

MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO
GABINETE DO MINISTRO

INSTRUÇÃO NORMATIVA Nº 50, DE 23 DE SETEMBRO DE 2008

Alterada pela [Instrução Normativa nº 15 de 19 de Junho de 2015](#).

O MINISTRO DE ESTADO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO, no uso da atribuição que lhe confere o art. 87, parágrafo único, inciso II, da Constituição, 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 do processo nº 21000.002228/2007-99, resolve:

.Art. 1º Aprovar o REGULAMENTO TÉCNICO PARA A PRODUÇÃO, CONTROLE DA QUALIDADE, COMERCIALIZAÇÃO E EMPREGO DE VACINAS CONTRA A FEBRE AFTOSA, na forma do Anexo à presente Instrução Normativa.

.Art. 2º Esta Instrução Normativa entra em vigor no prazo de 60 (sessenta) dias após a data de sua publicação.

.Art. 3º Fica revogada a [Portaria MARA nº 713, de 1º de novembro de 1995](#).

REINHOLD STEPHANES

ANEXO

REGULAMENTO TÉCNICO PARA A PRODUÇÃO, CONTROLE DA QUALIDADE, COMERCIALIZAÇÃO E EMPREGO DE VACINAS CONTRA A FEBRE AFTOSA
CAPÍTULO I

DO OBJETO E DAS DEFINIÇÕES

Art. 1º Fica instituído o Regulamento Técnico para a Produção, Controle da Qualidade, Comercialização e Emprego de Vacinas contra a Febre Aftosa a ser seguido pelos estabelecimentos que fabriquem ou importem vacinas contra a febre aftosa.

Art. 2º Para efeito desta Instrução Normativa, entende-se por:

I - ANTÍGENOS: são componentes biológicos, purificados, padronizados, inativados, específicos e sensíveis, capazes de estimular uma resposta imune;

II - APRESENTAÇÃO: tipo de embalagem, volume e número de doses;

III - 0 DPV: Zero dia da vacinação;

IV - 28 DPV: Vinte e oito dias pós-vacinação;

V - 28 DPR: Vinte e oito dias pós-revacinação;

VI - 42 DPV: Quarenta e dois dias pós-vacinação;

VII - 84 DPV: Oitenta e quatro dias pós-vacinação;

VIII - PARTIDA: quantidade de um produto produzida em um ciclo final de fabricação (fabricação da primeira monovalente, inativação, formulação e envase), cuja característica essencial é a homogeneidade e a identificação sob um mesmo código alfanumérico;

IX - SEMENTE DE TRABALHO (WORK SEED): toda e qualquer amostra de vírus derivada da semente mãe, destinada à fabricação de antígenos, multiplicada ou replicada segundo os mesmos métodos de multiplicação da semente mãe, mantidas as condições de segurança, pureza, imunogenicidade e potência; e

X - SEMENTE MÃE (MASTER SEED): toda e qualquer amostra de semente inicial de vírus, células ou

outro substrato destinada à fabricação de semente de trabalho, multiplicada ou replicada, mantidas as condições de segurança, pureza, imunogenicidade e potência.

CAPÍTULO II

DA PRODUÇÃO DA VACINA

Art. 3º Os substratos e ingredientes utilizados na produção e controle da qualidade das vacinas de que trata o presente Regulamento devem estar de acordo com os padrões de pureza e qualidade preestabelecidos em farmacopéia ou literatura técnico-científica reconhecida internacionalmente.

Parágrafo único. As combinações e os substratos utilizados na formulação não devem alterar substâncias específicas da vacina, diminuir a potência mínima exigida dentro do prazo de validade da mesma e nem a resposta imunológica durante o período de imunidade estabelecido.

Art. 4º As partidas de vacinas contra a febre aftosa comercializadas no Brasil serão produzidas a partir das cepas de vírus da febre aftosa devidamente autorizadas e fornecidas pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento - MAPA.

Art. 5º Os estabelecimentos fabricantes de vacinas contra a febre aftosa somente poderão manipular e manter cepas ou amostras de vírus da febre aftosa autorizadas pelo MAPA.

Art. 6º As sementes mãe e as sementes de trabalho devem conter apenas o agente específico identificado e apresentarem-se livres de outros patógenos e contaminantes.

