



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
COMITÊ TÉCNICO DE ASSESSORAMENTO PARA AGROTÓXICOS-CTA

Ofício Circular CTA

Brasília, 21 de setembro de 2011.

Assunto: Orientação sobre procedimentos técnicos e administrativos para a avaliação da determinação da equivalência entre produtos técnicos.

1. Este ofício circular tem como objetivo reforçar a informação sobre os documentos necessários e esclarecer os critérios técnicos utilizados na avaliação de pleitos de registro de produtos técnicos equivalentes, para que, quando necessário, os requerentes façam as devidas adequações em seus pleitos.
2. Este trabalho é resultado da observação do impacto das não conformidades nos dossiês apresentados por demandantes de registro de produtos técnicos por equivalência, em relação ao que está previsto no Decreto 4074/02. Estas não conformidades resultam em grande quantidade de exigências feitas pelos órgãos reguladores durante a avaliação dos pleitos, o que leva à demora na conclusão dos trabalhos, tanto para os processos incompletos ou mal instruídos, como para os demais que aguardam avaliação, gerando prejuízos para as empresas.
3. No requerimento de registro, constante no Anexo II do Decreto 4.074/02, todos os campos devem ser completamente preenchidos em consonância com a documentação a ser entregue.
 - 3.1. Recomendamos especial atenção ao item 5 - finalidade do registro, onde devem somente ser indicadas as modalidades na qual a empresa encontra-se devidamente cadastrada em órgão competente do Estado, do Distrito Federal ou do Município.
 - 3.2. Para as informações apresentadas nos itens 11.7 e 11.8, devem ser citadas as fontes consultadas.
4. A descrição do processo de produção do produto técnico, contemplando suas etapas de síntese, seus subprodutos e impurezas, deve ser fornecida pelo fabricante. Quando o fabricante for estrangeiro, o documento deve possuir a legalização pela autoridade consular brasileira, em sua jurisdição consular. A tradução deverá ser feita obrigatoriamente no Brasil, por tradutor público juramentado. Ressaltamos que não serão aceitas outras descrições que não sejam feitas pelo próprio fabricante.
5. Se houver necessidade de substituição do documento consularizado encaminhado inicialmente, poderá ser entregue cópia do documento original em inglês até a entrega do definitivo consularizado.
6. Todos os estudos devem ser realizados em instalações de teste reconhecidas e monitoradas de acordo com os Princípios das Boas Práticas de Laboratórios – BPL, e fazer parte do escopo de BPL do laboratório.
7. Devem ser apresentados estudos físico-químicos, conduzidos com métodos reconhecidos internacionalmente, para cada uma das fontes. Os estudos devem conter a origem inequívoca da amostra e as referências quanto às metodologias analíticas utilizadas.



