

## **VOTO Nº 592/2024/SEI/DIRETOR-PRESIDENTE/ANVISA**

Processo nº 25351.828753/2024-17  
Expediente nº 1707767/24-6

*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 SERUM  
INSTITUTE OF INDIA PVT  
LTD, objeto da LI  
24/3831224-8 (prin)  
24/4080678-3 (sub).*

*Requerente: MINISTÉRIO  
DA SAÚDE (MS)*

*Posição do relator:  
favorável*

Área responsável: GADIP

Relator: Antonio Barra Torres

### **1. Relatório**

Trata-se do Ofício Nº 77/2024/DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS (3323385), em que o Ministério da Saúde (MS) encaminha a Nota Informativa nº 324/2024-DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS 3323386 - 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 SERUM INSTITUTE OF INDIA PVT LTD, no quantitativo de 500.000 doses - para avaliação desta Anvisa e solicita a liberação do Termo de Guarda da Licença de Importação - LI 24/3831224-8 (prin) 24/4080678-3 (sub).

### **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>	SERUM INSTITUTE OF INDIA PVT LTD
<b>Ordem de Compra:</b>	24-00018682
<b>Licença de Importação:</b>	24/3831224-8 (prin) 24/4080678-3 (sub)
<b>Nº Processo ANVISA:</b>	25353370086202441
<b>Nº LPCO</b>	I2400753300
<b>Quantidade:</b>	500.000 doses
<b>Nº Processo SEI/MS:</b>	25000.139916/2024-65
<b>Volume:</b>	10 paletes
<b>Faixa de temperatura ideal de conservação:</b>	2°C a 8°C
<b>Registro MS:</b>	Dispensa de Registro amparado pelo inciso III do Art. 3º e pelo Art. 4º da Resolução RDC nº 203, DE 26 DE DEZEMBRO DE 2017, autorizada, em caráter excepcional nos termos do VOTO Nº 258/2024/SEI/DIRETOR-PRESIDENTE/ANVISA. Processo nº 25351.901781/2024-88.

PRODUTO	LOTE	FABRICAÇÃO	VALIDADE	QUANTIDADE (doses)
Vacina Pentavalente	2854X020F	07/2024	12/2026	208.743
	2854X020G	07/2024	12/2026	46.000
	2854Y021C	07/2024	12/2026	54.398
	2854Y021D	07/2024	12/2026	190.859
	TOTAL			500.000

FONTE: NOTA INFORMATIVA Nº 324/2024-  
DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS 3323386

## 2.2 Dos Monitores de Temperatura

<b>Modelo:</b>	Q-tag® CLm doc
<b>Quantidade:</b>	20 monitores (2 em cada caixa)
<b>Intervalo de leitura</b>	30/11/2024 a 05/12/2024
<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>	todas as caixas
<b>Registro de temperatura abaixo de 2°C (nº caixas)</b>	Nenhum monitor
<b>Obs.:</b>	<p>1 - Os monitores que acompanham a carga são pré-qualificados e padronizados pela Organização Mundial de Saúde (OMS).</p> <p>2 - Lista de monitores e status segue em anexo.</p> <p>3 - Laudos de temperatura com registros completos seguem anexos em mídia digital.</p>

## 2.3 Da descrição do desvio de temperatura

Segundo a Nota Informativa, as caixas de transporte foram acompanhadas de 20 loggers, 2 por caixa. A maior temperatura registrada foi de +15,4°C no monitor CCNI23822 que acompanhou a caixa 10. A menor temperatura foi +2,4°C registrada no monitor CCNI23801 que acompanhou a caixa 10.

O monitor CCNI23822 que acompanhou a caixa 10 registrou 2 picos de excursão de temperatura acima de 8°C conforme demonstrado em quadro abaixo. No total essa caixa permaneceu em excursão acima de 8°C por 4 hora e 25 minutos.

PICOS DE EXCURSÃO	INÍCIO DA EXCURSÃO	TEMP.	MAIOR TEMP.	TEMP.	RETORNO À TEMP. IDEAL	TEMP.	TEMPO DE EXCURSÃO
	(UTC-00)		(UTC-00)		(UTC-00)		(UTC-00)
PRIMEIRO	30/11/2024 15:56	8.8	30/11/2024 15:56	8.8	30/11/2024 16:15	7.7	00 00:19
SEGUNDO	05/12/2024 11:12	9.1	05/12/2024 12:47	15.4	05/12/2024 15:18	8.1	00 04:06
TEMPO DE EXCURSÃO							00 04:25

Excursões similares sofridas por esta mesma vacina ocorreram com a carga da APO 21- 00008487, cujo Parecer Técnico está disponível (3323387), 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.

Conforme considerações do importador apresentadas na NOTA INFORMATIVA Nº 324/2024-DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS (3323386), a faixa de temperatura de conservação da vacina pentavalente é de 2 a 8 °C e a carga foi transportada em temperatura que variou de 2,4 °C e 15,4 °C, permanecendo acima da temperatura recomendada por até 4 horas e 25 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

A temperatura máxima observada, segundo a NOTA INFORMATIVA Nº 324/2024-DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS foi de +15,4°C, na caixa n. 10 (monitor CCNI23822), totalizando 4 horas e 25 minutos acima da faixa ideal de temperatura de conservação.

No processo em tela não foram apresentados estudos de estabilidade para a vacina. Contudo, foi encaminhado Parecer OPAS/OMS referente a desvio ocorrido anteriormente, sobre a avaliação de desvio de temperatura da mesma vacina que atingiu até 29,9°C, com duração de até 24 horas. Em seu parecer, a OPAS/OMS informa que neste caso a redução do prazo de validade pode ser de até 12 dias (baseado numa estimativa conservadora) e informa que a vacina pode ser utilizada até o final de seu prazo de validade.

O Parecer OPAS também 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".* Considerando que o desvio ocorrido atingiu +15,4°C e que os documentos apresentados no processo em tela respaldam uma excursão de até 29,9°C, a GPBIO considera que é possível aplicar o mesmo racional para o caso, especificamente relacionado a esse estudo.

Adicionalmente, o documento da OPAS conclui da seguinte forma: "*WHO recommends to ANVISA to release the consignment of this vaccine and use it for the immunization programme up to the end of the shelf-life on condition that vaccine is strictly kept at 2-8 °C throughout the remaining shelf-life*". Dessa forma, a OMS recomenda que produtos que não tenham sofrido desvios de alarme, poderiam ser seguramente usados no programa de imunização até o prazo de validade, mesmo sem a consideração de estudos de ciclagem térmica.

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 Anuênci a 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**) - 3331364

Posto de Anuência de Importação de Medicamentos (PAFME/COPAF/GCPAF/GGPAF) - 3333314

**Referências MS:**

Ordem de compra - APO 24-00018682

Licença de Importação - LI 24/3831224-8 (prin) 24/4080678-3 (sub)

NUP-MS 25000.139916/2024-65

Nota Informativa 324/2024-DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS - 3323386

Ofício Nº 77/2024-DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS - 3323385

### 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 24/3831224-8 (prin) 24/4080678-3 (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 16/12/2024, às 09:58, 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 **3334069** e o código CRC **522E879D**.

---

**Referência:** Processo nº  
25351.828753/2024-17

SEI nº 3334069