

VOTO Nº 248/2025/SEI/DIRETOR-PRESIDENTE/ANVISA

Processo nº 25351.935013/2025-17
Expediente nº 1216604/25-8

Analisa a solicitação de liberação do Termo de Guarda e Responsabilidade (TGR) referente ao produto PPD Tubeculin Mammalian 5TU/0.1 ml - 1ml. 10 doses, 75.000 frascos, fabricado pelo pelo Laboratório BB-NCIPD (Bulgária), objeto da Licença de Importação - LI 25/2888468-2 (pric.)/ 25/3113717-5 (sub), LPCO I2500780722.

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 57/2025/DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS [3808430], em que o Ministério da Saúde (MS) solicita a liberação do Termo de Guarda da Licença de Importação - LI 25/2888468-2 (pric.)/ 25/3113717-5 (sub), LPCO I2500780722 diante da excursão de temperatura sofrida pela carga de 75.000 frascos do produto PD Tubeculin Mammalian 5TU/0.1 ml - 1ml. 10 doses, fabricado pelo Laboratório BB-NCIPD (Bulgária) e destinado às ações para o diagnóstico da infecção latente pelo Mycobacterium tuberculosis (ILTB) e auxílio no diagnóstico da tuberculose ativa em crianças.

Para subsidiar o pleito, o MS acosta ao processo os seguintes documentos: Nota Informativa nº 320/2025-DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS [3808431], registros de temperatura [3808432], registros de temperatura TXT [3808433], Parecer Técnico da OPAS [3808434], carta do fabricante [3808436], e carta da OPAS [3808435], referentes à carga que sofreu desvio de temperatura.

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):	PPD Tubeculin Mammalian 5TU/0.1 ml - 1ml. 10 doses
Fabricante:	BB-NCIPD LTD
Ordem de Compra:	25-00005489
Licença de Importação:	25/2888468-2 (pric.) 25/3113717-5 (sub.)
No LPCO	I2500780722
Quantidade:	75.000 frascos
No Processo SEI/MS:	25000.125118/2025-37
Volume:	21 caixas
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) pelo Art. 3ºda Resolução RDC nº 203, DE 26 DE DEZEMBRO DE 2017, autorizada, em caráter excepcional nos termos do VOTO Nº 138/2025/SEI/DIRETOR-PRESIDENTE/ANVISA. Processo nº 25000.187544/2024- 83

1.2. Informações do transporte

AWB	020-02559476
Data de envio do país de origem:	19/08/2025*
Data de chegada ao Brasil:	20/08/2025 08:32 (UTC -03:00)
Data de Recebimento CDL ICS MS:	22/08/2025 - 15:40

1.3 Lista de lotes e validade

PRODUTO	LOTE	FABRICAÇÃO	VALIDADE	QUANTIDADE (frascos)
Tubeculin Mammalian	P2572-01-02	01/04/2025	30/04/2027	9.960
	P2572-02	01/04/2025	30/04/2027	33.800
	P2573-01	01/05/2025	30/04/2027	31.240
	TOTAL			75.000

1.4 Dos monitores de temperatura

Modelo:	Q-tag® CLm doc WHO Type 1
Quantidade:	21 monitores
Intervalo de leitura	18/08/2025 a 22/08/2025
Alarme:	Nenhum monitor
Sem registro (defeito):	Nenhum monitor
Registro de temperatura acima de 8°C (nº caixas)	21 caixas
Registro de temperatura abaixo de 2°C (nº caixas)	Nenhum monitor
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.	

1.5 Da descrição do desvio de temperatura

Segundo a supracitada Nota Informativa, a carga foi acompanhada por 21 monitores, 1 em cada caixa. A maior temperatura registrada foi de +12.9 °C, registrada no monitor CNNI12828 e CNNI12869 das caixas 2 e 21 respectivamente, com 1 pico de excursão acima de 8°C, conforme quadro abaixo:

LOGGER	PICOS DE EXCURSÃO	INÍCIO DA EXCURSÃO	TEMP.	MAIOR TEMP.	TEMP.2	RETORNO À TEMP. IDEAL	TEMP.3	TEMPO DE EXCURSÃO
CNNI12828	PRIMEIRO	19/08/2025 17:32	8,3	20/08/2025 04:19	12.9	21/08/2025 17:43	7.3	02 00:11:00
CNNI12869	PRIMEIRO	19/08/2025 14:10	8.2	19/08/2025 22:56	12.9	21/08/2025 08:23	7.2	01 18:13:00

Fonte: Nota Informativa nº 320/2024-DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS [3808431]

No total a caixa 2 ficou em excursão acima de 8°C por 2 dia e 11 minutos e a caixa 21 por 1 dia, 18 horas e 13 minutos. Excursões similares sofridas por esta mesma vacina ocorreram com a carga da APO25- 00005487, cujo Parecer Técnico e seu anexo estão disponíveis, como referência. (0050005714, 0050005725 e 0050005736). A menor temperatura registrada foi de +4.8 °C no monitor CNNI12862 que acompanhou a caixa 14.

