

VOTO Nº 99/2025/SEI/DIRETOR-PRESIDENTE/ANVISA

Processo nº 25351.909544/2025-46
Expediente nº 0474664/25-2

Analisa
a solicitação
de Liberação do
Termo de Guarda
e
Responsabilidade
(TGR) referente à
imunoglobulina
humana
antirrábica 300
UI (Kamrab
2ml/Vial),
fabricada por
Kamada Ltd,
objeto da Licença
de Importação -
LI 25/058442- 4.

Requerente:
Ministério da
Saúde (MS)

Posição
do relator:
Favorável

Área responsável: Gabinete do Diretor-Presidente (Gadip)
Relator: Rômison Rodrigues Mota (Diretor-Presidente Substituto)

1. Relatório

Trata-se de pleito encaminhado pelo Ministério da Saúde (MS) por meio do Ofício nº 28/2025/DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS (3494061), que solicita a liberação do Termo de Guarda da Licença de Importação - LI 25/058442-4, devido a excursão de temperatura sofrida pela carga de 10.000 doses de Imunoglobulina Humana Antirrábica 300 UI (KAMRAB 2ml/Vial) fabricada por Kamada Ltd, conforme disposto na Nota Informativa nº 114/2025-DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS (3494062).

A importação do produto em questão foi autorizada excepcionalmente pela Diretoria Colegiada da Anvisa, nos termos do Voto nº 230/2024/SEI/DIRETOR-PRESIDENTE/ANVISA (2988275).

1.1 Do objeto

Seguem abaixo as informações do objeto do pleito:

Descrição (dose/frasco):	Imunoglobulina Humana Antirrábica 300 UI (KAMRAB 2ml/Vial) - 150 UI/ml frasco com 2ml - Solução Injetável
Fabricante:	KAMADA LTD
Ordem de Compra:	24-00012286
Licença de Importação:	25/0581442-4
No Processo ANVISA:	25353106705/2025-27
LPCO	I2500124171
No Processo SEI:	25000.090057/2024-07
Quantidade:	10.000
Volume:	4 paletes
Faixa de temperatura ideal de conservação:	2°C a 8°C
Registro MS:	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 230/2024/SEI/DIRETOR-PRESIDENTE/ANVISA. Processo nº 25351.804265/2024-14.

Lotes	Fabricação	Validade	Quantidade
RF5230724C	07/2024	01/27	158
RF5330924B	09/2024	03/27	3992
RF5391224B	12/2024	06/27	5850
Total			10.000

Fonte: Nota Informativa nº 114/2025-DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS (3494062)

1.2 Dos monitores de temperatura

Modelo:	Sensitech TempTale Ultra
Quantidade:	12 monitores; 2 internos e 1 externo por palete.
Intervalo de leitura	27/02/2025 - 11/03/2025
Alarme:	4 monitores internos
Sem registro (defeito):	Nenhum monitor apresentou defeito
Registro de temperatura abaixo de 2°C (nº caixas)	Não houve registro em loggers internos
Registro de temperatura acima de 8°C (nº caixas)	4 caixas
Obs.: 1 - Os monitores que acompanham a carga são pré-qualificados e padronizados pela OMS - Organização Mundial de Saúde.2 - Lista de monitores e status segue em anexo.3 - Laudos de temperatura com registros completos seguem anexos em mídia digital.	

1.3 Da descrição do desvio de temperatura

Segundo a supracitada Nota Informativa, a maior temperatura registrada foi de 9.3°C, registrada no monitor (NGJ6N02PY0) do palete 3, e a menor foi de 4.6°C, registrada nos monitores (NGJ6N01K60 e NGJ6N01K30) nos paletes 1 e 3. O monitor NGJ6N02PY0 registrou um pico de excursão de temperatura acima de 8°C, conforme quadro abaixo:

PICOS DE EXCURSÃO	INÍCIO DA EXCURSÃO	TEMP.	MAIOR TEMP.	TEMP.	RETORNO À TEMP. IDEAL	TEMP.	TEMPO DE EXCURSÃO
PRIMEIRO	04/03/2025 03:59	8,1	04/03/2025 09:14	9,3	04/03/2025 16:29	8	00 12:30:00
TEMPO DE EXCURSÃO							00 12:30:00

Nenhum monitor interno apresentou temperaturas abaixo de 2°C.

2. Análise

O pleito foi analisado pela Gerência-Geral de Portos, Aeroportos, Fronteiras e Recintos Alfandegados (GGPAF) e pela Gerência de Produtos Biológicos (GPBIO/GGBIO), que se manifestaram, respectivamente, por meio da Nota Técnica nº 41/2025/SEI/PAFME/GCPAF/GGPAF/DIRE5/ANVISA (3516692) e do Despacho nº 83/2025/SEI/GPBIO/GGBIO/DIRE2/ANVISA (3506375).

2.1 Da manifestação da GGPAF/DIRE5

Transcreve-se, abaixo, parte da manifestação exarada pela GGPAF:

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 114/2025-DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS (3494062), a faixa de temperatura de conservação do produto KAMRAB 2ml/frasco é de 2 a 8 °C e a carga foi transportada em temperatura que variou de 4,6°C e 9,3°C, permanecendo acima da temperatura recomendada por até 12 horas e 30 minutos.

