MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRAIA E ABASTECIMENTO.

SECRETARIA DE DEFESA AGROPECUÁRIA.

PORTARIA Nº 49, DE 12 DE MAIO DE 1997.

O Secretário de Defesa Agropecuária, no uso da atribuição que lhe confere o artigo 83, item IV, do Regimento Interno da Secretaria, aprovado pela Portaria Ministerial n. 319, de 6 de maio de 1996, tendo em vista o disposto no artigo 11 do Decreto-Lei nº 467, de 13 de fevereiro de 1969, o artigo 2º do Decreto nº 1662, de 6 de outubro de 1995, artigo 2º da Portaria Ministerial nº 301, de 19 de abril de 1996, e considerando o constante da Resolução GMC n. 77/96, resolve:

Art. 1º Aprovar o Regulamento Técnico, em anexo, elaborado pelo Departamento de Defesa Animal, a ser observado na produção, no controle e no emprego das vacinas de uso veterinário contra o carbúnculo sintomático, a gangrena gasosa, a enterotoxemia e o tétano.

Art. 2º Esta Portaria entra em vigor 60 dias após a data de sua publicação.

Ênio Antônio Marques Pereira.

Secretário.

REGULAMENTO TÉCNICO PARA PRODUÇÃO, CONTROLE E EMPREGO DE VACINAS CONTRA O CARBÚNCULO SINTOMÁTICO, GANGRENA GASOSA, ENTEROTOXEMIA E TÉTANO

1 - DA PRODUÇÃO

1.1 - INSTALAÇÕES

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

1.2 - RESPONSABILIDADE TÉCNICA

Os laboratórios oficiais e privados, disporão de Médicos Veterinários especializados como responsável técnico e co-responsável, devidamente credenciados no órgão competente do Ministério da Agricultura, mediante apresentação de documentos que permitam julgar sua especialização. O responsável técnico ou seu substituto deverá participar de todas as etapas de elaboração e controle do produto.

1.3 - CONTROLE DE ELABORAÇÃO

Todas as fases de produção e controle serão registradas em protocolos específicos.

1.4 - AMOSTRAS UTILIZADAS

As amostras de "Clostridium chauvoei", "C. septicum", "C. perfringens", "C. novyi", "C. tetani" e "C. sordelli", utilizadas na produção das vacinas, devem ser de capacidade imunogênica, pureza e identidade conhecida. Estas amostras devem ser adequadamente conservadas de modo a manter suas características básicas. 1.5 - ENVASE

1.5.1 - Frascos: As vacinas deverão ser envasadas em frascos que permitam à visualização do produto.

1.5.2 - Rotulagem: Todas as informações sobre o produto deverão estar contidas no corpo do frasco, gravados em "silk screen" ou em tinta indelével, segundo orientação do Departamento de Defesa Animal. Em casos de apresentação do produto em ampolas e outros recipientes pequenos estes deverão conter o nome do produto, número da partida/ano e data do vencimento (mês/ano), acompanhados das respectivas

bulas com os demais dados, e de acordo com as exigências do artigo 18 do regulamento aprovado pelo Decreto nº 1662, de 6 de outubro de 1995 e o artigo 20, anexo da Portaria Ministerial nº 301, de 19 de abril de 1996.

2 - DO CONTROLE DE QUALIDADE

2.1 - TESTE DE ESTERILIDADE

2.1.1 - Vacinas Inativadas: Pesquisa de bactérias e fungos:

a) Bactérias anaeróbicas: Será realizada a semeadura de 0,5ml de vacina em 10ml de meio (proporção 1:20), em 2 tubos de: "Tarozzi" ou caldo de carne cozida, tioglicolato ou BHI (caldo de infusão cérebro-e coração) sendo incubados a 67°C, durante 14 dias, com leitura de 3 em 3 dias. O (s) tubo (s) suspeitos serão repicados em ágar sangue e incubados em anaerobiose estrita por um período de até 5 dias.

b) Bactérias aeróbicas: Será realizada a semeadura de 0,5ml de vacina em 10ml de meio (proporção 1:20), em 2 tubos de: tioglicolato ou BHI (caldo de infusão cérebro-e coração), "Casoy" ou ágar soja tripteína, incubados a 37°C, e uma outra série de tubos a 22°C a -25°C durante 14 dias, com leitura de 3 em 3 dias.

c) Fungos: Idem ao item "a", empregando-se o meio "Sabouraud", com temperatura de incubação de 22°C a 25°C durante 14 dias.

2.1.2 - Vacinas oleosas:

a) Pesquisa de bactérias e fungos:

Inicialmente quebra-se a emulsão com a inoculação de 1,0rii1~ de vacina em um tubo com 9,0ml de "Thepol" a 0,5%, posteriormente proceder como descrito no item 2.1.1.

2.1.3 - Vacinas vivas:

a) Pesquisa de bactérias e fungos: Idem ao descrito no item 2.1.1, "b" e "c".

b) Pesquisa de bactérias anaeróbicas: Serão semeadas 2 tubos de 10ml de "Tarozzi" ou caldo de carne cozida com 0,5ml da vacina em teste e 2 placas de ágar sangue. Os tubos serão incubados a 37°C por 48 horas; o mesmo procedimento deve ser feito com as placas só que em condições de anaerobiose estrita.

2.1.4 - Da confirmação: Em caso de suspeita por possível turbidez nos tubos inoculados, estes deverão ser repicados no final da prova em ágar sangue e ágar "Sabouraud". As placas devem ser incubadas a 37°C para pesquisa de bactérias e a 22°C a 25°C para pesquisa de fungos, observar até o 52 dia.

