

VOTO Nº 120/2025/SEI/DIRETOR-PRESIDENTE/ANVISA

Processo nº 25351.913496/2025-91

Expediente nº 0581628/25-0

Analisa a solicitação de nova avaliação para liberação, em caráter excepcional, do Termo de Guarda e Responsabilidade de Produto (TGRP) referente à 70.000 doses da Vacina contra Vírus Varicela (Viva Atenuada), fabricada pelo laboratório GC BioPharma Corp LI 24/2929442-9

Requerente: Ministério da Saúde (MS)

Posição do relator:
contrária

Área responsável: Gabinete do Diretor-Presidente (Gadip)

Relator: Rômison Rodrigues Mota (Diretor-Presidente Substituto)

1. Relatório

Trata-se do Ofício nº 32/2025/DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS [3545310], em que o Ministério da Saúde (MS) solicita nova avaliação quanto à possibilidade de baixa do Termo de Guarda e Responsabilidade de Produto (TGRP) referente à Licença de Importação (LI) 24/2929442-9 (70.000 doses da Vacina contra Vírus Varicela (viva atenuada), fabricada pela laboratório GC Biopharma Corp).

Conforme Nota Informativa nº 246/2024-DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS [3545323], a carga veio acompanhada somente de sensores de congelamento, um por caixa, mas não foram encontrados monitores de temperatura internos que apresentassem os registros contínuos de temperatura em que as vacinas foram submetidas.

Em 28 de outubro de 2024, foi emitido o Termo de Interdição para Destruição nº

31/2024/SEI/PAFME/GCPAF/GGPAF/DIRE5/ANVISA [3545329]
devido à ausência dos registros contínuos de temperatura da cadeia de transporte do medicamento, por meio do qual foi dado ciência ao Ministério da Saúde sobre a obrigação de providenciar a destruição do produto irregular no prazo de 30 dias.

Em 19 de março de 2025, foi realizada uma reunião entre representantes do MS e da Anvisa para apresentação de dados da análise conduzida pelo Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS) sobre a vacina varicela interdita. Como encaminhamento, foi sugerido ao Ministério da Saúde que solicitasse ao INCQS a realização dos ensaios completos de controle de qualidade, assim como os realizados pelo fabricante da vacina, considerando o disposto no art. 5º da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 669, de 2022, como forma de compor uma alternativa viável a ser considerada frente à ausência dos registros de temperatura da cadeia de transporte. Assim, a presente análise refere-se à documentação enviada pelo MS em 15 de abril de 2025 para reconsideração da interdição do produto e solicitação de liberação excepcional do TGRP.

1.1 Do objeto

Seguem abaixo as informações do objeto do pleito:

Descrição (dose/frasco):	VACINA CONTRA VÍRUS VARICELA (VIVA ATENUADA) 1 DOSE POR FRASCO
Fabricante:	GC BIOPHARMA CORP
Ordem de Compra:	24-00011608
Licença de Importação:	24/2929442-9
No Processo ANVISA:	25353178931202429
LPCO	I2400518437
Quantidade:	70.000 DOSES
No Processo SEI:	25000.086751/2024-11
Volume:	110 caixas
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 149/2024/SEI/DIRETOR-PRESIDENTE/ANVISA Processo nº 25351.909293/2024-19.

Fonte: Nota Informativa nº 246/2024-DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS [3545323]

1.2 Dos monitores de temperatura

3. LISTA DE LOTES E VALIDADE:

PRODUTO	LOTE	FABRICAÇÃO	VALIDADE	QUANTIDADE (DOSES)
VACINA VARICELA +DILUENTE	Z50124004 (vacina)	12/06/2024	11/06/2026	63.302
	Z70424002 (diluyente)	02/05/2024	11/06/2026	
	Z50124005 (vacina)	25/06/2024	24/06/2026	6.698
	Z70424003 (diluyente)	03/05/2024	24/ 06/2026	
	TOTAL			70.000

4. MONITORES DE TEMPERATURA:

Modelo:	-
Quantidade:	nenhum monitor
Intervalo de leitura	não houve leitura
Alarme:	-
Sem registro (defeito):	-
Registro de temperatura abaixo de 2°C (nº caixas)	-
Registro de temperatura acima de 8°C (nº caixas)	-
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.	

