

**VOTO Nº 276/2025/SEI/DIRETOR-PRESIDENTE/ANVISA**

Processo nº 25351.937238/2025-08

Expediente nº1318425/25-5

Analisa a solicitação de **Liberação do Termo de Guarda e Responsabilidade (TGR)** referente à 500.000 doses da vacina adsorvida Difteria, tétano, pertussis, hepatite B (recombinante) e Haemophilus influenzae B (conjugada), 1 dose por frasco- 0,5 ml (vacina pentavalente), fabricada pelo laboratório Serum Institute Inc (Índia) 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 nº25/3225252-3 (princ) e 25/3402507-6 (sub).

Requerente: MINISTÉRIO DA SAÚDE (MS)

Posição do relator: favorável

Trata-se do Ofício nº N° 63/2025/DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS [N°3834894], em que o Ministério da Saúde (MS) encaminha a Nota Informativa nº 392/2025-DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS [N°3834895] - que descreve a excursão de temperatura sofrida pela carga de 500.000 doses da vacina adsorvida Difteria, tétano, pertussis, hepatite B (recombinante) e Haemophilus influenzae B (conjugada), 1 dose por frasco- 0,5 ml (vacina pentavalente), fabricada pelo laboratório Serum Institute Inc (Índia) 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 nº25/3225252-3 (princ) e 25/3402507-6 (sub), cuja importação excepcional foi autorizada mediante o Voto nº137/2024/SEI/DIRETOR-PRESIDENTE/ANVISA, processo nº25351.915428/2025-66.

Face ao supracitado, informamos que matéria de mérito técnico/sanitário de igual conteúdo a solicitação constante do Ofício nº 63/2025/DLOG/SE/MS já foi anteriormente avaliada pela Diretoria Colegiada desta Agência e consta do processo 25351.935193/2025-29 e Voto N° 250/2025/SEI/DIRETOR-PRESIDENTE/ANVISA [3823065]. Nesse sentido, serão consideradas na análise, objeto desta avaliação, os seguintes documentos do processo referenciado: Despacho nº 247/2025/SEI/GPBIO/GGBIO/DIRE2/ANVISA [3821787] e Nota Técnica nº 119/2025/SEI/PAFME/GCPAF/GGPAF/DIRE5/ANVISA [SEI 3819492].

Ainda, destaco, que o conteúdo do Parecer OPAS [3834898] e Relatório OPAS [3834899] apensado ao objeto desta solicitação contem informações idênticas ao Parecer OPAS [3810269] e Relatório OPAS [3810268] constantes do processo 25351.935193/2025-29, respectivamente.

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

**1.1 Do objeto**

Seguem abaixo as informações do objeto do pleito:

|                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                |
|---------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Descrição (dose/frasco):</b>                   | Vacina adsorvida difteria, tétano, pertussis, hepatite B (recombinante) e Haemophilus influenzae B (conjugada) 1 doses por frasco - 0,5ml (Vacina Pentavalente)                                                                                                |
| <b>Fabricante:</b>                                | SERUM INSTITUTE OF INDIA PVT LTD                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Ordem de Compra:</b>                           | 25-00010791                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Licença de Importação:</b>                     | 25/3225225-3(princ) 25/3402507-6 (sub)                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Nº LPCO</b>                                    | I2500860346                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Quantidade:</b>                                | 500.000 DOSES                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Nº Processo SEI/MS:</b>                        | 25000.123930/2025-28                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Volume:</b>                                    | 10paletes                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Faixa de temperatura ideal de conservação:</b> | 2°C a 8°C                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Registro MS:</b>                               | 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 137/2025/SEI/DIRETOR-PRESIDENTE/ANVISA. Processo nº 25351.915428/2025-66. |

FONTE: NOTA INFORMATIVA Nº 392/2025-DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS [Nº3834895]

## 1.2 Informações sobre o transporte

|                                         |                                 |
|-----------------------------------------|---------------------------------|
| <b>AWB</b>                              | 125 17079123                    |
| <b>Data de envio do país de origem:</b> | 09/09/2025                      |
| <b>Data de chegada ao Brasil:</b>       | 11/09/2025 11: 04 (UTC - 03:00) |
| <b>Data de Recebimento CDL ICS MS:</b>  | 16/09/2025 - 11:50              |