Art. 7º O estabelecimento fabricante ou importador deve comunicar ao Serviço de Fiscalização Agropecuária - SEFAG da Superintendência Federal de Agricultura - SFA da sua jurisdição a programação anual de fabricação ou importação, até trinta dias após o recebimento da comunicação da demanda oficial de vacinas pelo MAPA.

Art. 8º As etapas de produção e de controle da qualidade das partidas de vacinas devem ser realizadas conforme relatório técnico do registro do produto aprovado pelo MAPA e registradas em protocolos específicos, obedecendo às determinações deste regulamento e as normas de Boas Práticas de Fabricação vigentes no Brasil.

CAPÍTULO III

DO CONTROLE DA QUALIDADE NO PROCESSO DE PRODUÇÃO DA VACINA

Art. 9º O estabelecimento fabricante de vacina contra a febre aftosa deve realizar controle da qualidade durante o processo de fabricação da vacina, visando assegurar:

- I - que as matérias-primas utilizadas foram aprovadas pelo controle da qualidade;
- II - a realização dos testes de tipificação, pureza e titulação nas sementes mãe e de trabalho;
- III - que os substratos biológicos utilizados na fabricação e controle da qualidade sejam livres de agentes contaminantes;
- IV - a manutenção de amostras representativas dos insumos utilizados na formulação do produto final, por lote da matéria-prima, no mínimo por um ano após seu vencimento;
- V - a utilização de matérias-primas dentro do prazo de validade especificado pelo fabricante;
- VI - a realização de pesquisa de vírus residual ativo ao final da etapa de inativação de cada lote de antígeno monovalente, sobre uma amostra equivalente a no mínimo duzentas doses de vacina, utilizando cultivos celulares ou outros substratos autorizados pelo MAPA; e
- VII - a realização da cinética de inativação.

CAPÍTULO IV

DO CONTROLE DA QUALIDADE NO PRODUTO ACABADO

Art. 10. Somente poderá ser comercializada a partida de vacina contra a febre aftosa previamente submetida pelo fabricante aos processos de controle de esterilidade, de vírus residual ativo, de potência e de proteínas não estruturais.

Parágrafo único. A liberação para a comercialização de cada partida será feita pelo MAPA mediante a realização de testes oficiais ou a aceitação pela Coordenação de Fiscalização de Produtos Veterinários do Departamento de Fiscalização de Insumos Pecuários CPV/DFIP dos resultados dos testes realizados pelo fabricante.

Art. 11. Toda partida de vacina deve ser eficiente, livre de vírus residual ativo, de fungos e bactérias aeróbias e anaeróbias.

Art. 12. A esterilidade e eficiência dos meios de cultura utilizados devem ser avaliadas pelo fabricante e pelo laboratório oficial, antes do início do teste ou paralelamente à realização da prova de esterilidade do produto.

Art. 13. Os testes de esterilidade do produto devem ser realizados conforme as normas a serem publicadas pelo MAPA.

Art. 14. Para pesquisa de vírus ativo no produto acabado, deverá ser adotada uma das seguintes metodologias:

I - controle de vírus residual ativo utilizando cultivos celulares:

a) utilizando-se amostra equivalente a no mínimo duzentas doses de vacina, o antígeno eluído e concentrado dez vezes deve ser inoculado em garrafas estacionárias ou rotantes com monocamadas de células BHK21 clone 13, células IBRS2 ou outros substratos celulares comprovadamente sensíveis ao vírus da febre aftosa autorizados pelo MAPA; o volume do inóculo por garrafa dependerá do tamanho da mesma; As células deverão ser cultivadas e observadas por quarenta e oito horas e previamente à inoculação o meio de crescimento será substituído por meio de manutenção; serão realizadas três passagens, em cada uma deve ser incluída uma garrafa controle sem inoculação; a colheita de cada garrafa é feita desprezando-se 60% (sessenta por cento) do meio e congelando-se o restante; a segunda e a terceira passagens serão feitas de garrafa a garrafa, a partir dos antígenos descongelados das passagens anteriores; o tempo de incubação será de vinte e quatro horas para a primeira passagem e no mínimo de quarenta e oito horas para as demais; a temperatura de incubação em todas as passagens será de 36°C +/- 1°C (trinta e seis graus centígrados mais ou menos um grau centígrado);

