

VOTO Nº 247/2025/SEI/DIRETOR-PRESIDENTE/ANVISA

Processo nº 25351.935035/2025-79

Expediente nº 1216334/25-1

Analisa a solicitação de **Liberação do Termo de Guarda e Responsabilidade (TGR)** referente a 1.000 doses da vacina adsorvida Difteria e tétano infantil (Dupla Infantil-DT) (DIFTET)- 10 doses por frasco, fabricada pelo Laboratório BB-NCIP, Bulgária, para atendimento à demanda 2025 do Programa Nacional de Imunizações, no âmbito do Sistema Único de Saúde, adquirido por intermédio da Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS), LI nº25/3047293-0, LPCO I2500814466.

Requerente: MINISTÉRIO DA SAÚDE (MS)

Posição do relator: favorável

Trata-se do Ofício nº Nº 55/2025/DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS [Nº3808696], em que o Ministério da Saúde (MS) encaminha a Nota Informativa nº 356/2025-DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS [Nº3808696] - que descreve a excursão de temperatura sofrida pela carga de 1.000 doses da vacina adsorvida Difteria e tétano infantil (Dupla Infantil-DT) (DIFTET)- 10 doses por frasco, fabricada pelo Laboratório BB-NCIP, Bulgária, cuja importação excepcional foi autorizada mediante o Voto nº134/2024/SEI/DIRETOR-PRESIDENTE/ANVISA processo nº25351.915248/2025-84.

Esclarece, ainda, o fabricante, nos autos [3808706], que a data de todos os conhecimentos aéreos de embarque (AWBs - Air Waybills) é gerada automaticamente no sistema da transportadora no momento da emissão pelo transitário, e, caso o documento seja preparado e enviado com antecedência em relação à remessa, a data registrada será diferente da data de exportação, sem possibilidade de alteração no dia da exportação. Aponta que no caso da ordem de compra **AP025-00010145**, a data inicial de todos os registradores de dados da remessa corresponde à data em que o produto foi embalado na unidade e as caixas foram despachadas para o aeroporto.

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 ADSORVIDA DIFTERIA E TÉTANO INFANTIL - 10 doses por frasco (Dupla Infantil - DT) (DIFTET)
Fabricante:	BB-NCIPD LTD
Ordem de Compra:	25-00010145
Licença de Importação:	25/3047293-0
LPCO	I2500814466
Quantidade:	1.000 doses
No Processo SEI:	25000.103363/2025-93
Volume:	1 palete
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 134/2025/SEI/DIRETOR-PRESIDENTE/ANVISA Processo nº 25351.915248/2025-84.

FONTE: NOTA INFORMATIVA Nº 356/2025-DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS [Nº3808698]

1.2 Informações sobre o transporte

AWB	020-34445574
Data de envio do país de origem:	26/08/2025 *
Data de chegada ao Brasil:	27/08/2025 06: 58 (UTC -03:00)
Data de Recebimento CDL ICS MS:	01/09/25 - 12:12

1.3 Lista de lotes e validades

LOTE	FABRICAÇÃO	VALIDADE	QUANTIDADE (doses)
C2165	OUT 2024	OUT 2027	1.000
TOTAL			1.000

1.4 Dos Monitores de Temperatura

Modelo:	Q-tag® CLm
Quantidade:	1 monitor
Intervalo de leitura	25/08/2025 a 02/09/2025
Alarme:	Nenhum monitor apresentou alarme.
Sem registro (defeito):	Nenhum monitor apresentou defeito.
Registro de temperatura abaixo de 2°C (nº caixas)	não houve registro.
Registro de temperatura acima de 8°C (nº caixas)	1 caixa
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.	

1.3 Da descrição do desvio de temperatura

Assevera, o Ministério da Saúde, que a maior temperatura registrada foi de +22.3°C, no monitor (CNNI12369) da caixa 1, e que ocorreram 3 picos de excursão durante o transporte, conforme exposto na tabela abaixo, e que no total, esta caixa permaneceu em excursão, acima de 8°C, por 1 dia 23 horas e 49 minutos. A menor foi de +4.8°C, registrada no monitor (CNNI12369) da caixa 1.

PICOS DE EXCURSÃO	INÍCIO DA EXCURSÃO	TEMP.	MAIOR TEMP.	TEMP.	RETORNO À TEMP. IDEAL	TEMP.	TEMPO DE EXCURSÃO	OBSERVAÇÕES
PRIMEIRO	25/08/2025 10:09	8.1	25/08/2025 14:46	10.1	25/08/2025 16:22	7.1	00 06:13:00	
SEGUNDO	26/08/2025 10:14	8.1	26/08/2025 22:23	22.3	28/08/2025 00:33	7.1	01 14:19:00	
TERCEIRO	01/09/2025 12:28	8.1	01/09/2025 15:45	13.8	01/09/2025 15:45	13.8	00 03:17:00	Último Registro
TEMPO DE EXCURSÃO							01 23:49:00	

Informa o MS, que o monitor (0050141606) apresentou as seguintes informações: indicador de OK no campo "Alarme Status" confirmando o não acionamento do alarme. Aponta, ainda, que excursões similares ocorreram na APO 24-00017885, nos termos do Parecer Técnico da OPAS [3808701], Declaração do fornecedor [3808705] e Carta OPAS Anvisa [3808703], que encontram-se disponíveis no processo.