## 1.3 Lista de lotes e validades

| PRODUTO             | LOTE      | FABRICAÇÃO | VALIDADE | QUANTIDADE (doses) |
|---------------------|-----------|------------|----------|--------------------|
| Vacina Pentavalente | 2855X002G | 01/ 2025   | 06/2027  | 83.891             |
|                     | 2855X003D | 01/2025    | 06/2027  | 202.335            |
|                     | 2855X003E | 01/2025    | 06/2027  | 164.700            |
|                     | 2855X004A | 02/2025    | 07/2027  | 49.074             |
| TOTAL               |           |            |          | 500.000            |

## 1.4 Dos Monitores de Temperatura

|                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                  |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|
| <b>Modelo:</b>                                                                                                                                                                                                                                                        | Q-tag® CLm doc                   |
| <b>Quantidade:</b>                                                                                                                                                                                                                                                    | 20 monitores (2 em cada caixa)   |
| <b>Intervalo de leitura</b>                                                                                                                                                                                                                                           | 09/09/2025 a 16/09/2025          |
| <b>Alarme:</b>                                                                                                                                                                                                                                                        | Nenhum monitor apresentou alarme |
| <b>Sem registro (defeito):</b>                                                                                                                                                                                                                                        | Nenhum monitor                   |
| <b>Registro de temperatura acima de 8°C (nº caixas)</b>                                                                                                                                                                                                               | todas as caixas                  |
| <b>Registro de temperatura abaixo de 2°C (nº caixas)</b>                                                                                                                                                                                                              | Nenhuma caixas                   |
| Obs.:<br>1 - Os monitores que acompanham a carga são pré-qualificados e padronizados pela Organização Mundial de Saúde (OMS).<br>2 - Lista de monitores e status segue em anexo.<br>3 - Laudos de temperatura com registros completos seguem anexos em mídia digital. |                                  |

## 1.5 Da descrição do desvio de temperatura

Assevera, o Ministério da Saúde, As caixas de transporte foram acompanhadas de 20 loggers, 2 por caixa. A maior temperatura registrada foi de +13.0°C no monitor CCNI26399 que acompanhou a caixa 9 e a menor temperatura foi +2.4°C registrada no monitor CCNI26409 que acompanhou a caixa 6. O monitor CCNI26399 que acompanhou a caixa 9 registrou 1 pico de excursão de temperatura acima de 8°C conforme demonstrado em quadro abaixo.

| PICOS DE EXCURSÃO | INÍCIO DA EXCURSÃO | TEMP. | MAIOR TEMP.      | TEMP. | RETORNO À TEMP. IDEAL | TEMP. | TEMPO DE EXCURSÃO |
|-------------------|--------------------|-------|------------------|-------|-----------------------|-------|-------------------|
| PRIMEIRO          | 16/09/2025 11:50   | 8.7   | 16/09/2025 13:06 | 13.0  | 16/09/2025 14:38      | 7.7   | 00 02:48:00       |
| TEMPO DE EXCURSÃO |                    |       |                  |       |                       |       | 00 02:48:00       |

No total essa caixa permaneceu em excursão acima de 8°C por 2 horas e 48 minutos. Excursões similares sofridas por esta mesma vacina ocorreram com a carga da APO 21-00008487, cujo Parecer Técnico [3834898] , e relatório [3834899] estão disponíveis como referência.

No Parecer Técnico BRA/PWR/20/20/22 de 01 de fevereiro de 2022 referente ao "Relatório de excursão de

temperatura durante o envio internacional de produtos biológicos" [3834898], a OPAS aponta:

Com relação ao evento relatado pelo Brasil referente ao APO21-00008487 de 500.000 doses da vacina Pentavalente (Difteria, Tétano, Coqueluche, Hepatite B e Haemophilus influenza tipo b), frasco unidose, apresentamos abaixo o parecer técnico/recomendações:

A vacina Pentavalente é pré-qualificada pela OMS e segue as diretrizes internacionais 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.

Nenhum dos 20 monitores internos apresentou alarmes, e nenhum deles registrou temperaturas abaixo de 2 °C.