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
COMITÊ TÉCNICO DE ACESSORAMENTO PARA AGROTÓXICOS-CTA

8. Cada fabricante deve fornecer a descrição do processo de síntese do produto técnico, contendo informações suficientes para compreensão do processo, sendo necessário o atendimento dos itens 16.5.1 a 16.5.5 do já mencionado Anexo II. Os reagentes, solventes e catalisadores devem ser descritos de forma a subsidiarem o entendimento das reações químicas de cada etapa indicada. Etapas de purificação devem ser descritas e pontos críticos ao processo devem ser mencionados.
9. As informações apresentadas no processo de síntese devem ser suficientes para a compreensão de todas as possíveis impurezas geradas. Deste modo, informações sobre espécies intermediárias, isômeros, impurezas de materiais de partida, bem como quaisquer outras impurezas possíveis de ocorrerem em níveis $\geq 0,1\%$ devem ser descritas.
10. O estudo de cinco bateladas deve conter a origem inequívoca das amostras e as referências quanto às metodologias analíticas utilizadas. A validação dos métodos analíticos empregados e a análise das bateladas deverão ser conduzidas nos mesmos equipamentos e instalações de teste. Os critérios de aceitação dos parâmetros de validação devem estar de acordo com o protocolo utilizado. O protocolo utilizado deve ser internacionalmente reconhecido. Além disso, não serão aceitos estudos cujo fechamento analítico, de cada batelada, seja inferior a 980g/kg, ou seja, a fração não identificada deverá ser igual ou inferior a 20g/kg.
11. A utilização de métodos internacionalmente reconhecidos não exige a apresentação de critérios mínimos de validação. Neste caso, deverão ser apresentados a descrição da metodologia analítica, os dados de desempenho desses métodos e os dados de verificação (exatidão/precisão) no laboratório executor.
12. O estudo deve apresentar varredura analítica mostrando o perfil de impurezas do produto analisado. A escala utilizada deve permitir a avaliação quanto à existência de impurezas e apresentar as proporções de área que comprovem ou não a existência das mesmas, ainda deve apresentar espectros com as leituras em outros comprimentos de onda e a avaliação da pureza do pico, que assegurem a utilização do comprimento de onda adequado.
13. As impurezas toxicológica e ambientalmente relevantes constantes da INC nº 02/08, devem obrigatoriamente ser identificadas e quantificadas no estudo de 5 bateladas. Os métodos utilizados devem apresentar limites de quantificação e detecção menores ou iguais aos limites máximos aceitáveis especificados na INC nº 02/08.
14. O planejamento e execução do estudo de cinco bateladas deverão ser orientados pela discussão teórica sobre a formação de impurezas, emitida pelo fabricante, e apresentar dados analíticos suficientes que garantam a identificação e quantificação de todas as impurezas possíveis de ocorrerem em níveis $\geq 0,1\%$ (m/m).
15. Caso sejam encontradas impurezas diferentes das apresentadas na discussão do fabricante, este deverá emitir adendo à discussão original, justificando a presença de tais impurezas.
16. O estudo de cinco bateladas deverá empregar os respectivos padrões analíticos para cada impureza a ser pesquisada. Excepcionalmente, na ausência dos padrões analíticos de cada impureza, o estudo poderá empregar a técnica de padrões análogos. Neste caso, as impurezas devem ser isoladas ou sintetizadas pelo fabricante ou laboratório em quantidades suficientes para permitir a identificação inequívoca da substância. Para a



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
COMITÊ TÉCNICO DE ACESSORAMENTO PARA AGROTÓXICOS-CTA

- quantificação das impurezas, utilizando tal técnica, deve ser verificado se o fator de correção foi considerado como sendo a razão entre a resposta do padrão da impureza e a resposta do padrão da substância determinado como análogo. Para a determinação do fator de correção, devem ser utilizadas no mínimo 3 concentrações diferentes da impureza/padrão análogo com determinações da área em duplicata.
17. No caso de as impurezas terem sido identificadas e quantificadas com a utilização de padrão análogo e sem fator de correção e a amostra estiver dentro do prazo de validade, os estudos de cinco bateladas podem ser adequados. Os padrões analíticos devem ser obtidos e as impurezas identificadas e requantificadas com a utilização de metodologia validada. Os resultados obtidos devem ser apresentados como emenda ao relatório do estudo de cinco bateladas.
 18. No caso de as impurezas terem sido identificadas e quantificadas com a utilização de padrão análogo e sem fator de correção e a amostra estiver vencida, os estudos de cinco bateladas podem ser adequados mediante o isolamento e caracterização das impurezas como também a utilização do fator de correção para confirmação ou correção das concentrações. Os resultados obtidos devem ser apresentados como emenda ao relatório do estudo de cinco bateladas.
 19. Caso seja necessária a condução de estudos toxicológicos com um dos lotes do estudo de cinco bateladas e os mesmos estiverem fora do prazo de validade, os cinco lotes deverão ser reanalisados a fim de comprovar a manutenção da integridade das amostras. A reanálise deverá ser feita nas mesmas condições utilizadas no estudo de cinco bateladas. As amostras de cinco bateladas deverão ser reanalisadas a fim de verificar a identidade de todas as impurezas na amostra vencida e se a impureza de interesse toxicológico continua presente em quantidade adequada para a condução do estudo.
 20. Considerando os resultados da reanálise será indicado um lote para uso nos estudos toxicológicos. O lote reanalisado estará apto para ser utilizado nos estudos toxicológicos quando a concentração da(s) impureza(s) de interesse estiver igual ou maior que o nível que levou o processo à Fase II, desde que esteja abaixo ou igual ao respectivo limite máximo declarado. Caso a concentração da impureza em todos os lotes reanalisados tenha diminuído a ponto de não ser mais necessária a Fase II, estes lotes não poderão ser utilizados nos estudos toxicológicos solicitados. Desta forma, será solicitada condução de estudos toxicológicos com nova amostra, com perfil adequado para a avaliação.
 21. Nos casos de apresentação de adendo ao estudo de cinco bateladas e que este não seja suficiente para o esclarecimento do estudo, o mesmo será recusado e o pleito de registro será indeferido.
 22. A declaração quali-quantitativa, de acordo com o item 16.1, do Anexo II, do Decreto nº 4.074/02, deve ser elaborada com base no estudo de cinco bateladas e deve conter nome químico, número CAS (quando disponível), o limite mínimo de ingrediente ativo e máximo de todas as impurezas $\geq 0,1\%$ e, quando aplicável, impurezas relevantes previsto na INC nº 02/08.
 23. A declaração deve ser única para cada produto técnico, ou seja, os limites declarados devem atender as composições qualitativas e quantitativas de todos os fabricantes que constem no pleito. No caso de mais de um fabricante, cada impureza deve

