

VOTO Nº 412/2025/SEI/DIRETOR-PRESIDENTE/ANVISA

Processo nº 25351.950923/2025-11

Expediente nº 1629770/25-6

Analisa a solicitação de **Liberação do Termo de Guarda e Responsabilidade (TGR)** referente à 8.000 frascos da Imunoglobulina Humana Antirrábica 300 UI (KAMRAB 2ml/frasco)- 150 UI/ml frasco com 2ml, Solução injetável, Israel, adquirido por intermédio da Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS), LI nº25/4287759-0.

Requerente: MINISTÉRIO DA SAÚDE (MS)

Posição do relator: favorável

Trata-se do Ofício nº Nº 93/2025/DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS [Nº3994116], em que o Ministério da Saúde (MS) encaminha a Nota Informativa nº 553/2025-DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS [Nº3994117] - que descreve a excursão de temperatura sofrida pela carga de 8.000 frascos da Imunoglobulina Humana Antirrábica 300 UI (KAMRAB 2ml/frasco)- 150 UI/ml frasco com 2ml, Solução injetável, Israel, adquirido por intermédio da Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS), LI nº25/4287759-0, cuja importação excepcional foi autorizada mediante o Voto nº230/2024/SEI/DIRETOR-PRESIDENTE/ANVISA, processo nº25351.804265/2024-14, prorrogada pelo VOTO Nº 215/2025/sei/DIRETOR-PRESIDENTE/ANVISA, SEI [nº3727918].

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):	Imunoglobulina Humana Antirrábica 300 UI (KAMRAB 2ml/Vial) - 150 UI/ml frasco com 2ml - Solução Injetável
Fabricante:	KAMADA LTD
Ordem de Compra:	25-00010141
Licença de Importação:	25/4287759-0
LPCO	I2501131006
No Processo SEI:	25000.110655/2025-82
Quantidade:	8.000 frascos
Volume:	3 paletes
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 230/2024/SEI/DIRETOR-PRESIDENTE/ANVISA. Processo nº 25351.804265/2024-14.

FONTE: NOTA INFORMATIVA Nº 553/2025-DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS [Nº3994117]

1.2 Informações sobre o transporte

AWB	996-13887661
Data de envio do país de origem:	01/12/2025
Data e Hora da chegada ao Brasil:	03/12/2025 11:04 (UTC -03:00)
Data e Hora do Recebimento CDL ICS MS:	04/12/2025 - 15:35

1.3 Lista de lotes e validades

Lotes	Fabricação	Validade	Quantidade
RA5280425C	04/2025	10/2027	4.314
RF5330825B	08/2025	02/2028	3.686
Total			8.000

1.4 Dos Monitores de Temperatura

Modelo:	Sensitech TempTale Ultra
Quantidade:	6 monitores; 2 em cada caixa
Intervalo de leitura	30/11/2025 - 04/12/2025
Alarme:	nenhum monitor
Sem registro (defeito):	Nenhum monitor apresentou defeito
Registro de temperatura abaixo de 2°C (nº caixas)	Nenhum monitor
Registro de temperatura acima de 8°C (nº caixas)	1 monitor
Obs.: 1 - Os monitores que acompanham a carga são pré-qualificados e padronizados pela OMS – Organização Mundial de Saúde.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

Assevera, o Ministério da Saúde, que a maior temperatura registrada foi de 9 °C, no monitor PAA6N07DD0 que acompanhou as caixa 1, que apresentou 1 pico de excursão acima de 8.0°C, ficando acima da temperatura por 7 horas e 45

minutos, conforme planilha abaixo.

ICOS DE EXCURSÃO	INÍCIO DA EXCURSÃO	TEMP.	MAIOR TEMP.	TEMP.	RETORNO À TEMP. IDEAL	TEMP.	TEMPO DE EXCURSÃO
PRIMEIRO	01/12/2025 09:50	8.1	01/12/2025 13:05	9.0	01/12/2025 17:35	7.9	00 07:45:00
TEMPO DE EXCURSÃO							00 07:45:00

Informa, ainda, que excursões similares com mesma vacina e fornecedor, ocorreram com a carga da APO 24-00012286 cujo Parecer Técnico (0052220489)e estudo de estailidade (0052220500)estão disponíveis, como referência. Já a menor temperatura registrada foi de 5.2 °C, no monitor PAA6N06RS0, referente à caixa 3

No Parecer Técnico referente ao " **Relatório sobre excursões de temperatura durante o envio internacional de produtos biológicos**" referente a Imunoglobulina Humana Antirrábica 300UI [3994122] é informado:

"Em relação ao evento reportado pelo Brasil para o APO24-00012286, referente a 10.000 doses de Imunoglobulina Humana Antirrábica 300 UI, fabricada pela Kamada, seguem abaixo o parecer técnico e as recomendações:

A ordem de compra APO24-00012286 incluiu 4 paletes; cada palete possuía 2 monitores internos e 1 monitor externo. Do total de 8 monitores internos, 4 apresentaram alarmes de temperaturas acima de 8 °C, indicando que o produto foi exposto a temperaturas fora da faixa recomendada pelo fabricante para remessas internacionais.