Todos os monitores registraram temperaturas acima de 8°C no destino, no país. No entanto, as caixas de 1 a 8 foram liberadas pela ANVISA com base em avaliação prévia da OMS. Essa avaliação anterior da OMS para esta vacina suporta exposição a temperatura elevada (TE) apenas até 22,4°C, não contemplando desvios acima disso.

Esta avaliação cobre apenas o pedido de avaliação de TE para as caixas 9 e 10.

**As leituras de temperatura dos monitores CCKY70509, CCKY70510, CCKY68779 e CCKY70508 registraram uma temperatura máxima de 27,6 °C por no máximo 10 horas e 15 minutos.**

A PQT da OMS avaliou a exposição à temperatura elevada (TE) relacionada às caixas 9 e 10.

**Portanto, com base na avaliação realizada pela PQT da OMS, o uso da vacina é recomendado desde que as seguintes condições sejam atendidas:**

**1. Que a vacina tenha sido mantida entre 2°C e 8°C durante qualquer período de quarentena;**

**2. Que a cadeia de frio seja mantida durante toda a cadeia de distribuição até o momento da administração da vacina.**

**O produto deve ser mantido conforme as especificações do fabricante até o final do prazo de validade.** (grifo nosso)

No "Relatório resumido sobre a análise de dados de excursões de temperatura para remessas de vacinas recebidas no Brasil e compartilhadas com a sede da OMS pela OPAS de janeiro de 2018 até o presente." referente ao [3834899] é esclarecido:

#### **"Introdução**

Desde janeiro de 2018, a pedido da OPAS, revisamos múltiplos lotes de vacinas, incluindo vacinas combinadas de Difteria, Tétano, Coqueluche, Hepatite-B e Hib (pentavalente), vacinas de toxóide diftérico e tetânico (DT), vacinas de dose adulta de Difteria e Tétano (dT), vacinas de Sarampo, Caxumba e Rubéola (SCR), bem como vacinas de Hepatite B (HepB) de quatro fabricantes.

Observamos que não foram registrados alarmes de temperatura, conforme estabelecido pela OMS, nessas remessas. O Fundo Rotativo da OPAS e a ANVISA estão buscando orientações sobre a usabilidade dessas vacinas pelo Programa Nacional de Imunizações (PNI).

A seguir, apresentamos as considerações e recomendações da Equipe de Pré-qualificação de Vacinas da OMS, que estão condicionadas a duas condições:

1-Que as vacinas tenham sido mantidas entre 2-8 °C durante qualquer período de quarentena.

2-Que a cadeia de frio seja mantida ao longo de toda a cadeia de distribuição até o momento da administração das vacinas.

Levamos em consideração dois parâmetros principais para avaliar se as vacinas foram danificadas e qual o impacto das excursões de temperatura na vida útil delas, caso haja:

**Primeiro**, a duração das excursões. Esse ponto é muito importante, pois quanto maior a duração da excursão, maior o potencial de impacto negativo na potência da vacina afetada.

**Segundo**, a temperatura máxima atingida durante as excursões. Quanto mais alta for essa temperatura, maior

é o risco de danos à vacina.

A temperatura máxima registrada em todas as remessas foi de 18,6 °C. A duração máxima em todas as remessas foi de 35 dias, enquanto a maioria foi inferior a 8 dias.

#### **Metodologia**

Os dados sobre estabilidade das vacinas disponíveis pela equipe de pré-qualificação da OMS foram utilizados para modelar os efeitos das excursões de temperatura nas vacinas.

A equipe de Pré-qualificação da OMS possui dados de estabilidade das vacinas em condições de longo prazo (2-8 °C), estabilidade acelerada (25 °C) e testes de estresse (37 °C). Os efeitos da temperatura nas vacinas seguem aproximadamente a equação de taxa de reação de Arrhenius. Essa equação foi usada para estimar a extensão da perda de vida útil das vacinas remessas de acordo com o seguinte modelo:

Nova vida útil (após excursão) = Vida útil original - (duração da excursão) \*  $\exp [E/RT_0 - E/RT]$

Onde:

**E** = Energia de ativação

**R** = Constante universal dos gases

**T<sub>0</sub>** = Temperatura de referência (normalmente 2-8 °C)

**T** = Temperatura durante a excursão

Isso foi aplicado aos envios e novas vidas úteis foram obtidas.