b) os cultivos celulares de cada passagem serão examinados ao microscópio em busca de alterações compatíveis com efeito citopático;

c) caso ocorra suspeita de efeito citopático, uma amostra do sobrenadante deverá ser submetida a testes sorológicos para tipificação viral por metodologia autorizada pelo MAPA;

d) caso não sejam observadas alterações nos cultivos celulares, o sobrenadante da terceira passagem será examinado para detectar a presença de vírus por fixação de complemento;

e

e) em caso de detecção de vírus residual ativo em qualquer uma das fases do teste, a partida de vacina será considerada reprovada, devendo ser inutilizada de acordo com as normas de biossegurança vigentes;

II - controle de vírus residual ativo utilizando bovinos:

a) para cada partida da vacina, serão utilizados no mínimo três bovinos maiores de doze meses de idade, em bom estado sanitário e de nutrição, que não tenham sido vacinados contra febre aftosa, nem haver padecido da enfermidade e cujos soros não possuam anticorpos para o vírus da febre aftosa;

b) cada bovino será inoculado por via intradermolingual em vinte pontos com 0,1mL (zero vírgula um mililitro) de vacina por ponto e todos deverão ser observados diariamente, durante dez dias; e

c) em caso de aparecimento de lesões e sintomas de febre aftosa nos animais testados, a partida de vacina será considerada REPROVADA, devendo ser inutilizada de acordo com as normas de biossegurança vigentes.

Art. 15. Para fins de teste de vírus residual ativo no produto acabado, cada fabricante deve informar a metodologia para a quebra de emulsão (eluição do antígeno) de sua formulação.

Art. 16. As partidas de vacina deverão ser submetidas à avaliação da tolerância de bovinos à vacinação, aplicando uma dose de vacina pela via de administração recomendada pelo fabricante, observando-se as boas práticas clínicas, em dezoito bovinos, com idade de dezoito a vinte e quatro meses, homogêneos, em bom estado sanitário e de nutrição.

§ 1º Quando administrada, a vacina não deve produzir sinais clínicos de febre aftosa ou qualquer reação indesejável local ou sistêmica na espécie alvo.

§ 2º Para a realização desta prova, poderão ser considerados os mesmos bovinos utilizados na prova de potência.

§ 3º Os animais deverão ser observados no mínimo duas vezes, sendo a primeira observação no dia zero e a segunda aos 28 DPV. Os bovinos não poderão apresentar reações indesejáveis atribuídas à vacina durante o teste.

§ 4º Consideram-se reações indesejáveis para efeito da prova de tolerância a morte, a torção e a rigidez do pescoço, os transtornos de locomoção e os nódulos em que a média das áreas do grupo observado seja igual ou superior a 45cm² (quarenta e cinco centímetros quadrados).

§ 5º Ocorrendo qualquer das reações dispostas no § 4º deste artigo, em um ou mais animais, a aprovação da partida de vacina ficará condicionada à análise técnica do MAPA. Se necessário, a vacina será reavaliada, repetindo-se a vacinação em outro grupo de dezoito animais. Persistindo as reações, a vacina será considerada REPROVADA.

§ 6º Quando utilizados os bovinos da prova de potência para realização da prova de tolerância, em caso de observação de reações indesejáveis, o teste de potência deve ser continuado até a sua conclusão.

Art. 17. Para a avaliação da potência no produto acabado, será utilizada a prova ELISA-CFL com sangria aos 28DPV ou a prova de Proteção à Generalização Podal- PGP com desafio aos 84DPV.

