SECRETARIA DE DEFESA AGROPECUÁRIA

INSTRUÇÃO NORMATIVA Nº 23, DE 18 DE MARÇO DE 2002

O SECRETÁRIO DE DEFESA AGROPECUÁRIA DO MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO, no uso da atribuição que lhe confere o art. 83, inciso IV, do Regimento Interno da Secretaria de Defesa Agropecuária, aprovado pela Portaria Ministerial nº 574, de 8 de dezembro de 1998, e o que consta do Processo nº 21000.00305/2002-61, resolve:

Art. 1º Aprovar o Regulamento Técnico para Produção, Controle e Emprego de Vacinas Contra o Botulismo, em anexo.

Art. 2º Delegar competência ao Diretor do Departamento de Defesa Animal, para baixar instruções complementares que se fizerem necessárias ao cumprimento do presente regulamento.

Art. 3º Esta Instrução Normativa entra em vigor na data de sua publicação.

Art. 4º Fica revogada a Portaria nº 49, de 1º de junho de 1992.

LUIZ CARLOS DE OLIVEIRA

ANEXO

REGULAMENTO TÉCNICO PARA PRODUÇÃO, CONTROLE E EMPREGO DE VACINAS CONTRA O BOTULISMO

1 - DA PRODUÇÃO

1.1. Das instalações:

Para efeito da fabricação das vacinas, os laboratórios devem atender integralmente o disposto na legislação vigente.

1.2. Do produto:

Para efeito de cumprimento do presente regulamento, o produto deve ser inócuo, estéril e eficiente.

1.3. Da responsabilidade técnica:

Os laboratórios oficiais e privados disporão de médicos veterinários qualificados como responsável técnico e co-responsável, devidamente credenciados no órgão oficial. O responsável técnico ou o co-responsável deverá estar presente na empresa em todas as etapas de elaboração e controle do produto.

1.4. Do controle de elaboração:

Os laboratórios produtores deverão efetuar sistematicamente o controle de qualidade de seus produtos, segundo os critérios estabelecidos neste documento, devendo registrar todas as fases de produção e controle de qualidade, mediante elaboração de protocolos específicos.

1.5. Das amostras utilizadas:

As amostras de Clostridium botulinum C e D, utilizadas na produção de vacinas, devem ser de capacidade imunogênica, pureza e identidade conhecidas. Estas amostras devem ser adequadamente conservadas de modo a manter suas características básicas.

1.6. Frascos e rótulos:

Os frascos e a rotulagem do produto deverão estar em acordo com a legislação para produtos veterinários em vigor.

2 - DO CONTROLE DE QUALIDADE

2.1. Do teste de esterilidade:

A vacina contra o botulismo tem que ser livre de germes viáveis.

As amostras de cada partida serão testadas para as seguintes bactérias e fungos.

a) bactérias anaeróbias: será realizada a semeadura de 0,5 ml de vacina em 20 ml de meio (proporção 1:40), em um dos seguintes meios de cultura: Tarozzi; Caldo de Carne ou Tioglicolato, sendo incubados a 37 ºC, durante 21 dias, com leitura diária.

b) bactérias aeróbias: será realizada a semeadura de 0,5 ml de vacina em 20 ml de meio (proporção 1:40), em um dos seguintes meios de cultura: Tioglicolato; BHI (caldo de infusão cérebro e coração), Casoy ou Agar Soja Tripteina. sendo incubados a 37 ºC, durante 21 dias, com leitura diária.

c) Fungos: será realizada a semeadura de 0,5 ml de vacina em 20 ml de meio (proporção 1:40), em meio Sabouraud, sendo incubados a 22ºC - 25 ºC, durante 21 dias, com leitura diária.

2.1.1. Da confirmação:

Em caso de suspeita por possível turbidez nos tubos inoculados: O(s) tubo(s) suspeito(s) será(ão) repicado(s) em agar sangue e agar Sabouraud. As placas deverão ser incubadas em anaerobiose estrita, em microaerofilia e aerobiose a 37 ºC para pesquisa de bactérias e incubadas a 22 ºC - 25 ºC, para pesquisa de fungos, por um período de até 5 dias.

2.1.2. Da interpretação:

Não deverá ocorrer crescimento em qualquer um dos tubos ou placas inoculados e incubados em aerobiose e anaerobiose. Havendo crescimento, a prova será repetida, utilizando-se frascos da mesma amostragem ou, excepcionalmente, nova amostragem da partida em questão, a critério do serviço oficial. Persistindo o crescimento de bactérias ou fungos, a partida será REPROVADA.

2.2. Do controle de inocuidade:

2.2.1. Das reações locais:

Inocular 2 cobaios de 350 a 450 gramas de peso com volume de 5,0 ml da vacina a ser examinada, por via subcutânea, em dois locais de aplicação, e observar os animais por um período de 7 dias.

2.2.2. Da toxidade residual:

Inocular 5,0 ml da vacina a ser examinada, por via subcutânea, em dois locais de aplicação. Para esta prova, serão observados os mesmos cobaios utilizados para a prova de eficiência.

2.2.3. Da interpretação:

Se nenhuma alteração e sinais de doença ou morte são observados, a vacina é considerada inócua.

