

VOTO Nº 226-2025/SEI/DIRETOR-PRESIDENTE/ANVISA

Processo nº 25351.929897/2025-62

Expediente nº 1089662/25-4

Analisa a solicitação de **Liberação do Termo de Guarda e Responsabilidade (TGR)** referente à vacina contra o vírus varicela (viva atenuada), 1 dose frasco, fabricada pelo laboratório GC Biopharma Corp (Coreia do Sul), objeto da LI nº 25/2487559-0, AWD nº 157-08845793.

Requerente: MINISTÉRIO DA SAÚDE (MS)

Posição do relator:
favorável

Área responsável: Gabinete do Diretor-Presidente (Gadip)

Relator: Leandro Pinheiro Safatle (Diretor-Presidente)

1. Relatório

Trata-se do Ofício nº Nº 50/2025/DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS [Nº3749101], em que o Ministério da Saúde (MS) encaminha a Nota Informativa nº 287/2025-DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS [Nº 3749102] - que descreve a excursão de temperatura sofrida pela carga de 128.000 doses da vacina contra o vírus varicela (viva atenuada), 1 dose frasco, fabricada pelo laboratório GC Biopharma Corp (Coreia do Sul) - para avaliação desta Anvisa e solicita a liberação do Termo de Guarda da Licença de Importação - LI (Nº 25/2487559-0) cuja importação excepcional foi autorizada mediante o Voto nº149/2024/SEI/DIRETOR-PRESIDENTE/ANVISA processo nº25351.909293/2024-19.

Ainda, mediante o documento [3798261] o MS apresentou esclarecimentos quanto à carga da vacina Varicela referente à APO24-00011640, recebida no Brasil em 29 de julho de 2025. Informou que a referida carga estava inicialmente prevista para ser embarcada pela companhia aérea KLM Royal Dutch Airlines, conforme registrado na AWB nº 074-69619771, a qual, entretanto, tratava-se apenas de um rascunho (Draft). Informou, no entanto, que houve necessidade de alteração da companhia aérea responsável pelo transporte, tendo o embarque sido efetivamente realizado pela Qatar Airways.

Adicionalmente, apontou que conforme carta emitida pelo fornecedor [3798260], confirma-se que o **número correto do conhecimento de embarque aéreo AWB é 157-**

08845793. Ressaltou, por fim, que a vacina Varicela constitui insumo estratégico que se encontra em situação de estoque crítico, demandando prioridade em sua liberação e distribuição.

Em carta apensada, o Fornecedor [3798260] confirma que o conhecimento de embarque aéreo (AWB) seria o 157-08845793 [3795263] e que este teria sido compartilhado com as autoridades em 25 de julho. Informa, ainda, o fabricante GC Biopharma Corp, que há uma diferença nas datas entre a ativação do dispositivo de monitoramento de temperatura e a data listada no AWD. Essa discrepância ocorre porque o dispositivo de monitoramento de temperatura é iniciado um dia antes da data de embarque da remessa, conforme indicado no AWD. Especificamente, para esta remessa, aponta o fabricante, que o dispositivo de monitoramento de temperatura começou a monitorar em 25 de julho, enquanto o AWD indica a data de embarque como 26 de julho.

A seguir apresenta-se uma síntese do que fora apresentado pela requerente.

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:	24-00011640
Licença de Importação:	25/2487559-0
LPCO	I2500683812
Quantidade:	128.000 DOSES
No Processo SEI:	25000.087071/2024-15
Volume:	200 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. 4ºda 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 114/2025-DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS [Nº 3749102]

PRODUTO	LOTE	FABRICAÇÃO	VALIDADE	QUANTIDADE (DOSES)
VACINA VARICELA +DILUENTE	Z50125014 (vacina)	23/03/2025	22/03/2027	8.900
	Z70425006 (diluyente)	28/04/2027	29/03/2028	
	Z50125015 (vacina)	24/04/2025	23/04/2027	69.606
	Z70425007 (diluyente)	01/04/2025	31/03/2028	
	Z50125016(vacina)	29/04/2025	28/04/2027	49.494
	Z70425008 (diluyente)	03/04/2025	02/04/2028	
	TOTAL			128.000

1.2 Dos Monitores de Temperatura

Modelo:	Q-tag® CLm doc
Quantidade:	200 monitores
Intervalo de leitura	25/07/2025 - 01/08/2025
Alarme:	Nenhum alarme
Sem registro (defeito):	Nenhum alarme
Registro de temperatura abaixo de 2°C (nº caixas)	26 Caixas
Registro de temperatura acima de 8°C (nº caixas)	32 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, as caixas foram acompanhadas de 200 monitores, com 01 em cada caixa. A maior temperatura registrada foi de +9.6°C, registrada nos monitores CCKY98470 e CCKY96994 que acompanharam as caixas 04 e 58 respectivamente.

O monitor CCKY98470 registrou 1 pico de excursão de temperatura acima de 8°C, que iniciou às 10 horas e 42 minutos do dia 25/07/2025, atingiu sua temperatura máxima (9.6°C) às 16 horas e 16 minutos, retornando à temperatura ideal (7.3°C) às 06 horas e 54 minutos do dia 26/07/2025.