Art. 18. A avaliação da potência pela prova ELISA CFL deverá ser adotada de acordo com a seguinte metodologia:

I - utilizar bovinos, com idade entre dezoito e vinte e quatro meses, com peso mínimo de duzentos quilos, homogêneos, em bom estado sanitário e de nutrição, que não tenham sido previamente vacinados contra a febre aftosa, nem haver padecido da enfermidade, quarentenados por no mínimo dez dias antes de serem submetidos à vacinação e cujos soros não possuam anticorpos contra o vírus da febre aftosa;

II - poderão ser utilizados animais de faixa etária menor que a definida no inciso anterior, após autorização do DFIP, desde que a metodologia para a realização da prova tenha a correlação estabelecida com a metodologia de referência definida pelo MAPA;

III - Os bovinos serão selecionados através de prova laboratorial do tipo ELISA-Screening, com metodologia a ser publicada pelo MAPA;

IV - vacinar dezoito bovinos por partida testada, com 1 (uma) dose de vacina contra a febre aftosa, na via indicada pelo fabricante;

V - em cada teste oficial deve ser incluída, no mínimo, uma vacina de referência com resultados conhecidos, obtidos pela mesma metodologia;

VI - a cada teste realizado, independente do número de partidas avaliadas por teste, deverão ser agregados dois bovinos não vacinados como testemunhos para fins de validação da prova, os quais devem permanecer negativos ao final da prova;

VII - o sangue dos bovinos será colhido no momento da vacinação dia zero e aos 28DPV; os bovinos cujos

soros ao dia zero apresentarem títulos de anticorpos contra vírus da febre aftosa superiores aos que serão estipulados pelo MAPA serão excluídos da prova;

VIII - serão utilizadas micro placas com 96 cavidades para a distribuição e a inoculação dos soros de teste e controles, sendo suas diluições e layout de prova padronizados e definidos pelo MAPA;

IX - cada micro placa deve conter controles de antígeno (todos os reagentes, menos os soros) e branco (todos os reagentes, menos o antígeno e os soros);

X - as placas devem ser lidas em espectrofotômetro, com filtro de 492nm (quatrocentos e noventa e dois nanômetros), subtraindo o valor da média das densidades óticas (DO) do branco de todas as leituras;

XI - o título 50% (cinquenta por cento) de ELISA-CFL com anticorpos policlonais, de um soro frente ao vírus da febre aftosa está definido pela recíproca da diluição deste soro, expresso em log de base 10, que proporciona uma DO igual a 50% (cinquenta por cento) da média das DO obtidas no controle do antígeno;

XII - a prova será considerada válida quando não for constatada nenhuma anormalidade e após a leitura em espectrofotômetro, os valores obtidos pelos controles estiverem contidos dentro dos limites estabelecidos pelo fabricante dos reagentes utilizados na prova;

XIII - os títulos de anticorpos em ELISA-CFL dos soros de teste dos bovinos serão transformados e expressos em Expectativa Percentual de Proteção (EPP), segundo a tabela de correlação dos níveis de anticorpos versus Proteção à Generalização Podal (PGP) aprovada pelo MAPA; calcular para cada partida

de vacina a média de EPP excluindo-se os soros com maior e menor título;

XIV - uma partida de vacina é considerada APROVADA quando a média das EPPs for igualou superior a 80% (oitenta por cento) para cada um dos antígenos testados;

XV - uma partida de vacina é considerada REPROVADA quando a média das EPPs for inferior a 80% (oitenta por cento) em pelo menos um dos antígenos testados;

XVI - A contraprova quando solicitada, deverá ser realizada frente ao(s) antígeno(s)no(s) qual(is) a partida não obteve aprovação no primeiro teste, utilizando-se um novo grupo de dezoito animais, sem a exclusão da possibilidade de utilização dos demais antígenos.

Art. 19. A avaliação da potência pela prova de Proteção à Generalização Podal em Bovinos (PGP) deve ser realizada pelo MAPA de acordo com a seguinte metodologia:

I - utilizar bovinos, com as características descritas no art. 18, inciso I deste Regulamento; os bovinos serão selecionados através de prova laboratorial do tipo ELISA-Screening ;

II - selecionar vinte bovinos e vacinar dezessete deles com uma dose da vacina, pelavia indicada pelo fabricante, mantendo-se três bovinos testemunhos sem vacinação;

III - Aos 84DPV selecionar dezesseis bovinos vacinados e dois bovinos testemunhos não vacinados e inocular 0,2 mL de uma suspensão de vírus desafio, que contenha 10.000 Dose Infectante (DI) 50% bovinos, por via intradermolingual, em dois pontos no volume de 0,1mLpor ponto;