#### **Resultados**

A perda máxima estimada da vida útil em todas as remessas foi de 35 dias. Este valor foi uma exceção, pois a maioria das remessas teve uma perda máxima de vida útil igual ou inferior a 8 dias. É importante considerar que estas análises são estimativas muito conservadoras, representando o pior cenário possível.

A temperatura indicada pelo dispositivo eletrônico de monitoramento de temperatura não reflete a temperatura real dos frascos de vacina. Em vez disso, ela está correlacionada com a temperatura do ar dentro da embalagem de transporte. A temperatura do frasco da vacina é sempre mais baixa do que a temperatura do ar ao seu redor. Isso implica que mesmo as estimativas derivadas deste método estão superestimadas. Esse fato foi levado em consideração na recomendação à ANVISA sobre a utilização das vacinas até o final de suas vidas úteis.

Outro ponto a destacar é que as temperaturas usadas no modelo correspondem à temperatura máxima experimentada pelas remessas. No entanto, essa temperatura máxima permaneceu apenas por algumas horas ou minutos, sendo que a maior parte da exposição ocorreu em temperaturas abaixo do máximo registrado. Isso novamente implica que as estimativas provenientes deste modelo são altamente exageradas, já que o método presume que a temperatura máxima permaneceu constante por toda a duração da excursão, o que, como explicado acima, não corresponde à realidade.

Além dos pontos mencionados, é importante observar que os dados de estabilidade a longo prazo entre 2-8 °C apresentados pelos fabricantes não refletem necessariamente a estabilidade real a longo prazo das vacinas, mas apenas o máximo registrado durante os estudos de estabilidade.

#### **Recomendação à ANVISA**

**Com base nos pontos acima, para as vacinas apresentadas na tabela abaixo, que foram previamente avaliadas quanto a excursões de temperatura, a OMS recomenda que, para desvios de temperatura positivos (além de 2-8°C) sem alarmes registrados, as vacinas podem ser utilizadas com segurança pelo programa de imunização até o final de suas vidas úteis.** (grifo nosso)

| Manufacturer             | Product     |
|--------------------------|-------------|
| Serum Institute of India | Pentavalent |
|                          | HepB        |
|                          | DPT         |
|                          | dT (adult)  |
|                          | DT          |
|                          | MMR         |
| Biological E             | Pentavalent |
|                          | DT          |
|                          | dT Adult    |
| LG Chem                  | HepB        |
| Merck                    | MMR         |

Ainda, no documento [2503642], intitulado "Avaliação da OMS sobre a reclamação de cadeia fria do Brasil em relação aos dados de excursão de temperatura da vacina absorvida contra Difteria, Tétano, Coqueluche, Hepatite B e Haemophilus influenzae tipo b Conjugada enviada ao Brasil pelo Serum Institute of India Pvt. Ltd. (SIPL) Preparado pela Equipe de Avaliação de Vacinas e Dispositivos de Imunização (VAX)-Referência: PQT-PM/adb (2022-023)", é informado:

### Introdução

A pré-qualificação de vacinas é uma atividade liderada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) com o objetivo principal de garantir que as vacinas adquiridas por agências de compras das Nações Unidas (ONU) sejam consistentemente seguras e eficazes nas condições de uso dos programas nacionais de imunização.

A pré-qualificação não é um exercício único; inclui monitoramento contínuo da qualidade e segurança. As atividades de monitoramento pós-pré-qualificação são cruciais para garantir a confiança na qualidade, segurança e eficácia das vacinas utilizadas em programas nacionais de imunização. Essas atividades incluem a revisão de Relatórios Anuais de Vacinas, variações, testes específicos de lotes fornecidos a países, inspeções de boas práticas de fabricação e investigações de reclamações (qualidade e cadeia fria) e eventos adversos pós-imunização reportados em campo.

A vacina absorvida contra Difteria, Tétano, Coqueluche, Hepatite B e Haemophilus influenzae tipo b (Penta) – dose única do Serum Institute of India Pvt. Ltd. foi pré-qualificada pela OMS em 22/09/2010 e é fornecida por meio de agências da ONU.

Em 24/01/2022, a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS/OMS) forneceu dados à Equipe de Avaliação de Vacinas e Dispositivos de Imunização (VAX) da Unidade de Pré-qualificação da OMS (PQT OMS) sobre uma excursão de temperatura em um envio de vacinas pentavalentes fornecido pelo Fundo Rotativo.