Destaca-se, também, que a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) apresentou o Parecer técnico Opas "Informe de excursão de temperatura durante o envio internacional de produtos biológicos" [3808434], que apresenta o que se segue:

Com relação à excursão de temperatura relatada pelo Brasil referente ao pedido de compra número APO25-00005487 de 750.000 testes de Tuberculina PPD - 5TU/0,1ml fabricados pela BB-NCIPD Ltd., segue o conceito técnico e as recomendações:

O envio consistiu em 21 caixas, cada uma contendo um monitor de temperatura. Nenhum dos monitores acionou alarmes; no entanto, registraram temperaturas acima de 8°C.

A temperatura mais alta observada foi de 15,7°C, e a exposição mais longa acima de 8°C durou aproximadamente três dias.

O fabricante emitiu uma declaração oficial confirmando que, com base em estudos de estabilidade, a variação de temperatura registrada

(de acordo com o logger de dados #CNI12681) não impacta a eficácia, segurança e qualidade do produto. Além disso, existem estudos de estabilidade acelerada que indicam que o produto exposto a 37°C por até 14 dias mantém todas as características de qualidade conforme a especificação do produto. Com base nos dados de estabilidade realizados pelo fabricante, a excursão de temperatura não excedeu as condições dos estudos de estabilidade acelerada; portanto, o uso do produto é recomendado. O produto deve ser mantido de acordo com as especificações do fabricante até o final do prazo de validade. (grifo nosso).

Adicionalmente, foi encaminhado parecer exarado pela fabricante do produto PD Tubeculin Mammalian 5TU/0.1 ml - 1ml. 10 doses, o Laboratório Laboratório BB-NCIPD (Bulgaria) [3808436], referente aos lotes nº P 2570-02-02, 2571-01, 2571-02-01, que assevera o que se segue:

Isto serve para afirmar que com base nos estudos de estabilidade, a variação de temperatura (de acordo com o data logger-CNI12681) **não tem impacto na eficácia, segurança e qualidade do produto.** (grifo nosso).

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 117/2025/SEI/PAFME/GCPAF/GGPAF/DIRE5/ANVISA [3819321] e Despacho nº 246/2025/SEI/GPBIO/GGBIO/DIRE2/ANVISA [3821766].

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 320/2025-DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS (3808431), a faixa de temperatura de conservação do produto PPD Tubeculin Mammalian 5TU/0.1 ml é de 2 a 8°C e a carga foi transportada em temperatura que variou de 4,8°C e 12,9°C, permanecendo acima da temperatura recomendada por até 2 dias e 11 minutos.

Conforme dispõe a RDC nº 81, de 2008:

CAPÍTULO II

DISPOSIÇÕES GERAIS DE IMPORTAÇÃO

3 . **Caberá ao importador** e/ou detentor da regularização do produto a obrigação pelo cumprimento e observância das normas regulamentares e legais, medidas, formalidades e exigências ao processo administrativo de importação, em todas as suas etapas, desde o embarque no exterior até a liberação sanitária no território nacional.

Portanto, 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 acima do recomendado 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.

2.2 Da manifestação da GPBIO/GGBIO/DIRE2

Transcreve-se, abaixo, parte da manifestação exarada pela Gerência de Produtos Biológicos (GPBIO/GGBIO):

Neste processo foi enviado um Parecer OPAS, referente a desvio ocorrido anteriormente, que fornece recomendações de liberação para este produto nas seguintes condições:

"O envio consistiu em 21 caixas, cada uma contendo um monitor de temperatura.

Nenhum dos monitores acionou alarmes; no entanto, registraram temperaturas acima de 8 °C.

- *A temperatura mais alta observada foi de 15,7°C, e a exposição mais longa acima de 8°C durou aproximadamente três dias.*

- *O fabricante emitiu uma declaração oficial confirmando que, com base em estudos de estabilidade, o desvio de temperatura registrado (de acordo com o registrador de dados nº CNNI12681) não tem impacto na eficácia, segurança e qualidade do produto.*

- *Além disso, há estudos de estabilidade acelerada que indicam que o produto exposto a 37°C por até 14 dias mantém todas as características de qualidade conforme a especificação do produto."*

Considerando que a OPAS declara que o produto PPD Tubeculin Mammalian 5TU/0.1 ml - 1ml. 10 doses é estável em exposição contínua a 37°C por até 14 dias, observamos que o desvio da carga objeto deste despacho foi aparentemente menos crítico, portanto, é possível aplicar o mesmo racional. (grifo nosso)

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 (TGR) do produto PPD Tuberculin Mammalian 5TU/0.1 ml - 1ml. 10 doses, 75.000 frascos, fabricado pelo Laboratório BB-NCIPD (Bulgária), objeto da Licença de Importação - LI 25/2888468-2 (pric.)/ 25/3113717-5 (sub), LPCO I2500780722.

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 do produto. Deve, ainda, avaliar o benefício/risco da utilização do produto 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 3821766

Posto de Anuência de Importação de Medicamentos (PAFME/COPAF/GCPAF/GGPAP) - Nº SEI 3819321

Referências MS:

Ordem de compra - APO 25-00005488

Licença de Importação - LI 25/2888468-2 (princ.)/ 25/3113717-5 (sub)

NUP-MS 25000.125118/2025-37

Nota Informativa 320/2025-DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS - 3808431

Ofício nº Nº 57/2025/DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS - 3808431



Documento assinado eletronicamente por **Leandro Pinheiro Safatle, Diretor-Presidente**, em 26/09/2025, às 16:37, 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 **3810057** e o código CRC **3E89CD82**.

Referência: Processo nº
25351.935013/2025-17

SEI nº 3810057