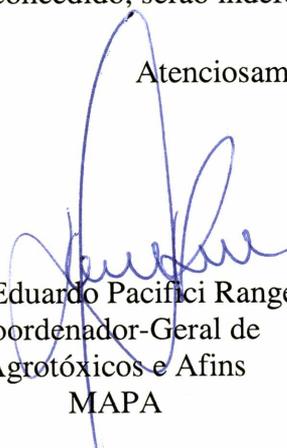


SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
COMITÊ TÉCNICO DE ACESSORAMENTO PARA AGROTÓXICOS- CTA

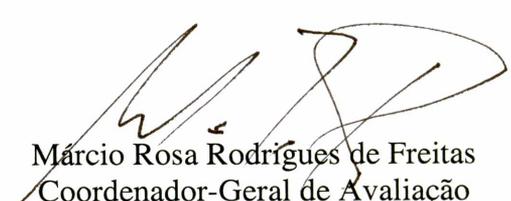
ser declarada de acordo com o estudo de cinco bateladas no qual a impureza aparece em maior concentração.

24. Os limites máximos das impurezas devem ser obtidos por meio de uma análise estatística, por exemplo, a média dos resultados das cinco bateladas mais três vezes o desvio padrão calculado. Caso os limites declarados sejam superiores a esse cálculo, deve ser apresentada justificativa técnica contendo a análise estatística utilizada ou dados de controle de qualidade que justifiquem tais limites. O limite mínimo de ingrediente ativo também deverá ser estabelecido por meio de análise estatística e, neste caso, a orientação dada por este CTA, em 21/03/2007, no item 4.I, quanto a definição do limite mínimo de ingrediente ativo pelo critério de média do resultado das cinco bateladas menos 3% (três por cento) deste valor, deverá ser desconsiderada.
25. Na declaração sobre a composição qualitativa e quantitativa a fração não identificada do material técnico não deverá ser superior a 20g/kg.
26. Considerando o exposto e observando o previsto no decreto, com o intuito de otimizar a análise das solicitações de registro por equivalência, os requerentes de registro devem adequar seus processos no prazo de 30 dias ou, neste mesmo período solicitar prazo adicional para a adequação mediante justificativa fundamentada. Os pleitos que necessitarem de prazo maior que 30 dias não serão analisados até adequação dos mesmos dentro do prazo concedido.
27. Para as solicitações protocolizadas a partir da data deste ofício circular não será concedido prazo adicional para adequação.
28. Comunicamos que os pleitos que não apresentarem todos os documentos previstos na legislação ou que não atenderem às adequações supracitadas no prazo concedido, serão indeferidos sem comunicação prévia.

Atenciosamente,


Luis Eduardo Pacifici Rangel
Coordenador-Geral de
Agrotóxicos e Afins
MAPA


Luiz Cláudio Meirelles
Gerente Geral de
Toxicologia
ANVISA


Márcio Rosa Rodrigues de Freitas
Coordenador-Geral de Avaliação
de Substâncias Químicas
IBAMA