Avaliação realizada pela PQT da OMS como parte da investigação da cadeia fria

A vacina absorvida contra Difteria, Tétano, Coqueluche, Hepatite B e Haemophilus influenzae tipo b (Penta) – dose única do Serum Institute of India Pvt. Ltd. foi entregue ao Brasil em 16/11/2021 e recebida no CDL ICS MS em 23/11/2021 às 17h44.

Este envio consistia em 10 caixas, cada uma equipada com um monitor internacional de transporte pré-qualificado conforme as diretrizes da OMS. A OPAS solicitou à PQT da OMS a avaliação dos dados de temperatura das caixas 9 e 10.

Não foram registradas alarmes de excursão de temperatura, conforme definido pela OMS, durante o período de envio internacional ou em qualquer momento nos dez dias de temperaturas registradas entre 15/11/2021 e 25/11/2021 fornecidos à PQT da OMS como parte dessa avaliação. Durante o transporte internacional e o armazenamento, os registradores de temperatura mostraram que o produto permaneceu entre 2°C e 8°C. Ambas as caixas 9 e 10 apresentaram temperaturas de 29,9°C em 23/11/2021, quando as caixas foram recebidas no CDL ICS MS.

O Fundo Rotativo da OPAS e a ANVISA solicitaram orientações sobre a utilização desta vacina no programa nacional de imunização.

Considerações e orientações da PQT da OMS

As orientações estão condicionadas aos seguintes fatores:

Que a vacina tenha sido mantida entre 2°C e 8°C durante qualquer período de quarentena.

Que a cadeia fria seja mantida ao longo de toda a cadeia

de distribuição até o momento da administração da vacina.

Dois parâmetros principais foram considerados para avaliar possíveis danos à vacina e o impacto na vida útil:

**Duração da excursão:** Quanto maior a duração, maior o potencial impacto negativo sobre a potência da vacina.

**Temperatura máxima atingida durante a excursão:** Quanto maior a temperatura, maior o risco de danos à vacina.

**A temperatura máxima registrada foi de 29,9°C. A duração máxima da excursão acima de 8°C foi de 10 horas, sendo considerada 1 dia (24 horas) para esta análise. Não houve registro de temperaturas abaixo de 2°C em nenhuma das caixas de transporte.**

#### Metodologia

Os dados de estabilidade da vacina mantidos pela PQT da OMS foram utilizados para modelar os efeitos das excursões de temperatura. Isso incluiu:

Dados de estabilidade a longo prazo (2°C-8°C).

Dados de estabilidade acelerada (25°C).

Dados de estabilidade sob estresse (37°C).

Os efeitos da temperatura sobre as vacinas seguem aproximadamente a equação da taxa de reação de Arrhenius. A equação foi usada para estimar a perda de vida útil com base no seguinte modelo:

*\*Nova vida útil (após excursão) = Vida útil original - (duração da excursão)exp [E/RT<sub>0</sub> - E/RT]*

Os constantes energia de ativação (E) e constante universal dos gases (R) foram aplicados e os cálculos estimaram a perda de vida útil no pior cenário

#### Resultados

A perda estimada de vida útil para o carregamento analisado foi de **máximo de 12 dias**.

Vários pontos foram considerados:

A temperatura indicada pelo monitor eletrônico de temperatura reflete mais o ar ao redor no interior da caixa do que a temperatura real dos frascos da vacina, que geralmente são mais baixos.

A temperatura máxima (29,9°C) foi registrada por **10 horas**, enquanto o modelo considera, de forma conservadora, que essa temperatura foi mantida por 1 dia inteiro.