1.3 Da descrição do desvio de temperatura

Segundo a supracitada Nota Informativa, a carga veio acompanhada somente de sensores de congelamento, um por caixa, **mas não foram encontrados monitores de temperatura internos que apresentassem os registros contínuos de temperatura em que as vacinas foram submetidas.**

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 50/2025/SEI/PAFME/GCPAF/GGPAF/DIRE5/ANVISA [3553557] e Despacho nº 103/2025/SEI/GPBIO/GGBIO/DIRE2/ANVISA [3562011].

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. A RDC nº 669, de 30 de março de 2022, determina que o importador deve apresentar os registros contínuos de temperatura da cadeia de transporte que comprovem que o produto foi mantido dentro das condições de armazenamento e de transporte preconizadas pelo fabricante. 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.

A vacina BARYCELA, não regularizada junto à Anvisa, foi importada conforme autorização excepcional concedida pela Diretoria da Anvisa, nos termos Voto nº 149/2024/SEI/DIRETOR-PRESIDENTE/ANVISA, devendo ser atendidos os demais requisitos normativos para liberação de produtos importados.

Conforme considerações do importador apresentadas na NOTA INFORMATIVA Nº 246/2024-DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS (3545323), a faixa de temperatura de conservação da vacina é de 2 a 8 °C e a carga veio acompanhada somente de sensores de congelamento, *freeze tags* laranja, não havendo monitores de temperatura internos que apresentassem os registros contínuos de temperatura em que as vacinas foram submetidas. **Portanto, não se sabe a que temperatura as vacinas foram transportadas.** Só há a informação de que os frascos não foram submetidos a temperaturas inferiores a 0°C por mais de 10 minutos.

A Anvisa já se manifestou quanto ao monitoramento de cargas com sensores de congelamento e se posicionou favorável quanto ao uso destes, para o monitoramento de temperatura no transporte de diluentes, conforme NOTA TÉCNICA Nº 20/2023/SEI/DIRETOR-PRESIDENTE/ANVISA (2428056) e Ofício Nº 15/2025/SEI/GADIP/ANVISA (3372271).

Considerando a não apresentação de cópia dos registros de temperatura da cadeia de transporte do produto biológico importado, conforme prevê o art. 7º da RDC nº 669, de 2022, o LPCO I2400518437 foi indeferido por este Posto de Anuência, o TGR não liberado e a carga da LI 24/2929442-9, que já se encontra nacionalizada, interdita.

Em reunião realizada em 19/03/2025, entre as áreas técnicas da Anvisa e Ministério da Saúde, a GGBIO sugeriu ao Ministério da Saúde que solicitasse ao INCQs a realização dos ensaios completos de controle de qualidade, assim como os feitos pelo fabricante da vacina, considerando o disposto no art. 5º da RDC 669, de 2022, para que pudesse ser uma alternativa viável a ser considerada frente à ausência dos registros de temperatura da cadeia de transporte. Conforme DESPACHO DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS (3545337):

"O CGGI enviou o OFÍCIO Nº 173/2025/CGGI/DPNI/SVSA/MS (0046243063),

*solicitando verificar a viabilidade de o INCQS realizar esses testes específicos, seguindo os procedimentos adotados pelo fabricante. O INCQS respondeu através do OFÍCIO nº 596/DIR/INCQS/2025 /NT DE PRODUTOS BIOLÓGICOS, que **não há viabilidade, no momento, para que os ensaios analíticos sejam realizados pelo INCQS** de acordo com os testes realizados pelo fabricante." (grifo nosso)*

O Despacho informa ainda que:

"Os dados da tabela com os recebimentos da Vacina varicela (atenuada) 1 dose por frasco fabricada pela GC BIOPHARMA CORP, mostram que apesar e alguns eventos com registros de temperaturas acima de 8.0 °C o sistema de transporte utilizado pela GC BIOPHARMA CORP tem se mostrado eficaz para manter a temperatura dentro de condições que garantam as características de qualidade dentro das especificações estabelecidas para a Vacina vírus varicela (viva atenuada) 1 dose por frasco."