IV - utilizar vírus desafio de origem bovina, proveniente de epitélio lingual, conservado em temperatura igual ou inferior a -70°C (setenta graus centígrados negativos), sob a forma de suspensões virulentas glicerinadas monovalentes fracionadas; essas suspensões deverão ser tipificadas, tituladas e subtipificadas por fixação do complemento, tituladas em bovinos e cultivos celulares ou camundongos lactantes, devendo apresentar 10.000 DI 50% bovinos; os bovinos deverão ser sangrados no momento da vacinação (dia zero) e a intervalos de quatro semanas até o término da prova; os soros deverão ser mantidos congelados até o momento da realização das provas sorológicas, quando necessário;

V - a leitura será realizada de sete a oito dias após a inoculação do vírus desafio; todos os bovinos serão examinados e as lesões linguais e podais anotadas; um bovino é considerado protegido quando não apresentar lesões de febre aftosa em nenhuma das patas;

VI - uma partida de vacina é considerada APROVADA quando obtiver, no mínimo, 75%(setenta e cinco por cento) de animais protegidos dos dezesseis vacinados;

VII - uma partida é considerada REPROVADA quando proteger menos de 75% (setenta e cinco por cento) dos dezesseis animais vacinados;

VIII - poderá ser incluída uma vacina de referência na prova ou na contraprova;

IX - a prova ou contraprova é considerada válida se os dois bovinos testemunhos não vacinados apresentarem lesões podais em uma ou mais patas, em até sete ou oito dias após a inoculação;

X - em caso de ocorrer morte não atribuível ao ato de desafio de no máximo quatro animais, excetuando os dois testemunhos, a prova será considerada válida, devendo o cálculo ser realizado com base nos animais restantes.

Art. 20. Para a concessão da licença de comercialização, para a manutenção da mesma e para a sua renovação, será exigida a realização da prova oficial de PGP.

Parágrafo único. Em caso de impossibilidade de realização de provas oficiais de PGP e mediante análise de risco, poderá ser utilizada outra prova de potência que possua correlação com a PGP.

Art. 21. Após a concessão da licença, para a manutenção da mesma e para a sua renovação, o fabricante de vacina contra a febre aftosa deverá apresentar um estudo de duração da imunidade da vacina.

§ 1º Para realização da prova de duração da imunidade, deverá ser utilizada a metodologia adotada para a prova de potência ELISA-CFL ou PGP.

§ 2º Os animais deverão ser vacinados de acordo com a indicação que consta na rotulagem do produto aprovada pelo MAPA, e a duração da imunidade deverá ser avaliada no período indicado pelo fabricante para a administração do reforço vacinal.

§ 3º Para comprovação da duração da imunidade, deverão ser observados os parâmetros adotados para a prova de potência.

§ 4º Até a conclusão dos testes de duração da imunidade, poderá ser concedida a licença para o produto, cuja manutenção fica condicionada à avaliação pelo MAPA dos resultados do teste de duração da imunidade.

Art. 22. A solicitação de registro deve contemplar os dados de estabilidade obtidos na partida-piloto de no mínimo cento e oitenta dias. Neste caso, o prazo de validade inicial a ser concedido será de dezoito meses.

Parágrafo único. As vacinas comerciais deverão ser submetidas a provas de estabilidade para manutenção ou ampliação do prazo de validade.

~~Art. 23. As partidas de vacinas comerciais e de registro deverão ser submetidas à prova de estabilidade~~

~~térmica para avaliação da qualidade da emulsão, utilizando-se a seguinte metodologia:~~

~~I - manter uma amostra de pelo menos um frasco de cada apresentação da partida de vacina em~~

~~refrigerador, à temperatura entre 2º C (dois graus centígrados) a 8º C (oito graus centígrados), durante, no mínimo, trinta dias; e~~

~~II - após o período previsto no inciso anterior, a constatação de presença de fase aquosa no fundo do~~

~~frasco, de forma nítida, significa quebra de emulsão e a partida será considerada reprovada. (NR)~~

~~III - para novas formulações que utilizem outro tipo de emulsão aprovada previamente pelo MAPA, será utilizado o método em refrigerador.~~