Conforme prevê a RDC nº 412, de 2020, deverá ser apresentado estudo de ciclagem de temperatura em caso de desvio de temperatura, para fins de liberação da carga, que atenda aos seguintes requisitos:

Seção VI - Do Estudo de Ciclagem de Temperatura
Art. 28. 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.

§ 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.

Conforme consta no documento "Estudo de estabilidade" (3494069), foi realizado um teste combinado ao final da validade do produto testado, que embasa a afirmação apresentada no Parecer Opas: "KamRAB is stable when stored at 25±2°C for a period of up to 4 weeks during its shelf life". Entretanto, o teste foi realizado após o prazo de validade do produto, considerando que o prazo de

validade é de 30 meses e o teste foi realizado com 35 meses, acompanhando até 36 meses. Assim, o teste foi realizado com o produto já vencido e, portanto, na avaliação deste Posto de Anuência, o estudo não cumpre o disposto no art. 28 da RDC nº 412, de 2020, sobretudo quanto ao parágrafo 3º.

Diante do exposto, a área conclui que, à luz da legislação vigente, não foram apresentados os documentos necessários para análise técnica com vistas à liberação do TGR do produto KAMRAB 2ml/frasco, importado sob LPCO I2500124171, considerando que o estudo encaminhado não cumpre o disposto na Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 412, de 2020.

2.2 Da manifestação da GPBIO/GGBIO/DIRE2

A GPBIO destaca que a temperatura máxima observada, segundo a Nota Informativa Nº 114/2025-DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS foi de +9,3°C, totalizando 12 horas e 30 minutos nesta condição.

Foi encaminhado Parecer OPAS (3494068) para este desvio, que informa que foram conduzidos estudos de estabilidade com o produto a 25°C +/-2°C por 4 semanas e o produto **se manteve estável**. O parecer informa também que as condições da excursão de temperatura não excedem a temperatura avaliada no estudo de estabilidade e que **o uso do produto é recomendado**. Por fim, recomenda que o produto deve ser mantido de acordo com as recomendações de armazenagem do fabricante até o fim do prazo de validade. A área reitera, ainda, que não foi feita qualquer avaliação sobre a qualidade, eficácia e segurança da imunoglobulina importada, visto não se tratar de produto registrado.

2.3 Da análise de mérito

Além do que fora apontado pelas unidades organizacionais da Anvisa, deve-se ressaltar que é responsabilidade do Ministério da Saúde o monitoramento do uso e adoção dos procedimentos para manutenção da qualidade do produto importado, nos termos da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 203/2017, que dispõe sobre os critérios e procedimentos para importação, em caráter de excepcionalidade, de produtos sujeitos à vigilância sanitária sem registro na Anvisa, conforme segue:

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. (grifo nosso)

Salienta-se, portanto, que nessas situações o Ministério da Saúde é 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.

Assim, considerando: a) que os dados apresentados indicam um potencial perfil estável do produto; e b) os princípios da razoabilidade e proporcionalidade, entendo que os **benefícios se sobrepõem aos riscos** para a aprovação da excepcionalidade, atendendo, portanto, ao **interesse público**.

Ademais, cabe destacar que o Ministério da Saúde deve atender a **todos os requisitos regulatórios/sanitários vigentes** necessários à internalização e utilização do produto no Brasil, desse modo, após o recebimento do comunicado da Anvisa informando da concessão da presente excepcionalidade, o Ministério da Saúde deve protocolar a petição "Verificação do cumprimento de exigências sanitárias relativas à Liberação de Termo de Guarda e Responsabilidade de produtos em processo de anuência de importação Anvisa, em LI/LPCO, armazenados fora do armazém alfandegado" e anexar na aba "Documentos Anexados" da LPCO o referido comunicado e os documentos previstos no art. 7º da RDC nº 669, de 2022.

3. Voto

Considerando a documentação encaminhada pelo Ministério da Saúde, o interesse público e a missão da Anvisa, **manifesto-me FAVORÁVEL** à liberação do Termo de Guarda e Responsabilidade de Produto (TGRP) referente à Licença de Importação - LI 25/058442-4.

Ressalta-se que:

✦ O Ministério da Saúde **não** fica isento da apresentação da petição de *baixa do termo de guarda* e demais documentos previstos na Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 669/2022, devendo ainda atender a **todos os requisitos regulatórios/sanitários vigentes** necessários à internalização e utilização do produto no Brasil;

✦ O Ministério da Saúde 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 Circuito Deliberativo.

Subsídios para a análise:

Gerência de Produtos Biológicos (GPBIO/GGBIO) - 3506375

Posto de Anuência de Importação de Medicamentos (PAFME/COPAF/GCPAF/GGPAP) - 3516692

Referências MS:

Ordem de compra - APO 24-00012286

Licença de Importação - LI 25/058442-4

NUP-MS 25000.090057/2024-07

Nota Informativa 114/2025-DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS - 3494062

Ofício nº N° 28/2025/DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS - 3494061



Documento assinado eletronicamente por **Romison Rodrigues Mota, Diretor(a)-Presidente Substituto(a)**, em 11/04/2025, às 16:17, 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 **3526264** e o código CRC **268EEA4D**.

Referência: Processo nº
25351.909544/2025-46

SEI nº 3526264