No total essa caixa ficou em excursão acima de 8 °C por 20 horas e 12 minutos. O monitor CCKY96994 registrou 1 pico de excursão de temperatura acima de 8°C, que iniciou às 09 horas e 59 minutos do dia 25/07/2025, atingiu sua temperatura máxima (9.6°C) às 17 horas e 19 minutos, retornando à temperatura ideal (7.3°C) às 08 horas e 13 minutos do dia 26/07/2025.

No total essa caixa ficou em excursão acima de 8 °C por 22 horas e 14 minutos. Vinte e quatro outras caixas (3, 13, 25, 28, 37, 43, 52, 55, 70, 76, 91, 111, 117, 120, 123, 128, 136, 150, 165, 180, 182, 189, 191, 194) registraram temperaturas decimais acima de 8°, sendo a maior delas de 8.9°C registrada nos loggers CCKY96964 e CCKY97167 que acompanharam as caixas 43 e 72 respectivamente.

A menor temperatura registrada foi de 0.8°C, nos monitores CCKY98487 e CCKY95921, referente as caixas 26 e 161 respectivamente. Os diluentes foram transportados junto com as vacinas e tiveram suas temperaturas monitoradas durante o percurso conforme quadros anexados ao final da nota. As caixas não foram acompanhadas por sensores de congelamento, mas não foram registradas temperaturas abaixo de 0° em nenhum datalogger, portanto, afirma o MS que possível que não houve congelamento dos diluentes. O MS informa que excursões similares sofridas por esta mesma vacina ocorreram com a carga da APO 24-00011603, anteriormente justificadas [3749106] e [3749107].

Foi pensado ao processo o Parecer Técnico OPAS referente ao relatório de excursão de temperatura durante o transporte internacional de produtos [3749105] que traz o seguinte:

"Em relação ao evento relatado pelo Brasil para o APO24-00011603 de 10.766 doses da Vacina contra Varicela - cepa MAV/06 - Liofilizada (1 dose), fabricada pela GC Biopharma Corp, seguem abaixo o parecer técnico/recomendações:

A vacina contra varicela possui pré-qualificação da OMS e segue as recomendações das diretrizes internacionais da OMS para transporte internacional do produto. Portanto, os monitores foram calibrados para acionar alarmes caso as seguintes condições fossem atingidas durante o

transporte internacional: temperaturas acima de 45°C por uma hora; acima de 30°C por 10 horas; e abaixo de -0,4 °C por uma hora.

Nenhum dos 17 monitores internos apresentou alarmes, e nenhum deles registrou temperaturas abaixo de 2 °C.

10 dos 17 monitores registraram temperaturas acima de 8°C durante o transporte internacional. A temperatura máxima registrada acima de 8°C foi de 12,7°C por aproximadamente 3,5 dias.

O monitor CNAH96485 registrou uma temperatura máxima de 12,7 °C.

As condições de temperatura das doses da vacina durante o transporte internacional estiveram de acordo com as recomendações do fabricante.

Estudos de estabilidade sob estresse para este produto indicam que, mesmo que a vacina seja exposta a temperaturas de 37°C ±2°C e umidade relativa de 75,0 ±5,0% 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°C ±2°C e umidade relativa de 60 ±5% por um período de 6 meses.

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

Portanto, o uso da vacina poderá ser realizado até o final de sua validade, desde que as seguintes condições sejam atendidas: Que a vacina tenha sido mantida entre 2°C e 8°C durante qualquer período de quarentena. Que a cadeia de frio seja mantida durante toda a cadeia de distribuição até o momento da administração da vacina."

Adicionalmente foi apensado o Despacho DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS de 13 de agosto de 2025 que aponta o que segue:

"A Liofilização é um processo de remove a água, possibilitando uma conservação por prazos maiores em temperaturas mais baixas. Vacinas Liofilizadas geralmente podem ser armazenadas em temperaturas de -20°C a -80°C sem perda significativa de potência. No Report of temperature excursions during international shipping of biological products¹ / Informe de excursiones de temperatura durante el envío internacional de productos biológicos¹ - A OPAS Informa que a Vacina varicela é pré-qualificada pela OMS e segue as recomendações das diretrizes internacionais de transporte da OMS para o transporte internacional do produto.

Portanto, os monitores foram calibrados para disparar alarmes caso as seguintes condições fossem atingidas durante o transporte internacional: temperaturas acima de 45 °C por uma hora; acima de 30 °C por 10 horas e abaixo de -0,4 °C por uma hora. Em relação as temperaturas acima de 8°C a OPAS informa que: Estudos de estabilidade sob estresse para este produto indicam que, mesmo se a vacina for exposta a temperaturas de 37°C ±2°C e 75,0 ±5,0% 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°C ±2°C e 60 ±5% UR por um período de 6 meses.

E que foi encaminhado a ANVISA o estudo de estabilidade, conforme protocolo: 25351.821364/2024-52 . A Vacina Varicela fabricada pela GC BIOPHARMA CORP é enviada na mesma caixa dos diluentes, e as temperaturas que consta na bula "Store under refrigeration at 2-8°C (Do not freeze) and protected from light. The shelf life is 24 months from the date of

manufacture” são referentes a conservação da vacina e do diluente, que não pode ser congelado.