Art. 23. As partidas de vacinas comerciais e de registro deverão ser submetidas à prova de estabilidade térmica para avaliação da qualidade da emulsão, utilizando-se a seguinte metodologia:

I - manter uma amostra de pelo menos um frasco de cada apresentação da partida de vacina em refrigerador, à temperatura entre 2° C (dois graus centígrados) a 8° C (oito graus centígrados), durante, no mínimo, trinta dias; e

II - após o período previsto no inciso anterior, a constatação de presença de fase aquosa no fundo do frasco, de forma nítida, significa quebra de emulsão e a partida será considerada reprovada. [Redação dada pela Instrução Normativa MAPA Nº 15, de 19 de junho de 2015.](#)

Art. 24. As vacinas contra a febre aftosa devem conter em sua formulação substância indicadora de pH.

Parágrafo único. No caso de o produto apresentar indicação de alteração de pH, deve ser considerado impróprio para o uso.

Art. 25. Os frascos utilizados no envase da vacina contra a febre aftosa devem permitir a observação da cor do seu conteúdo.

Art. 26. O volume de cada frasco não pode ser inferior ao declarado na licença do produto. Parágrafo único. Os frascos devem apresentar um excesso mínimo de 2% (dois por cento) sobre o volume total rotulado.

Art. 27. As partidas de vacinas contra a febre aftosa, antes da comercialização, serão avaliadas quanto à capacidade de induzir a formação de anticorpos contra proteínas não estruturais (não capsidais) nos animais vacinados, utilizando-se o sistema ELISA 3ABC/EITB, na forma a seguir descrita:

I - utilizar bovinos com as características descritas no art. 18, inciso I deste Regulamento;

II - os animais serão sangrados na seleção e ao 0 (zero) dia da prova, antes da vacinação e os soros submetidos à avaliação pelo sistema ELISA 3ABC/EITB; os soros desses animais não deverão apresentar reatividade considerada positiva;

III - Após a sangria do dia 0 (zero), esses bovinos serão vacinados e sangrados aos 28 DPV;

IV - Os mesmos 18 (dezoito) animais deverão ser revacinados entre 28DPV e 42DPV, sangrados aos 28DPR, e os soros submetidos à avaliação pelo sistema ELISA 3ABC/EITB;

V - Será considerada APROVADA a partida de vacina contra a febre aftosa que não induzir reação considerada positiva ao sistema ELISA 3ABC/EITB em nenhum dos bovinos utilizados na prova aos 28 DPV e 28 DPR;

VI - Será considerada REPROVADA a partida de vacina contra a febre aftosa que induzir reação considerada positiva ao sistema ELISA 3ABC/EITB, em um ou mais dos bovinos utilizados na prova aos 28 DPV ou aos 28 DPR;

VII - Para realização desta prova, somente poderão ser utilizados kits ELISA autorizados pelo MAPA;

VIII - Para detecção de anticorpos contra proteínas não estruturais poderão ser utilizados os mesmos animais da prova de potência; neste caso quando a partida testada não atingir o mínimo de 80% (oitenta por cento) de EPP, o teste de detecção de anticorpos contra proteínas não estruturais (não capsidais) não deve ser interrompido.

Art. 28. Os critérios para aprovação ou reprovação em contraprova são os mesmos estabelecidos para a realização da prova.

Parágrafo único. O resultado da contraprova será considerado conclusivo na esfera administrativa.

CAPÍTULO V

DA ARMAZENAGEM, COMERCIALIZAÇÃO E EMPREGO DAS VACINAS

Art. 29. As vacinas registradas deverão apresentar indicação de uso para bovinos e bubalinos.

Art. 30. O volume da dose deve ser de 5 mL por via intramuscular ou subcutânea.

Art. 31. As vacinas deverão ser conservadas sempre à temperatura entre 2°C e 8°C.

Parágrafo único. Em caso de constatação de armazenamento em temperatura diferente da estipulada neste artigo, não será permitida a comercialização do produto, e os frascos deverão ser inutilizados, não cabendo qualquer tipo de avaliação técnica.

Art. 32. O prazo para utilização dos antígenos após a inativação será de até 6(seis) meses, devendo ser destruídos após esse prazo, sob a supervisão do MAPA.

