MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO

SECRETARIA DE DEFESA AGROPECUÁRIA

INSTRUÇÃO NORMATIVA Nº 54, DE 17 DE DEZEMBRO DE 2018

O SECRETÁRIO DE DEFESA AGROPECUÁRIA DO MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO, no uso das atribuições que lhe conferem os arts. 18 e 53 do Decreto nº 8.852, de 20 de setembro de 2016, tendo em vista o disposto no Decreto-lei nº 467, de 13 de fevereiro de 1969, no Decreto nº 5.053, de 22 de abril de 2004, e o que consta no Processo nº 21000.011106/2018- 46, resolve:

Art. 1º Aprovar o Regulamento Técnico para o registro de Aditivos Antimicrobianos Melhoradores de Desempenho e Aditivos Anticoccidianos administrados via alimentação animal.

CAPÍTULO I

Definições

Art. 2º - Para fins desta regulamentação, considera-se:

I - Aditivos antimicrobianos melhoradores de desempenho: produtos com ação antimicrobiana adicionados intencionalmente na alimentação animal com o objetivo de promover a melhora do desempenho zootécnico de animais sadios;

II - Aditivos anticoccidianos: produtos adicionados intencionalmente na alimentação animal com o objetivo de prevenir ou tratar a coccidiose.

CAPÍTULO II

Disposições Iniciais

Art. 3º O registro de um aditivo antimicrobiano melhorador de desempenho ou aditivo anticoccidiano será concedido após atendimento ao que determina o Regulamento aprovado pelo Decreto no 5.053, de 22 de abril de 2004 e mediante apresentação, por parte do interessado, e aprovação, pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, dos itens abaixo:

I - Relatório de partida piloto conforme Instrução Normativa nº 26, de 29 de setembro de 2005;
II - Relatório de estudo de estabilidade, conforme Instrução Normativa nº 15, de 12 de
III - maio de 2005;
IV - Relatório de estudo de eficácia;
V - Relatório de estudo de segurança;
VI - Relatório de estudo de determinação do período de carência;
VII - modelos de rotulagem.

§ 1º O relatório técnico a que ser refere o Inciso I do §1º do Art. 26 do Regulamento aprovado pelo Decreto 5053 de 22 de abril de 2004 deve seguir o que consta no modelo do Anexo desta Instrução Normativa.

§ 2º Para os aditivos antimicrobianos melhoradores de desempenho e aditivos anticoccidianos previamente registrados na área de alimentação animal, o

relatório de partida piloto pode ser substituído por documentos de produção de três partidas comerciais consecutivos.

Art. 4º Os aditivos antimicrobianos melhoradores de desempenho e aditivos anticoccidianos devem ser empregados em quantidade e em intervalos estritamente necessários à obtenção do efeito desejado respeitadas as concentrações máximas de acordo com o registro do produto.

CAPÍTULO III
Dos Insumos Ativos

Art. 5º Os insumos ativos deverão obedecer ao padrão de identidade e pureza, segurança e especificações, fixados pelo Chemical Abstracts Service-CAS,Food Chemicals Codex- FCC, ou outras referências internacionalmente reconhecidas.

§1º No caso de insumos ativos obtidos por processos de fermentação, os limites de conformidade de teor, bem como o perfil de impurezas serão avaliados de acordo com dados fornecidos pelo fabricante.

§2º Nos casos descritos no §1º deste artigo, os contaminantes e impurezas que possuírem relevância terapêutica e toxicológica devem ser identificados e quantificados e estarem abaixo de limites pré-estabelecidos pelo fabricante e devidamente referenciados.

CAPÍTULO IV

Dos estudos de eficácia, segurança, período de carência e estabilidade

Art. 6º A eficácia, segurança e período de carência dos aditivos antimicrobianos melhoradores de desempenho e aditivos anticoccidianos devem ser comprovados através de estudos clínicos controlados, realizados em cada uma das categorias indicadas das espécies-alvo.

§1º A eficácia do produto deve ser comprovada na menor dosagem recomendada e a segurança e período de carência devem ser comprovados na máxima dosagem recomendada.