Entretanto, não há previsão normativa para liberação de TGR frente ao histórico de monitoramento de temperatura de outras importações para o mesmo produto.

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 e desinterdição da Vacina contra Vírus Varicela, importada sob LPCO I2400518437, considerando a ausência de monitoramento de temperatura durante o transporte, conforme descrito pelo importador na Nota Informativa nº 246/2024-DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS.

2.2 Da manifestação da GPBIO/GGBIO/DIRE2

A Gerência de Produtos Biológicos (GPBIO) informa, conforme Nota Informativa do Ministério da Saúde (3545323), que a carga veio acompanhada somente de sensores de congelamento *freeze-tag*, que não fornecem os registros contínuos de temperatura, um por caixa. Reitera que não foram encontrados monitores de temperatura internos que apresentassem os registros contínuos de temperatura a que as vacinas foram submetidas. Ressalta, ainda, que também não foram encontrados quaisquer dispositivos que alarmem para temperaturas fora da faixa ideal de conservação desta vacina, que é de 2°C a 8°C.

Adicionalmente, relata que consta no processo a informação de que o INCQS teria realizado uma avaliação do produto e emitido laudo (3545322) com os seguintes parâmetros avaliados: análise de protocolo, análise de aspecto e umidade residual. Os testes foram considerados satisfatórios pelo laboratório, no entanto, a área salienta que **não foi realizado teste para avaliar parâmetros relacionados à eficácia do medicamento, como, por exemplo, a sua potência.**

Neste processo foi juntado, ainda, um Parecer OPAS (3545331), referente a desvio ocorrido anteriormente, que fornece informações de estabilidade sobre a vacina:

Estudos de estabilidade de estresse para este produto indicam que, mesmo se a vacina for exposta a temperaturas de $37^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ e $75,0 \pm 5,0\%$ de umidade relativa (UR) por um período de 7 dias, ela manterá suas características de qualidade dentro das especificações estabelecidas. Além disso, estudos de estabilidade acelerada mostram que a vacina também manterá suas características de qualidade quando exposta a temperaturas de $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ e $60 \pm 5\%$ de UR por um período de 6 meses.

O fornecedor indica que atualmente não possui estudos cíclicos disponíveis. No entanto, começará esses estudos em outubro de 2024 e espera fornecer o relatório final no segundo trimestre de 2025.

Nesse ponto, a área destaca que a RDC nº 669, de 30 de março de 2022, que trata dos requisitos mínimos para garantir a qualidade dos produtos biológicos importados, estabelece que são necessários registros contínuos de temperatura durante todo o processo de importação, fato que não ocorreu devido à ausência de monitores com essa funcionalidade.

Assim, a GPBIO conclui que **não possui os elementos necessários para avaliar potenciais impactos do transporte na carga em tela, visto que não é possível saber a quais temperaturas o produto foi exposto durante o transporte**. Reitera, por fim, que, **embora o INCQS tenha realizado algumas análises do produto, nenhum dos parâmetros testados se relaciona com a eficácia da vacina, não sendo possível inferir que o produto está apto para uso**.

2.3 Considerações finais

Diante das manifestações das áreas técnicas da Anvisa afetas ao tema, concluo que a documentação encaminhada pelo requerente é insuficiente para avaliar os possíveis impactos do transporte na eficácia do produto. Diferentemente de outros casos de excursão de temperatura, em que é possível subsidiar uma avaliação excepcional com pareceres de cargas anteriores ou estudos de estabilidade conduzidos pelo fabricante, observa-se na situação ora em análise a ausência completa das informações referentes à temperatura a qual a carga foi submetida durante o percurso do país de origem até a chegada ao Brasil.