Os registros de temperatura abaixo de 2°C ocorreu somente em 26 caixas das 200 caixas de transporte com temperatura entre +0.8°C a +1.9°C. A NOTA TÉCNICA Nº 69/2020/SEI/GPBIO/GGMED/DIRE2/ANVISA (0049510431) com o entendimento técnico sobre a exposição de vacinas líquidas a temperaturas entre 0°C e 2°C, que conclui, que não há impacto da exposição de vacinas líquidas a temperaturas na faixa de 0°C a 2°C sobre a sua qualidade. Apesar desse argumento ser para vacinas líquidas entendemos que podemos estender para vacinas liofilizadas que apresentam estabilidade maior a temperaturas baixas considerando o seu processo de fabricação, bem como os diluentes que tem na sua composição água estéril para injeção. Até o momento esse argumento sem sido aceito para os casos anteriores de liberação de termo de guarda Vacina Varicela fabricada pela GC BIOPHARMA CORP que apresentaram temperaturas entre 0°C e 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 114/2025/SEI/PAFME/GCPAF/GGPAF/DIRE5/ANVISA [3757217] e Despacho nº 211/2025/SEI/GPBIO/GGBIO/DIRE2/ANVISA [3757448].

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, 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.

(...)

Portanto, quanto à excursão de temperatura acima da temperatura recomendada, caso haja estudo de ciclagem de temperatura ou estudo em andamento com justificativa técnica, que atenda ao art. 28 da RDC nº 412, de 2020, para os desvios de temperatura detectados durante o transporte ou armazenamento de produto biológico, caberá ao importador anexá-lo ao LPCO no Portal Único, com as devidas avaliações técnicas, juntamente com as demais documentações para solicitação de liberação de TGR, conforme previsto na legislação vigente.

Cabe informar que foram identificadas inconsistências quanto às informações de embarque e conhecimento de carga (AWB). Conforme consta no Portal Único, a carga referente à LPCO I2500683812 teria embarcado dia 30/06/2025 e foi apresentado conhecimento de carga número 074-69619771 (3757252), divergente das informações apresentadas na NOTA INFORMATIVA Nº 287/2025-DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS. Cabe ressaltar

que, conforme dispõe a RDC nº 81, de 2008, não caberia alteração deste documento por Licenciamento Substitutivo:

Subseção V - Do Licenciamento de Importação Substitutivo

10. A anuência do Licenciamento de Importação Substitutivo pela autoridade sanitária ocorrerá a partir de contexto fiscal, se conclusivo e satisfatório, vinculado ao licenciamento de importação que o precedeu, desde que a alteração que facultou esse registro substitutivo - SISCOMEX - Módulo Importação, tenha sido informada e não se apresente em desacordo com a fiscalização e/ou conclusão da fiscalização sanitária antecedente."

2.2 Da manifestação da GPBIO/GGBIO/DIRE2

A GPBIO destaca que a Nota Informativa nº 290/2024-DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS, o seguinte:

"Considerando que a OPAS declara que o produto VACINA CONTRA VÍRUS VARICELA (VIVA ATENUADA) 1 DOSE POR FRASCO é estável em exposição contínua a 37°C por até 7 dias, observamos que o desvio da carga objeto deste despacho foi aparentemente menos crítico, portanto, é possível aplicar o mesmo racional.

Ademais, foi informado que a vacina foi exposta à temperatura de 0,8°C, no entanto, não foi informado por quanto tempo o produto permaneceu nesta condição. De qualquer forma, a GPBIO entende que não há risco para a qualidade do produto quando este é conservado de 0°C a 2°C por não ocorrer o congelamento do produto."

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, 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.

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 às LI nº25/2487559-0, AWD 157-08845793.

Ressalta-se que:

✦ O Ministério da Saúde deve **realizar a distribuição prioritária dos frascos que sofreram excursão de temperatura**, a fim de garantir o uso do produto antes do prazo de 6 (seis) meses previstos nos estudos de estabilidade acelerada (stress) enviados pelo fornecedor da OPAS/OMS;

✦ 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**.

Leandro Pinheiro Safatle

Diretor-Presidente
Anvisa

Subsídios para a análise:

Gerência de Produtos Biológicos (GPBIO/GGBIO) - Nº SEI 3757448

Posto de Anuência de Importação de Medicamentos (PAFME/COPAF/GCPAF/GGPAF) - Nº SEI 3757217

Referências MS:

Ordem de compra - APO 24-00011640

Licença de Importação - LI [Nº25/2487559-0

NUP-MS 25000.087071/2024-15

Nota Informativa 287/2025-DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS - Nº 3749102

Ofício nº Nº 50/2025/DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS - Nº SEI3749101



Documento assinado eletronicamente por **Leandro Pinheiro Safatle, Diretor-Presidente**, em 05/09/2025, às 18:42, 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 **3768123** e o código CRC **2BC56898**.

Referência: Processo nº
25351.929897/2025-62

SEI nº 3768123