Temperaturas acima do limite recomendado de 8 °C foram registradas a partir de 04 de março de 2025, por um período de até 12 horas e 30 minutos, atingindo a temperatura máxima de 9,3 °C. Este evento ocorreu no local do país.

Existem estudos de estabilidade conduzidos pelo fabricante que indicam que o produto é estável quando armazenado a 25 ± 2 °C por um período de até 4 semanas ao longo de sua vida útil.

Como as condições de excursão de temperatura não excederam os limites avaliados nos estudos de estabilidade disponíveis, recomenda-se o uso do produto. O produto deve ser mantido de acordo com as recomendações do fabricante até o final do prazo de validade." (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 141/2025/SEI/PAFME/GCPAF/GGPAF/DIRE5/ANVISA [4001637] e Despacho nº 349/2024/SEI/GPBIO/GGBIO/DIRE2/ANVISA [4000581].

2.1 Da manifestação da GGPAF/DIRE5

Transcreve-se, abaixo, parte da manifestação exarada pela GGPAF:

"Conforme considerações do importador apresentadas na NOTA INFORMATIVA Nº 553/2025-COIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS (3994117), a faixa de temperatura de conservação do medicamento KAMRAB

2ml/Vial - Imunoglobulina Humana Antirrábica 300 UI é de 2 a 8°C e a carga foi transportada em temperatura que variou de 5,2°C e 9,0°C, permanecendo acima da temperatura recomendada por 7 horas e 45 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, para 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.

2.2 Da manifestação da GPBIO/GGBIO/DIRE2

A GPBIO, no Despacho nº 349/2025/SEI/GPBIO/GGBIO/DIRE2/ANVISA, em caso análogo ao verificado na solicitação em análise, destacou o seguinte:

No processo em tela não foram apresentados estudos de estabilidade para a vacina. Contudo, foi encaminhado Parecer OPAS/OMS referente a desvio ocorrido para o produto, semelhante, em outra carga. O Parecer OPAS declara que:

Foram registradas temperaturas acima dos 8 °C recomendados a partir de 04 de março de 2025, por um período de até 12 horas e 30 minutos, atingindo a temperatura máxima de 9,3 °C. Esse evento ocorreu no site do país.

Existem estudos de estabilidade conduzidos pelo fabricante que indicam que o produto é estável quando armazenado a 25 ± 2 °C por um período de até 4 semanas durante o seu prazo de validade.

Como as condições da excursão de temperatura não excederam os dados dos estudos de estabilidade disponíveis, o uso do produto é recomendado. O produto deve ser mantido de acordo com as recomendações do fabricante até o final do prazo de validade.

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.

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 à 8.000 frascos da Imunoglobulina Humana Antirrábica 300 UI (KAMRAB 2ml/frasco)- 150 UI/ml frasco com 2ml, Solução injetável, Israel, adquirido por intermédio da Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS), LI nº25/4287759-0.

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 do imunobiológico. 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**.

Daniela Marreco Cerqueira
Diretora-Presidente Substituta
Anvisa

Subsídios para a análise:

Gerência de Produtos Biológicos (GPBIO/GGBIO) - Nº SEI 4000581

Posto de Anuência de Importação de Medicamentos (PAFME/COPAF/GCPAF/GGPAF) - Nº SEI 4001637

Referências MS:

Ordem de compra - APO 25-00010141

Licença de Importação - LI Nº 25/4287759-0

NUP-MS 25000.110655/2025-82

Nota Informativa 553/2025-DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS - Nº 3994117

Ofício nº Nº 93/2025/DIIMP/CGLOG/DLOG/SE/MS - Nº SEI 3994116



Documento assinado eletronicamente por **Daniela Marreco Cerqueira, Diretor(a)-Presidente Substituto(a)**, em 23/12/2025, às 16:55, 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 **4003776** e o código CRC **919213EA**.

Referência: Processo nº
25351.950923/2025-11

SEI nº 4003776