A missão da Anvisa de proteção da saúde da população brasileira exige uma análise rigorosa de risco-benefício, que se dá principalmente durante o processo de concessão do registro sanitário. As autorizações excepcionais para importação de produtos sem registro ocorrem em situações bastante específicas, baseadas na previsão legal contida na Lei nº 9.782/99, que assim dispõe:

A Agência poderá dispensar de registro os imunobiológicos, inseticidas, medicamentos e outros insumos estratégicos quando adquiridos por intermédio de organismos multilaterais internacionais, para uso em programas de saúde pública pelo Ministério da Saúde e suas entidades vinculadas.

Nesse sentido, na regulamentação dessa previsão, materializada pela RDC nº 203/2017, consta no art. 5º, inciso III, a responsabilidade do Ministério da Saúde de "verificar prazos de validade e estabelecer mecanismos para garantir condições gerais e manutenção da qualidade dos produtos importados, **do transporte ao recebimento e armazenamento**" (grifo nosso).

Quando da aprovação pela Diretoria Colegiada da Anvisa do pleito para importação, em caráter excepcional, da vacina objeto da LI 24/2929442-9, constava do Voto do Diretor relator, Voto nº 149/2024/SEI/DIRETOR-PRESIDENTE [3545314], orientação expressa de que **o Ministério da Saúde deveria atender a todos os requisitos regulatórios/sanitários vigentes necessários à internalização e utilização do produto no Brasil**. Ainda sobre o tema, o voto em questão destacou que:

Ainda, considerando os casos recorrentes de pedidos de excepcionalidade para solicitação de liberação de Termo de Guarda e Responsabilidade (TGR), sugerimos que, além da ausência de registro, sejam avaliados os demais procedimentos divergentes das normativas vigentes da Anvisa, que envolvem as vacinas adquiridas por meio do Fundo Rotatório da Opas/OMS, tais como os critérios de temperatura para transporte divergentes das condições de armazenagem preconizadas pelo fabricante e transporte de diluente sem monitoramento de temperatura. Cabe informar que o documento Guidelines on the International Packing and Shipping of vaccines já foi enviado à Anvisa, por meio do processo SEI 25351.918963/2022-26 e a Anvisa emitiu a NOTA TÉCNICA Nº 20/2023/SEI/DIRETOR-PRESIDENTE/ANVISA (2428056).

Ante o exposto, ainda que ciente do que foi relatado pelo requerente acerca das dificuldades enfrentadas globalmente na produção da vacina varicela, entendo que a atuação da Anvisa na concessão da excepcionalidade para a importação desse produto sem registro sanitário para atendimento ao Sistema Único de Saúde (SUS), mais especificamente às demandas do PNI, demonstra o compromisso desta Agência com o acesso da população aos produtos necessários para a proteção da sua saúde.

No entanto, tendo em vista que não há qualquer informação sobre as condições nas quais esse produto foi importado e que não foi possível providenciar os estudos sugeridos em reunião realizada entre a Anvisa e o Ministério da Saúde, que tinham por finalidade subsidiar o processo de tomada de decisão da Anvisa por meio do fornecimento de dados que se relacionassem com a eficácia dos lotes importados da vacina, reitero que o pleito não reúne os elementos necessários para sua aprovação.

3. Voto

Considerando a documentação encaminhada pelo Ministério da Saúde, o interesse público e a missão da Anvisa, **manifesto-me de forma CONTRÁRIA** à liberação do Termo de Guarda e Responsabilidade de Produto (TGRP) referente à LI 24/2929442-9 (70.000 doses da Vacina contra Vírus Varicela (viva atenuada), fabricada pelo laboratório GC Biopharma Corp).

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) - 3562011

Posto de Anuência de Importação de Medicamentos (PAFME/COPAF/GCPAF/GGPAF) - 3553557

Referências MS:

Ordem de compra - APO 24/00011608

Licença de Importação - LI 24/2929442-9

NUP-MS 25000.086751/2024-11

Nota Informativa 246/2024-DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS - 3545323

Ofício nº 32/2025/DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS - 3545310



Documento assinado eletronicamente por **Romison Rodrigues Mota, Diretor(a)-Presidente Substituto(a)**, em 13/05/2025, às 10:57, 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 **3569167** e o código CRC **E40D77FD**.

Referência: Processo nº
25351.913496/2025-91

SEI nº 3569167