§2º O estudo de segurança a que se refere o caput pode ser substituído pela apresentação de referências bibliográficas cientificas reconhecidas internacionalmente a respeito da segurança da molécula.

Art. 7º Todos os estudos clínicos de que trata este regulamento devem ser realizados em conformidade com as boas práticas clínicas veterinárias, de acordo com referências reconhecidas nacional ou internacionalmente.

Art. 8º A comprovação da eficácia de aditivo para prevenção de coccidiose deve ser feita conforme Portaria nº 48, de 12 de maio de 1997.

Art. 9º Referente aos aditivos antimicrobianos melhoradores de desempenho cuja faixa de dose a ser administrada via alimento para animais ainda não esteja determinada em literatura cientifica reconhecida internacionalmente, devem ser realizados estudos para a determinação da dose.

Parágrafo único. Com os resultados disponíveis do estudo de determinação da dose deve ser realizado estudo de eficácia para confirmação da dose em animais saudáveis.

Art. 10. Os estudos para determinação do período de carência devem ser conduzidos com dados de Limite Máximo de Resíduo - LMR definidos pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa.

§1º O LMR a que se refere o caput pode ser substituído por outro que seja de menor valor.

§2º Quando ocorrerem alterações nos LMRs já estabelecidos, a empresa deve refazer os estudos de forma a determinar o novo período de carência do produto.

§3º Fica facultado ao proprietário não atender ao disposto no parágrafo segundo quando a alteração resultar em aumento do LMR.

Art. 11. Caso os produtos de que tratam esta Instrução Normativa possam ser submetidos a processos térmicos após a mistura em produtos para alimentação animal, a estabilidade nesta condição deve ser comprovada.

Art. 12. Os estudos de eficácia, segurança e de determinação do período de carência devem ser realizados com o próprio produto, com produto de mesma fórmula quali-quantitativa ou com produto cuja fórmula difere apenas na concentração da substância ativa, desde que tenha sido administrado na mesma dosagem.

Parágrafo único. Os estudos científicos e outras informações utilizadas para registro de um produto não poderão ser usadas para solicitação de novo registro do mesmo produto por outro interessado, a menos que este tenha acordado com o detentor do registro anterior a cessão de tais estudos e informações, salvo as determinações contidas na Lei nº 10.603, de 17 de dezembro de 2002.

Art. 13. O estabelecimento detentor do registro de aditivo de que trata esta Instrução Normativa deve manter em arquivo os dados brutos obtidos nos estudos bem como os relatórios de fabricação das partidas utilizadas, os quais devem estar disponíveis ao MAPA, pelo período de 10 (dez) anos após o deferimento do registro do produto.

CAPÍTULO V

Disposições Transitórias

Art. 14. Os aditivos antimicrobianos melhoradores de desempenho e aditivos anticoccidianos previamente registrados na área de alimentação animal e com licenças vigentes ou expiradas em até dois anos antes da data de publicação desta Instrução Normativa, terão seus registros migrados para a área de produto veterinários através da apresentação do certificado de registro emitido pela área de alimentação animal.

§1º Os proprietários dos produtos a que se refere o caput dispõem de três anos a partir da publicação desta Instrução Normativa para a complementação de estudos e documentações referentes às exigências para registro do produto, contida nesta normativa.

§2º O não atendimento da determinação contida no §1º ocasionará a suspensão da licença de fabricação ou importação e comercialização do produto.

§3º. Após emissão do certificado de registro como produto de uso veterinário a rotulagem deve seguir o que determina o Art. 39 do regulamento aprovado pelo Decreto 5053 de 22 de abril de 2004.

Art. 15. Não serão concedidos registro e licenciamento para produto nacional ou importado, de formulação idêntica à de produto já registrado, com nome diferente, do mesmo estabelecimento proprietário, exceto quando se tratar de medicamento genérico veterinário.

§1º Para os casos de produtos previamente registrados na área de alimentação animal que possuem fórmula idêntica à de produto de uso veterinário já registrado, deve ser solicitada a inclusão da indicação de aditivo antimicrobiano melhorador de desempenho ou aditivo anticoccidiano no produto de uso veterinário, seguindo-se o mesmo trâmite contido no caput do Art. 14.