Art. 33. O prazo de validade das vacinas contra febre aftosa é de no máximo 24 (vinte e quatro) meses a partir da data da primeira inativação.

CAPÍTULO VI

DA COLHEITA DE AMOSTRAS DE PARTIDAS PARA CONTROLE OFICIAL

Art. 34. A colheita de amostras de partidas para controle oficial deverá ser realizada por Fiscal Federal Agropecuário, médico veterinário, acompanhado do responsável técnico do produto ou de seu substituto.

§ 1º A partida de vacina somente poderá ser colhida após a conclusão de todos os testes de qualidade do produto e apresentação dos resultados dos mesmos em protocolos específicos aprovados pelo MAPA.

§ 2º Poderão ser colhidas amostras de partidas de vacina após a conclusão dos testes de vírus residual e de esterilidade realizados pelo fabricante com os testes internos de eficácia e proteínas não estruturais em andamento, os quais deverão estar concluídos antes do final dos testes oficiais.

CAPÍTULO VII

DAS DISPOSIÇÕES GERAIS

Art. 35. Qualquer partida de vacina produzida e apresentada ao controle oficial para fins de comercialização em território nacional não deverá ter quantidade inferior a dois milhões de doses, aceitando-se variações de até -10% (menos dez por cento).

Art. 36. O laboratório oficial deverá comunicar os resultados dos testes oficiais à Coordenação de Fiscalização de Produtos Veterinários - CPV/DFIP e ao SEFAG da jurisdição do estabelecimento fabricante ou importador que, por sua vez, informará ao interessado o resultado dos testes oficiais para fins de liberação ou inutilização das partidas.

Art. 37. Será concedida contraprova, desde que solicitada pelo interessado ao SEFAG da jurisdição do estabelecimento fabricante ou importador, em até dez dias contados da data de recebimento do resultado oficial.

Art. 38. Não será concedida a contraprova para a partida de vacina reprovada em provas de controle de vírus residual ativo, em prova de esterilidade ou em avaliação da tolerância.

Art. 39. Toda partida de vacina reprovada nos testes oficiais que não tiver solicitação de realização de contraprova em dez dias ou que tenha sido reprovada em contraprova prevista neste regulamento deve ser imediatamente inutilizada.

Parágrafo único. O procedimento de inutilização será de responsabilidade da empresa proprietária do produto e deve ser supervisionada por um fiscal do MAPA.

Art. 40. As provas de registro inicial ou de alteração de produto e as contraprovas serão realizadas de acordo com a disponibilidade no calendário de testes oficiais.

Art. 41. Todas as provas para a avaliação da qualidade de uma partida de vacina contra a febre aftosa deverão ter seus resultados informados nos protocolos que acompanham a colheita oficial do produto.

Art. 42. As provas previstas neste Regulamento poderão ser utilizadas em vacinas previamente testadas e aprovadas.

Art. 43. Os protocolos de bancada e os registros de fabricação e de controle da qualidade constituem documentos que garantem a qualidade do produto.

Art. 44. Em casos de registro inicial ou alteração da formulação, a vacina contra a febre aftosa deve ser avaliada pelo controle oficial, e as três primeiras partidas devem ser submetidas a todos os testes de controle descritos neste regulamento.

Art. 45. Os resultados dos controles de qualidade oficiais serão publicados por meio da imprensa oficial.

Art. 46. A concessão do registro de vacinas que contenham em sua formulação Organismos Geneticamente Modificados ou seus derivados fica condicionada à manifestação prévia da Comissão Técnica Nacional de Biossegurança - CTNBio, conforme estabelece o [art.16 da Lei nº 11.105, de 24 de março de 2005](#).

Art. 47. Os casos omissos e as dúvidas suscitadas na aplicação deste regulamento serão dirimidos pelo MAPA.

Art. 48. Os atos complementares necessários para aplicação deste regulamento serão elaborados e publicados pela Secretaria de Defesa Agropecuária.

SERGIO MACHADO REZENDE

Ministro de Estado da Ciência e Tecnologia

REINHOLD STEPHANES

Ministro de Estado da Agricultura, Pecuária e Abastecimento

D.O.U., 24/09/2008 - Seção 1