

## PERGUNTAS E RESPOSTAS

# - Fabricantes registrados - uso de medicamentos e produtos para alimentação animal medicamentosos

1ª edição



## PERGUNTAS MAIS FREQUENTES

Prescrição de doses diferentes das constantes na bula do medicamento

Quando uma prescrição é necessária

Testes de homogeneidade de mistura

Procedimentos de validação de limpeza

## SAIBA MAIS

©2023 Ministério da Agricultura e Pecuária.

Todos os direitos reservados. É permitida a reprodução parcial e ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é do autor.

Tiragem:

1ª edição. Ano 2023

Elaboração, distribuição, informações:

MINISTÉRIO DA AGRICULTURA E PECUÁRIA

Secretaria de Defesa Agropecuária

Departamento de Inspeção de Produtos de Origem Animal

Esplanada dos Ministérios, Bloco D, 4º andar, sala 408

CEP: 70043-900, Brasília-DF

Tel.: (61) 3218-2506

E-mail: gab.dipoa@agricultura.gov.br

Homepage: www.agricultura.gov.br

Coordenação Editorial:

**Vívian Palmeira**

Diagramação:

**Vívian Palmeira**

Equipe Técnica:

**Andréa Mendes Maranhão**

**Luis Marcelo Kodawara**

**Vívian Palmeira**

Impresso no Brasil

Printed in Brazil



<b>GERAIS</b>	6
1) Qual a data de entrada em vigor e a data limite para adequação à Portaria 798, de 2023, tomando por base seu art. 73?	6
2) Utilizo medicamentos homeopáticos na fabricação de premixes e rações para animais de produção. Devo seguir a Portaria 798, de 2023?	6
3) Tenho uma fábrica que elabora alimentos para animais de companhia. É possível candidatar-me ao emprego de medicamentos?	6
4) A fábrica pela qual sou responsável utiliza aditivos anticoccidianos e aditivos antimicrobianos melhoradores de desempenho, mas não utiliza medicamentos. Estou sujeito às regras da Portaria 798, de 2023?	6
5) As regras da portaria também se aplicam aos antiparasitários ou apenas aos antimicrobianos?	7
6) Quero consultar se o medicamento de uso veterinário que pretendo comprar é regular no MAPA e pode ser empregado em alimentação animal como diz a propaganda de seu site. Como faço?	7
7) É permitido realizar contrato de distribuição exclusiva de rações ou suplementos medicamentosos?	8
8) É possível realizar a terceirização da fabricação de um produto medicamentoso?	8
<b>PRESCRIÇÃO</b>	9
9) O médico veterinário pode prescrever uma dose diferente daquela que consta na bula do medicamento?	9
10) Pela Portaria 798/2023, uma prescrição é válida por (10) dez dias. Se uma prescrição apresentar um período de tratamento de 15 dias, a prescrição teria de ser repetida ao final do décimo dia?	9
11) Quando a prescrição pode ser substituída por um programa sanitário?	9
12) Existe um modelo de prescrição estipulado pelo MAPA a ser seguido?	9
13) É possível utilizar prescrição em formato eletrônico/digital?	10
14) Para adquirir um produto intermediário medicamentoso é necessária uma prescrição?	10
15) O medicamento veterinário que adquirir é exclusivo para uso em suínos. Posso utilizar também na ração de aves?	10
16) Qualquer medicamento veterinário licenciado no MAPA pode ser empregado em alimentação animal e fornecido via alimentação animal?	10
17) Posso empregar um medicamento misturado à ração se a sua bula indica ser administrado via água de bebida?	10
18) Se os fabricantes de premixes, núcleos e concentrados não precisam receber a prescrição para iniciar a fabricação de um produto medicamentoso, como essa fabricação será iniciada?	11
19) Como os fabricantes de premixes, núcleos e concentrados estão dispensados de receberem a prescrição, qual seu compromisso com relação atendimento às novas regras?	11
20) Sobre o Art. 8º; § 2º: ele também se aplica aos dias de tratamento?	11
21) Se na bula do fabricante do medicamento de uso veterinário não consta que o medicamento pode ser utilizado para fins profiláticos, o veterinário pode recomendá-lo para tal uso? Seria necessária a autorização do MAPA?	11
22) A bula do medicamento que utilizo não informa o termo 'finalidade profilática', mas usa as expressões 'controle' ou 'tratamento profilático', posso interpretar essas expressões como finalidade profilática?	12
23) O médico veterinário precisa solicitar autorização ao MAPA para prescrever doses diferentes da bula do medicamento? Existe um prazo para essa autorização, já que muitas vezes o produto precisa ser produzido em caráter de urgência devido algum surto na granja?	12
24) No caso em que há a associação dois ou mais princípios ativos, cujos medicamentos comerciais possuam duração de tratamento diferentes, por exemplo: o medicamento 'A' indica 5 dias de tratamento e o princípio ativo 'B' indica 7 dias. Qual deles devo seguir?	13
<b>AUTORIZAÇÃO</b>	13

