitor (CCNI22377) da caixa 3.

O monitor CCNI22373 registrou 1 pico de excursão às 18 horas e 47 minutos do dia 09/08/2024, chegando a temperatura de +11,4°C às 20:49, retornando à temperatura ideal (+7,4°C) às 23 horas e 09 minutos do mesmo dia. No total essa caixa ficou em excursão acima de 8°C por 4 horas e 22 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. (3130817; 3130818)

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 1.

2.4 Da manifestação da PAFME/GCPAF/GGPAF/DIRE5 3150218

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 194/2024-DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS (3130819), 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 2,6°C e 11,4°C, permanecendo acima da temperatura recomendada por até 4 horas e 22 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 3144815

A temperatura máxima observada, segundo a NOTA INFORMATIVA Nº 194/2024-DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS foi de +11,4°C, registrada no monitor (CCNI22373), totalizando 4 horas e 22 minutos acima da faixa ideal de temperatura de conservação.

A NOTA INFORMATIVA Nº 194/2024-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 em tela não foram apresentados estudos de estabilidade para a vacina. Contudo, foi encaminhado um parecer da OPAS/OMS referente a desvio ocorrido anteriormente (3130817), 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 +11,4°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**) - 3144815

Posto de Anuência de Importação de Medicamentos (**PAFME/COPAF/GCPAF/GGPAF**) - 3150218

Referências MS:

Ordem de compra - APO 24-00010423

Licença de Importação - LI 24/2409265-8(princ.) e 24/2668888-4(sub.)

NUP-MS 25000.080958/2024-82

Nota Informativa 194/2024-DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS - 3130819

Ofício nº Nº 42/2024/DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS - 3130814

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 24/2409265-8(princ.) e 24/2668888-4(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 GGFIS 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 **3151861** e o código CRC **2E308C9C**.