§2º Os detentores de registro a que se refere o caput dispõem do prazo de até três anos, a partir da publicação desta Instrução Normativa, para apresentação da documentação requerida na legislação vigente para alteração de registro incluindo a nova indicação.

Art. 16. As instalações industriais onde são fabricados aditivos antimicrobianos melhoradores de desempenho, aditivos anticoccidianos e produtos para alimentação animal são consideradas áreas relacionadas desde que sejam respeitadas as determinações de boas práticas de fabricação das respectivas legislações vigentes.

Art. 17. A Instrução Normativa n° 65, de 21 de novembro de 2006 que passa a vigorar com a seguinte alteração:

"Art. 26. As fábricas de produtos destinados à alimentação animal que utilizam produto de uso veterinário classificado como aditivo antimicrobiano melhorador de desempenho ou aditivo anticoccidiano na elaboração de seus produtos ficam dispensadas das exigências específicas de que trata esta Instrução Normativa. " (NR)

Art. 18. Esta Instrução Normativa entra em vigor na data de sua publicação.

LUÍS EDUARDO PACIFICI RANGEL

D.O.U., 19/12/2018 – SEÇÃO 1

ANEXO

ROTEIRO PARA REGISTRO DE ADITIVOS ANTIMICROBIANOMELHORADORES DE DESEMPENHO E ADITIVOS ANTICOCCIDIANOS

1. NOME COMERCIAL DO PRODUTO: (MARCA)

2. ESTABELECIMENTO SOLICITANTE:
2.1. Nome:
2.2. Endereço:
2.3. Número do registro:
2.4. Responsável técnico:
2.4.1. Profissão:

2.4.2. Número do Conselho/Região:

3. ESTABELECIMENTO FABRICANTE:
3.1. Nome:
22. Endereço:
3.3. Número do Registro:
3.4. Responsável técnico:
3.4.1. Profissão:
3.4.2. Número do Conselho/Região:

4.ESTABELECIMENTO IMPORTADOR:
4.1.Nome:
4.2.Endereço:
4.3.Número de registro:
4.4.Responsável técnico:
4.4.1. Profissão:
4.4.2. Número do Conselho/ do Conselho/Região:

5. ESTABELECIMENTO FRACIONADOR:
5.1. Nome:
5.2. Endereço:
5.3. Número de registro:
5.4. Responsável técnico:
5.4.1. Profissão:
5.4.2. Número do Conselho/Região:

6. FORMA FARMACÊUTICA E DE APRESENTAÇÃO:
Forma Física, características de embalagem (natureza e tipo de recipiente), sistema de inviolabilidade e conteúdo da mesma.

7. FÓRMULA QUALI-QUANTITATIVA DOS PRINCÍPIOS ATIVOS E EXCIPIENTES:
- Empregar as denominações comuns recomendadas pelos órgãos internacionais reconhecidos, quando existam ou, na sua ausência, as denominações químicas;
- Expressar os componentes na forma percentual p/p, v/v, v/p, p/v ou em Ul ou U;
- Informar a função de cada componente da fórmula;
- Se for uma mistura de componentes a vos, descrever separadamente cada composto principal quimicamente definível e dar as suas proporções na mistura; e
- Informar a inscrição da substância ou do componente básico da fórmula em Farmacopéias ou Chemical Abstracts Service - CAS ou Food Chemicals Codex - FCC, ou outras referências internacionais ou publicações oficiais de conceituação científica reconhecidas.

8. DESCRIÇÃO DO MODO DE OBTENÇÃO DO INSUMO ATIVO:
Descrever a rota de síntese. No caso de insumos obtidos por meio de processo de fermentação, caracterizar os microrganismos de origem, meios de cultura, condições de fermentação e tratamento dos produtos da fermentação. Descrever os métodos de purificação, se houver.

9. TAMANHO DA PARTIDA COMERCIAL:

10. DESCRIÇÃO DO MODO DE FABRICAÇÃO DO PRODUTO ACABADO:
Apresentar fluxograma com indicação dos pontos críticos e descrição dos controles realizados durante o processo de fabricação.

11. ESPECIFICAÇÃO:
11.1. Embalagem;
11.2. Do(s) insumo(s) ativo(s): limite de conformidade do teor, identificação e limites de contaminantes e impurezas que possuam relevância toxicológica;
11.3. Do produto acabado.