Caso ocorram reações indesejáveis, a vacina deverá ser testada em dois animais da espécie a que se destina, inoculados com o dobro da dose recomendada, para a referida espécie. Não deverá ocorrer nenhuma reação local ou geral atribuída à vacina por um período de 21 dias.

2.3. Do controle de eficiência:

2.3.1.Da vacinação:

Vacinar 12 (doze) cobaios de 350 a 450 gramas, por via subcutânea, com duas doses de 5,0 ml, sendo a dose de reforço aplicada 21 dias após a primovacinação.

2.3.2. Da colheita de soro:

Dividir os cobaios em dois grupos de pelo menos 5 (cinco) animais, denominados A e B. Proceder à sangria, por punção cardíaca, aos 42 (quarenta e dois) dias da primeira vacinação. Constituir um pool de soro do grupo A, do grupo B e do grupo AB.

2.3.3. Das toxinas e soros:

As toxinas botulínicas tipo C e D deverão ser padronizadas ao nível de 1 l+/ ml.

Os soros controles tipos C e D serão padronizados ao nível de 5,0 UI/ml.

Toxinas e soros, padronizados, serão fornecidos pelo laboratório oficial de análise.

2.3.4. Das provas de soro-neutralização:

Os soros obtidos serão titulados, quanto a seu nível de Antitoxina Botulínica C e D, em unidades internacionais por mililitro (UI/ml), conforme procedimento a seguir:

Prova de Soro Neutralização:

U.I./ml	10	5,0	2,0	1,0
SORO (ml)	1,0 (1/10)	0,2	0,5	1,0
SALINA (ml)	-	0,8	0,5	-
TOXINA (1 l+ / ml)	1,0	1,0	1,0	1,0

Salina = Solução salina estéril a 0,85 %.

Após preparar as soluções, colocar a 37 ºC / 60 minutos, em banho maria.

Inocular dois camundongos, por diluição, com peso entre 18 - 22 gramas, por via endovenosa.

Observar os animais durante 72 horas, registrando os resultados a cada 24 horas.

2.3.5. Das provas de controle:

Dilui soros padrões C e D com solução salina 0,85 %, para que contenham 5 UI/ml e proceder à prova de soro neutralização de acordo com o item 2.3.4.

2.3.6. Da interpretação da prova:

Pelo menos um dos pools de soros examinados deverá apresentar níveis mínimos de:

- Antitoxina C = 5,0 UI/ml

- Antitoxina D = 2,0 UI/ml

Para a prova ser válida, a prova de controle deverá apresentar resultado de 5 UI/ml para os tipos C e D.

3. DA COMERCIALIZAÇÃO E USO

3.1. Da conservação e estocagem:

As vacinas deverão ser conservadas à temperatura entre 2º C e 8º C. Outras formas de apresentação serão aceitas mediante comprovação de qualidade.

3.2. Do vencimento:

O prazo de validade das vacinas será de até 24 (vinte e quatro) meses, contados a partir da data do envase da partida, desde que os toxóides não tenham mais que 120 dias a partir do final da inativação.

3.3. Da dose e via de aplicação:

Dose - 5 ml para bovinos.

2 ml para ovinos e caprinos.

Via de aplicação subcutânea.

3.4. Do esquema de vacinação:

Vacinar os animais a partir de 4 meses de idade, revacinando os primovacinados quatro semanas após a primeira vacinação; a partir deste ponto, serão vacinados anualmente. Outros esquemas de vacinação poderão ser adotados sob responsabilidade exclusiva do médico veterinário.

4. Da colheita de amostras para controle oficial:

4.1. O Serviço de Sanidade Animal da Delegacia Federal de Agricultura e Abastecimento, no Estado correspondente, deverá ser comunicado da disponibilidade da vacina para colheita oficial, com antecedência mínima de 10 (dez) dias.

4.2. Considera-se uma partida apta para a colheita oficial o final do envase total desta partida. Serão colhidas pelo Serviço de Sanidade Animal, amostras de cada partida produzida, obedecendo às instruções específicas para a colheita.

4.3. Os protocolos de controle de qualidade, referentes às partidas apresentadas para o controle oficial, deverão ser enviados acompanhando as partidas coletadas, seguindo modelo de protocolo padronizado pelo órgão controlador, devidamente assinado pelo responsável técnico, sendo condição necessária para a realização do teste oficial.

4.4. Serão colhidos 20 (vinte) frascos de cada partida por apresentação, sendo os mesmos subdivididos em duas partes. Destes, 10 (dez) frascos de cada apresentação serão enviados ao Controle de Qualidade Oficial, ficando os 10 (dez) frascos restantes na indústria, devidamente identificados e lacrados para fins de análise de contraprova.

5. DAS DISPOSIÇÕES GERAIS

5.1.Somente poderão ser comercializadas partidas de vacinas previamente aprovadas no controle de qualidade oficial ou credenciado.

5.2. O produto, quando considerado reprovado em qualquer das provas de controle, deverá ser inutilizado sob supervisão do serviço oficial.

5.3. Os critérios estabelecidos nesta norma serão passíveis de alteração à medida que a experiência

adquirida indicar e serão efetuadas mediante discussão prévia com os laboratórios produtores.

(Of. El. nº 067/GM)

D.O.U., 20/03/2002
REP., 21/03/2002