25) Como o laboratório de medicamentos veterinários saberá que o fabricante registrado na alimentação animal está autorizado a comprar esses produtos?	13
26) Como o fabricante de produtos intermediários medicamentosos saberá que o fabricante de produtos de pronto uso registrado no MAPA ou o produtor rural estão autorizados a comprar esses produtos?	13
27) Por quanto tempo é necessário manter os registros de fabricação?	13
28) De acordo com a Portaria, como a homogeneidade de misturas, que é item obrigatório para autorização, pode ser avaliada?	13
29) A fábrica pela qual sou responsável fornece ração ou suplemento medicamentoso para um produtor rural. Este produtor rural precisa de autorização do MAPA?	14
30) Há diferenças entre a sistemática utilizada para a autorização para uso de medicamentos ou de produtos medicamentosos?	14
31) O que ocorre se durante a fiscalização for detectada perda de controle no emprego de medicamentos ou produtos medicamentosos ou for detectada a produção de produtos elaborados com medicamentos em linhas não autorizadas?	14
32) Por quanto tempo pode perdurar a suspensão ou a interrupção do emprego de medicamentos e produtos medicamentosos na fábrica?	14
33) Qual o sistema informatizado que será utilizado para solicitar a autorização para uso de medicamentos em estabelecimentos registrados?	15
34) A fábrica foi autorizada para o emprego de medicamentos, entretanto, deseja interromper o emprego. O que deve ser feito?	15
35) A fábrica pela qual sou responsável está autorizada ao uso, porém não foi identificada a necessidade de produção de rações contendo medicamento de uso veterinário por um determinado período. Preciso informar a interrupção do uso de medicamentos/produtos medicamentosos?	15
36) Há um prazo mínimo a ser cumprido entre a concessão da autorização pelo MAPA e a produção da primeira ração contendo medicamento?	15
37) No exemplo prático abaixo, tomando por base o art 29, § 2º consideramos as rações de creche uma categoria e as rações de terminação outra categoria?	16
<b>ESTUDO DE VALIDAÇÃO</b>	16
38) Quando um estudo de validação é considerado satisfatório ?	16
39) Quando deve ser realizado novo estudo de validação?	16
40) Que alterações podem ser feitas sem a necessidade de realização de um novo estudo de validação?	17
41) A realização do sequenciamento da fabricação como forma de remoção de resíduos de medicamentos da linha de produção é um método aceitável para o MAPA?	17
42) Sobre o art.11, o que o MAPA entende como centro de distribuição? Seriam as revendas ou apenas centros de distribuição do próprio fabricante do produto medicamentoso (intermediário ou de pronto uso)?	17
43) O processo de triangulação onde há a venda de um produto intermediário para uma cooperativa que irá produzir a ração para o produtor final é possível?	17
44) Os fabricantes apenas de produtos intermediários medicamentosos não precisarão mais receber a prescrição? A prescrição será enviada apenas para o fabricante da ração ou do suplemento medicamentoso?	18
45) Art. 14: a. A validade da prescrição de 10 dias é da data de emissão até a expedição ou da data de emissão até a data de fabricação do produto medicamentoso?	18
46) Uma fábrica que já possui autorização para misturar equipamento na linha de produção 'A' e que deseja misturar medicamentos também na linha 'B', precisa comunicar o estudo de validação desta linha 'B' ao MAPA ou pode realizar os testes e depois submeter os resultados do estudo para aprovação?	18
47) De acordo com o art. 22; "§ 2º "A autorização permite o emprego indistinto de medicamentos de uso veterinário ou produtos intermediários medicamentosos." Então não será mais necessário validar todos os princípios ativos utilizados?	18
48) É necessário validar a limpeza de linha também para os princípios ativos não contemplados na portaria (aditivos melhoradores de desempenho e aditivos anticoccidianos)?	18
49) O que quer dizer o texto do art. 25, inciso V, alínea 'b'? Quer dizer que o deve-se realizar três sequências-piloto anualmente ou bastaria monitorar um princípio ativo anualmente?	19
50) A análise da pergunta anterior deve ser realizada com o princípio ativo da validação inicial ou é necessário o revezamento dos princípios ativos?	19
51) No art. 25, inciso VII, alínea b) o texto se refere a um limite de tolerância de 10%, o que isso significa? A variação analítica?	19
52) As alterações em um procedimento de limpeza anteriormente validado que envolvam volumes menores do	

- material já autorizado para limpeza de arraste devem passar por novo processo de autorização? 20
- 53) As alterações no procedimento de limpeza anteriormente validado que envolvam volumes maiores do material já autorizado para limpeza de arraste devem passar por novo processo de autorização ou deve-se apenas realizar o teste e submetê-lo para aprovação? 20

## **GERAIS**

- 1) Qual a data de entrada em vigor e a data limite para adequação à Portaria 798, de 2023, tomando por base seu art. 73?