12. MÉTODOS DE CONTROLE:
12.1. Do (s) insumo(s) ativo(s): microbiológico, sico-químico;
12.2. Do produto acabado: microbiológico (pesquisa e identificação de patógenos), fisico-químico.

13. INDICAÇÃO DE USO:
13.1. Indicar as espécies e categorias animais, os efeitos sobre o estado sanitário e o desempenho zootécnico;
13.2. Para anticoccidianos, indicar as espécies e categorias animais e especificar os agentes etiológicos.

14. PREPARAÇÃO DO PRODUTO PARA SEU CORRETO USO:

15. DOSAGEM:
15.1. Indicar a (s) quantidade (s) do(s) princípio(s) ativo(s) expressado(s) em partes por milhão no produto final;
15.2. Intervalo entre doses;
15.3. Duração do tratamento;
15.4. Margem de segurança.

16. FARMACOCINÉTICA DO PRODUTO/BIODISPONIBILIDADE:
16.1. pKa;
16.2. Meia vida biológica;
16.3. Volume de distribuição;
16.4. Absorção;
16.5. Distribuição e armazenamento;
16.6. Biotransformação;
16.7. Excreção.

17. FARMACODINÂMICA DO PRODUTO (RESUMO):

18. POSSÍVEIS EFEITOS COLATERAIS, INCOMPATIBILIDADE E ANTAGONISMOS FARMACOLÓGICOS;
18.1. Contraindicações e limitações de uso (casos em que a administração do produto possa dar lugar a efeitos nocivos);
18.2. Precauções que devem se adotar antes, durante ou depois da administração do produto.

19. INTOXICAÇÃO E SUPERDOSAGEM NOS ANIMAIS:
Descrever sintomas, medidas de emergência e antídotos.

20. INTOXICAÇÃO NO SER HUMANO
Descrever sintomas, medidas de emergência, tratamento, antídotos e dados de centros toxicológicos de referência no país.

21. EFEITOS BIOLÓGICOS NÃO DESEJADOS:
21.1. declarar, com base em referência bibliográfica científica referenciada, se o (s) componente(s) ativo(s) nas condições indicadas de uso, não produz (em) efeitos adversos como os abaixo mencionados:
a) Carcinogênicos
b)Teratogênicos
c)Mutagênicos
d)Resistência aos agentes patógenos
e)Discrasias sanguíneas
f)Neurotoxicidade
g)Hipersensibilidade
h)Sobre a reprodução
i)Sobre a flora normal

22. CONTROLE SOBRE RESÍDUOS MEDICAMENTOSOS:
22.1. Resíduo marcador
22.2. Tecidos ou produtos alvo
22.3. LMR nos tecidos e produtos
22.4. Período de carência

23. PRECAUÇÕES GERAIS:
Indicar a forma adequada de armazenagem, de transporte e destruição e/ou eliminação do produto e/ou das embalagens possam constituir fator de risco para a saúde pública, para o animal e para o meio ambiente.

24. CAUSAS QUE POSSAM MODIFICAR A QUALIDADE DO PRODUTO:
Frio, calor, luz solar, umidade, compressão em estrados ou depósitos.

25. CONSERVAÇÃO CORRETA DO PRODUTO:

26. DATA DO VENCIMENTO (PERÍODO DE VALIDADE) DO PRODUTO EM SUA EMBALAGEM FECHADA:

27. PERÍODO DE VALIDADE DO PRODUTO APÓS A MISTURA COM O ALIMENTO:

28. RÓTULO E INVÓLUCROS:
Anexar ao presente os modelos de impressos de acordo com o que determina o Regulamento aprovado pelo Decreto 5053 de 22 de abril de 2004 e normas complementares.

29. TRABALHOS CIENTÍFICOS:
Deverão ser anexados os trabalhos científicos relacionadas com o produto. Nos casos em que o órgão competente o solicite, deve ser incluída a tradução (no idioma português) do sumário e das conclusões dos referidos trabalhos, respectivamente.

30. RESPONSÁVEL TÉCNICO
Nome/Assinatura.