No Parecer Opas referente ao "Informe de excursão de temperatura durante o envio internacional de produtos biológicos"[3808701] foi informado:

Em relação ao evento relatado pelo Brasil, referente ao caso APO24-00017885, correspondente a uma caixa com 1000 doses da vacina contra Difteria-Tétano (DT) (10 doses), fabricada pela BB-NCIPD LTD, segue o conceito técnico:

A vacina DT é pré-qualificada pela OMS e segue as recomendações das diretrizes da OMS para o transporte internacional do produto. Portanto, os monitores foram calibrados para acionar alarmes caso as seguintes condições fossem alcançadas 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.** (grifo nosso)

Nenhum dos alarmes foi acionado, ou seja, as condições estabelecidas pelo fabricante durante a entrega foram cumpridas. (grifo nosso)

O fabricante foi informado do evento reportado pelas Autoridades de Saúde Brasileiras e avaliou os dados exibidos no monitor BCCM75385.

O fabricante apresentou dados de estabilidade que indicam que o produto mantém suas especificações e características de qualidade quando exposto a 37°C por 14 dias. Além disso, foi fornecida uma carta de declaração concluindo que o produto pode ser usado sem restrições.

Com base na avaliação do fabricante e nos dados de estabilidade fornecidos, a vacina é recomendada para uso, desde que as seguintes condições sejam atendidas:

A vacina foi mantida entre 2-8°C durante o período de quarentena.

A cadeia de frio será mantida em toda a cadeia de distribuição até o momento da administração da vacina.

Na declaração do fornecedor [3808705] foi informado:

" (...) de acordo com os dados de estabilidade anexados do teste acelerado da vacina Diflet (DT) (realizado conforme as diretrizes da OMS sobre testes de estabilidade — CPMp/QWp/122/02), esta mantém suas características — químicas, bioquímicas e imunobiológicas — por 14 dias a 37°C ± 2°C / 60% UR ± 5% UR e, a partir desse período, até o mês sob as mesmas condições de 60% UR ± 5% UR.

Com base nos dados de temperatura recebidos do dispositivo de monitoramento de temperatura Q Tag CLM ID BCCM75385, não foram definidos quaisquer alarmes durante o transporte do produto, e com referência aos testes de estabilidade, declaro, por meio desta, que o lote

C2160 da vacina Diflet (DT) pode ser utilizado sem restrições até a data de validade (desde que as condições de armazenamento recomendadas sejam mantidas durante todo o período de validade).

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 118/2025/SEI/PAFME/GCPAF/GGPAF/DIRE5/ANVISA [3819420] e Despacho nº 249/2025/SEI/GPBIO/GGBIO/DIRE2/ANVISA [3821962].

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 armazenagem 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 armazenagem, as amostras submetidas aos ciclos de temperatura devem ser mantidas nas condições de armazenagem de longa duração e avaliadas até o final do prazo de validade do produto.

Conforme considerações do importador apresentadas na NOTA INFORMATIVA Nº 356/2025-DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS (3808698), a faixa de temperatura de conservação da vacina DT infantil é de 2 a 8 °C e a carga foi transportada em temperatura que variou de 4,8°C e 22,3°C, permanecendo acima da temperatura recomendada por até 1 dia, 23 horas e 49 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.

Não foi informada a existência de 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 armazenagem de produto biológico. Cabe ressaltar que compete ao importador apresentá-los, no processo de importação, caso tenham sido realizados.

(...)

Cabe ressaltar que, ainda que seja concedida a excepcionalidade para que haja a liberação do TGR, é

necessário que, após o recebimento do comunicado da Anvisa informando que tal excepcionalidade fora concedida, o Ministério da Saúde protocole 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 anexe na aba "Documentos Anexados" da LPCO, o referido comunicado e os documentos previstos no art. 7º da RDC nº 669, de 2022."

2.2 Da manifestação da GPBIO/GGBIO/DIRE2

A GPBIO destaca o seguinte:

"Neste processo foi encaminhado um parecer da OPAS/OMS referente a desvio ocorrido anteriormente, sobre a avaliação de desvio de temperatura da mesma vacina que atingiu até 18,6°C, com duração de até 35 dias. No documento, a OPAS/OMS informa que neste caso a redução do prazo de validade pode ser de até 8 dias (baseado numa estimativa conservadora) e informa que a vacina pode ser utilizada até o final de seu prazo de validade. A vacina deve ter sido conservada de 2-8°C ao longo do período de quarentena e a cadeia fria deve ser mantida ao longo da cadeia de distribuição até o momento da administração da vacina.

Considerando o parecer OPAS emitido para a vacina DT, observamos que o desvio da carga objeto deste processo 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 de Produto (TGRP) referente a 1.000 doses da vacina adsorvida Difteria e tétano infantil (Dupla Infantil-DT) (DIFTET)- 10 doses por frasco, fabricada pelo Laboratório BB-NCIP, Bulgária, para atendimento à demanda 2025 do Programa Nacional de Imunizações, no âmbito do Sistema Único de Saúde, adquirido por intermédio da Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS), LI nº25/3047293-0, LPCO I2500814466.

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 3812627

Posto de Anuência de Importação de Medicamentos (PAFME/COPAF/GCPAF/GGPAF) - Nº SEI 3819420

Referências MS:

Ordem de compra - APO 25-00010154

Licença de Importação - LI Nº25/3047293-0

NUP-MS 25000.103363/2025-93

Nota Informativa 356/2025-DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS - Nº 3821962

Ofício nº Nº 55/2025/DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS - Nº SEI 3808696



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 **3822980** e o código CRC **CAD49B5D**.

Referência: Processo nº
25351.935035/2025-79

SEI nº 3822980