R: A data de entrada em vigor da Portaria 798/2023 é 01 de junho de 2023. A data para adequação aos procedimentos nela descritos é **28 de novembro de 2023 e este prazo refere-se apenas aos novos procedimentos.**

*Art. 73. Os fabricantes registrados terão 180 (cento e oitenta) dias para se adequarem aos novos procedimentos aqui descritos, contados da data da entrada em vigor desta Portaria.*



- 2) Utilizo medicamentos homeopáticos na fabricação de premixes e rações para animais de produção. Devo seguir a Portaria 798, de 2023?

R: Sim, estão sujeitos ao atendimento de partes da Portaria 798/23, estando sujeitos às regras de rotulagem aplicáveis e do monitoramento da homogeneidade da mistura.

- 3) Tenho uma fábrica que elabora alimentos para animais de companhia. É possível candidatar-me ao emprego de medicamentos?

R: Não é possível. No Brasil, o emprego de medicamentos de uso veterinário via alimentação animal, incluindo os homeopáticos, está permitido apenas para animais de produção.

- 4) A fábrica pela qual sou responsável utiliza aditivos anticoccidianos e aditivos antimicrobianos melhoradores de desempenho, mas não utiliza medicamentos. Estou sujeito às regras da Portaria 798, de 2023?

R: Os fabricantes que somente utilizem aditivos anticoccidianos e aditivos antimicrobianos melhoradores de desempenho não estão sujeitos às regras da Portaria 798/2003. As regras aplicáveis a este tipo de estabelecimento são aquelas da Instrução Normativa 04/2007.

5) As regras da portaria também se aplicam aos antiparasitários ou apenas aos antimicrobianos?

R: As regras da Portaria 798/2023 também se aplicam aos antiparasitários.

6) Quero consultar se o medicamento de uso veterinário que pretendo comprar é regular no MAPA e pode ser empregado em alimentação animal como diz a propaganda de seu site. Como faço?

R: Acesse o endereço:

<https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/insumos-agropecuarios/insumos-pecuarios/produtos-veterinarios/paineis-de-bi-do-mapa>

Clique em **'PRODUTOS FARMACÊUTICOS'**, escolha as opções que deseja para realizar sua busca, que pode ser feita pelo nome do medicamento, pelo número do registro, entre outros.

Adquira medicamentos devidamente licenciados no MAPA, de laboratórios regulares perante o MAPA ou produtos medicamentosos de estabelecimentos de alimentação animal regularmente registrados pelo MAPA



7) É permitido realizar contrato de distribuição exclusiva de rações ou suplementos medicamentosos?

R: Não é permitido realizar contrato de distribuição exclusiva de produtos para alimentação animal medicamentosos.

Os fabricantes de rações ou suplementos medicamentosos, somente podem transferir a propriedade, posse ou detenção de tais produtos diretamente para os proprietários, possuidores ou detentores de animais de produção.

8) É possível realizar a terceirização da fabricação de um produto medicamentoso?

R: Não é possível praticar a terceirização da fabricação de produtos medicamentosos, já que a transferência da propriedade, posse ou detenção do produto medicamentoso de pronto uso deve ser feita diretamente aos proprietários dos animais.

*Art. 9º Os premixes, núcleos e concentrados medicamentosos somente podem ter sua propriedade, posse ou detenção transferidas para os estabelecimentos autorizados pelo Ministério da Agricultura e Pecuária a fabricarem produtos medicamentosos destinados à alimentação animal, incluindo-se os estabelecimentos fabricantes produtores rurais.*

*Art. 10. Os fabricantes de rações ou suplementos medicamentosos, somente podem transferir a propriedade, posse ou detenção de tais produtos diretamente para os proprietários, possuidores ou detentores de animais de produção, respeitadas as demais disposições normativas relativas aos produtos destinados à alimentação animal.*

*Art. 11. As transferências de propriedade, posse ou detenção de produtos medicamentosos destinados à alimentação animal de que tratam os arts. 9º e 10º são de responsabilidade dos fabricantes e dos solicitantes, podendo ser realizadas através de centros de distribuição desde que resguardadas a qualidade e a rastreabilidade até a destinação final do produto.*

## **PRESCRIÇÃO**

9) O médico veterinário pode prescrever uma dose diferente daquela que consta na bula do medicamento?

R: **Via de regra, não pode!** Somente serão aceitas doses diferentes da bula em casos muito excepcionais, em que produtos estejam indisponíveis no mercado, em casos de doenças exóticas, em situações emergenciais, como nos surtos de enfermidades.