Dados de estabilidade mostraram que esta vacina mantém qualidade quando armazenada por até 14 dias a 37°C.

| N# | APO             | Product | Supplier | Max Temperature (°C) | Total Accumulated Time of Excursion (Days) | Manufacturer stated shelf-life at 2- 8°C | Maximum estimated loss in shelf-life due to the excursion (days) | WHO Recommendation                          |
|----|-----------------|---------|----------|----------------------|--------------------------------------------|------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|
| 1  | APO 21-00008487 | Penta   | SIPL     | 29.9                 | 1                                          | 24                                       | 12                                                               | Use normally till the end of the shelf-life |

#### Recomendação à ANVISA

**A OMS recomenda que a ANVISA libere o carregamento para uso no programa nacional de imunização até o final de sua vida útil, desde que a vacina seja mantida rigorosamente a 2°-8°C pelo restante de sua vida útil.**

Base para a recomendação:

A perda de vida útil foi estimada em 12 dias, assumindo o pior cenário de exposição máxima (29,9°C por 1 dia completo). Dados de estabilidade da vacina indicam um perfil robusto, suportando armazenamento de até 14 dias a 37°C.

## 2. Análise

O pleito de mesmo mérito já 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 119/2025/SEI/PAFME/GCPAF/GGPAF/DIRE5/ANVISA [3819492] e Despacho nº 247/2025/SEI/GPBIO/GGBIO/DIRE2/ANVISA [3821787].

## 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.

(...)

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 armazenamento de produto biológico. Cabe ressaltar que compete ao importador apresentá-los, no processo de importação, caso tenham sido realizados.

(...)

## 2.2 Da manifestação da GPBIO/GGBIO/DIRE2

No despacho nº 247/2025/SEI/GPBIO/GGBIO/DIRE2/ANVISA, a GPBIO, diante de situação semelhante à do caso em avaliação — em que a temperatura do mesmo medicamento permaneceu acima de 8°C por 2 horas e 45 minutos, cenário comparável ao atual, com excursão de 2 horas e 48 minutos —, apresentou as seguintes considerações:

(...)

No processo em tela não foram apresentados estudos de estabilidade para a vacina. Contudo, foi encaminhado Parecer OPAS/OMS referente a desvio ocorrido anteriormente, sobre a avaliação de desvio de temperatura da mesma vacina que atingiu até 29,9°C, com duração de até 24 horas. Em seu parecer, a OPAS/OMS informa que neste caso a redução do prazo de validade pode ser de até 12 dias (baseado numa estimativa conservadora) e informa que a vacina pode ser utilizada até o final de seu prazo de validade.

O Parecer OPAS também declara que: "*Nenhum monitor apresentou alarme para registros de temperatura nas faixas que inviabilizam a utilização da vacina, a saber: acima de 44.9°C por uma hora; acima de 29.9°C por 10 horas e abaixo de -0,4°C por uma hora*".

Adicionalmente, o documento da OPAS conclui da seguinte forma: "*WHO recommends to ANVISA to release the consignment of this vaccine and use it for the immunization programme up to the end of the shelf-life on condition that vaccine is strictly kept at 2-8 °C throughout the remaining shelf-life*". **Dessa forma, a OMS recomenda que produtos que não tenham sofrido desvios de alarme, poderiam ser seguramente usados no programa de imunização até o prazo de validade, mesmo sem a consideração de estudos de ciclagem térmica.**

**Considerando que o desvio em tela não foi superior às condições em que a OMS atesta a manutenção da qualidade do produto, o racional apresentado pode ser aplicado ao caso.** (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**.

demais, 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 500.000 doses da vacina adsorvida Difteria, tétano, pertussis, hepatite B (recombinante) e Haemophilus influenzae B (conjugada), 1 dose por frasco- 0,5 ml (vacina pentavalente), fabricada pelo laboratório Serum Institute Inc (Índia) 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 nº25/3225252-

3 (princ) e 25/3402507-6 (sub).

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 3821787  
Posto de Anuência de Importação de Medicamentos (PAFME/COPAF/GCPAF/GGPAP) - Nº SEI 3819492

**Referências MS:**

Ordem de compra - APO 25-00010791  
Licença de Importação - LI Nº 25/3225225-3 (princ) e 25/3402507-6 (sub)  
NUP-MS 25000.123859/2025-83  
Nota Informativa 392/2025-DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS - Nº 3834895  
Ofício nº Nº 63/2025/DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS - Nº SEI 3834894



Documento assinado eletronicamente por **Leandro Pinheiro Safatle, Diretor-Presidente**, em 03/10/2025, às 18:43, 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](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 **3854316** e o código CRC **7D9ED28C**.

**Referência:** Processo nº  
25351.937238/2025-08

SEI nº 3854316