2.1.5 - Interpretação: Independente do tipo de vacina, não deverá haver crescimento em qualquer tubo ou placa inoculado e incubado em aerobiose. Havendo crescimento a prova será repetida, utilizando-se nova amostragem de partida em questão. Persistindo o crescimento de bactérias ou fungos, a partida será REPROVADA.

Na pesquisa de bactérias anaeróbicas só será permitido o crescimento de bactérias com morfologia e características do "Clostridium" quando se tratar de testes com vacinas vivas.

2.2 - CONTROLE DE INOCUIDADE

2.2.1 - Da partida a ser controlada, inocular-se-á por via subcutânea 2ml do produto em 2 cobaios de 300 a 600g, devendo apresentar somente uma pequena e ligeira reação local, durante os primeiros 7 dias de observação.

2.3 - CONTROLE DE EFICIÊNCIA

2.3.1.a) Para os "C. perfringens", "C. septicum", "C. novyi" e "C. tetani" se utilizará a Farmacopéia Britânica 85 (BP 85).

2.3.1.b) Para o "C. sordelli" se utilizará o CFR 9.

2.3.1.c) Para o "C. chauvoei", o método a seguir descrito:

Serão utilizados 13 cobaios de 300 a 650g que serão vacinados com 1/5 (um quinto) da dose bovina, por via subcutânea ou intramuscular em casos de vacinas com adjuvante oleoso. Após 21 dias os cobaios serão revacinados com a mesma dose. 14 dias após a revacinação, todos os animais receberão 100 DL50 cobaio, de uma suspensão de esporos de "Clostridium chauvoei", cepa MT, contidos em 0,5ml de inóculo, constituídos de 0,25ml da suspensão de esporos e 0,25ml de uma solução de cloreto de cálcio a 10% por via intramuscular. Os 8 cobaios inoculados e os 5 testemunhos, serão observados diariamente e durante 3 dias, registrando-se a mortalidade no período. Para que a prova seja considerada válida, pelo menos 80% dos testemunhos deve morrer nesse período.

2.3.2 - Interpretação da Prova:

- 8 cobaios protegidos de 8 vacinados ou 7 cobaios protegidos de 8 vacinados, a vacina será considerada APROVADA.

- 6 cobaios protegidos de 8 vacinados, a vacina será RETESTADA, obedecendo os mesmos critérios iniciais. - Igualou menor de 5 cobaios protegidos de 8 vacinados a vacina será considerada REPROVADA.

2.3.3 - Interpretação do Reteste:

- 12 cobaios protegidos de 16 vacinados, no acúmulo de 2 testes, a vacina será considerada APROVADA.

3 - DA COMERCIALIZAÇÃO E USO

3.1 - Conservação e estocagem: As vacinas polivalentes deverão ser conservadas à temperatura de 2°C a 8°C.

As monovalentes, elaboradas com o "Clostridium chauvoei", poderão ser comercializadas à temperatura ambiente desde que aprovada em testes de estabilidade térmica.

3.2 Vencimento: O prazo de validade das vacinas será de 24 meses, a contar da data da fabricação.

3.3 - Dose e vias de aplicação: A critério do laboratório fabricante.

4 - DA COLHEITA

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

4.2 - As amostras das partidas apresentadas para o controle oficial, deverão estar acompanhadas do protocolo de produção e controle, segundo modelo de protocolo padronizado pelo órgão controlador, devidamente assinado pelo responsável técnico, sendo condição necessária para liberação do produto.

5 - DISPOSIÇÕES GERAIS

5.1 - Somente poderão ser comercializadas partidas de vacinas previamente submetidas ao processo de controle de qualidade efetuado pelo fabricante ou laboratórios credenciados, e após liberação pelo órgão controlador através da aceitação dos resultados apresentados ou da realização dos testes oficiais correspondentes.

5.2 - Os protocolos de produção e controle, constituem documento legal da garantia de qualidade do produto.

5.3 - As vacinas aprovadas nos testes oficiais de 38 dias, poderão ser submetidas a novos testes durante seu prazo de validade. Caso não apresentem a eficiência exigida, a licença para comercialização, será revista a critério do Departamento de Defesa Animal/DDA.

5.4 - Teste de Estabilidade Térmica - a verificação da eficiência de vacinas monovalentes elaboradas com o "Clostridium chauvoei" conservadas à temperatura ambiente e submetidas a testes durante seu prazo de validade.

Conservação à temperatura ambiente - a manutenção de vacinas ao abrigo dos raios solares diretos, durante o prazo de validade do produto:

a) os testes de estabilidade térmica serão desenvolvidos dentro do prazo de validade avaliando-se a conservação à temperatura ambiente;

b) nos testes de estabilidade térmica, não haverá o recurso de contraprova, serão utilizados 16 cobaios vacinados e o critério para aprovação será 12 cobaios protegidos de 16 inoculados.

5.5 - Habilitação - os laboratórios produtores poderão habilitar-se a comercializar vacinas monovalentes elaboradas com o "Clostridium chauvoei" fora de refrigeração conforme segue:

a) Produzir e comercializar a vacina monovalente em refrigeração enquanto durar o teste de estabilidade térmica.

b) Apresentar partida piloto que será submetida aos testes de estabilidade térmica no prazo solicitado. Neste período, a vacina em questão não poderá ser comercializada.

5.6 - Aferição - após a concessão da licença, as amostras das partidas produzidas serão mantidas sem refrigeração sendo aferidas a critério do órgão controlador nos testes de rotina programados.

D.O.U., 16/05/1997