Quando for feita prescrição diferente da bula, esta precisa ser notificada ao MAPA pelo médico veterinário, via sistema informatizado, que fez a prescrição e será avaliada a condição da excepcionalidade.

**Lembramos que o médico veterinário que fez a prescrição se responsabiliza pelas prescrições feitas em doses diferentes da bula e está sujeito às penalidades aplicáveis.**

A prescrição médico veterinária deve atender à bula do medicamento, só podendo ser realizada em casos excepcionalíssimos.



10) Pela Portaria 798/2023, uma prescrição é válida por (10) dez dias. Se uma prescrição apresentar um período de tratamento de 15 dias, a prescrição teria de ser repetida ao final do décimo dia?

R: Não, não precisa ser emitida nova prescrição para cobrir os 5 dias restantes do tratamento. O prazo de validade de 10 dias se refere ao documento denominado prescrição e não à duração do tratamento.

11) Quando a prescrição pode ser substituída por um programa sanitário?

R: A critério do médico veterinário, quando o medicamento estiver sendo utilizado de modo profilático, nos sistemas de produção integrada, cooperativo ou dos produtores rurais.

12) Existe um modelo de prescrição estipulado pelo MAPA a ser seguido?

R: Não foi publicado um modelo de prescrição na Portaria 798/2023. A prescrição e o programa sanitário devem conter todas as informações do art.18 da citada portaria.

13) É possível utilizar prescrição em formato eletrônico/digital?

R: Sim, é possível desde que estas informações estejam disponíveis para fiscalização e que sejam auditáveis.

14) Para adquirir um produto intermediário medicamentoso é necessária uma prescrição?

R: Não é necessária uma prescrição. A fabricação de produtos intermediários somente poderá ser demandada pelo fabricante de produto de pronto uso medicamentoso, registrado ou produtor rural, que esteja autorizado ao uso.

15) O medicamento veterinário que adquiri é exclusivo para uso em suínos. Posso utilizar também na ração de aves?

R: **Não pode.** Um medicamento desenvolvido para suínos não pode ser usado em aves. Ou seja, um medicamento somente pode ser empregado nas espécies para o qual foi aprovado, conforme bula.

16) Qualquer medicamento veterinário licenciado no MAPA pode ser empregado em alimentação animal e fornecido via alimentação animal?

R: Não. Embora todo medicamento veterinário licenciado esteja regular e possa ser usado nas espécies animais para as quais foram desenvolvidos, apenas os medicamentos cujas bulas tenham indicação de uso em alimentação animal podem ser assim empregados.

Utilize os medicamentos sob as condições de bula, e empregue núcleos ou premixes medicamentosos sob as condições de sua rotulagem



17) Posso empregar um medicamento misturado à ração se a sua bula indica ser administrado via água de bebida?

R: **Não pode.** Se a bula do medicamento indica que ele deve ser usado somente via água de bebida, foi desse modo que ele foi testado e aprovado pelo serviço correspondente. Com qualquer outro modo de uso não haverá garantias de que ele tenha o efeito esperado.

18) Se os fabricantes de premixes, núcleos e concentrados não precisam receber a prescrição para iniciar a fabricação de um produto medicamentoso, como essa fabricação será iniciada?

R: A fabricação destas categorias de produtos medicamentosos serão iniciadas com um pedido.

19) Como os fabricantes de premixes, núcleos e concentrados estão dispensados de receberem a prescrição, qual seu compromisso com relação atendimento às novas regras?

R: Ao receber um pedido, este deve ser comparado com a bula do medicamento a ser utilizado. Ao fabricante de produto intermediário medicamentoso é corresponsável das utilizações incorretas de medicamentos (modo de usar, espécies, categorias, doses, etc.).

Como exemplo: Um fabricante de premix autorizado ao emprego de medicamentos recebe um pedido para fabricação de um premix para aves de postura com uma marca comercial à base de tilmicosina, e este insumo farmacêutico não é autorizado para uso nesta categoria animal. Neste caso, não pode ocorrer a fabricação deste premix.

20) Sobre o Art. 8º; § 2º: ele também se aplica aos dias de tratamento?

R: Sim, é aplicável a qualquer modificação da bula, o que inclui dose e duração de tratamento.

*Art. 8º Somente podem ser empregados medicamentos de uso veterinário licenciados pelo Ministério da Agricultura e Pecuária que possuam modo de emprego via alimentação animal e em suas doses aprovadas.*

*§ 2º Em caráter excepcional, para tratamento metafilático ou terapêutico serão admitidas doses diferentes àquelas definidas em bula, quando houver apresentação de justificativa e adequação do período de carência com base em referências internacionalmente aceitas.*

21) Se na bula do fabricante do medicamento de uso veterinário não consta que o medicamento pode ser utilizado para fins profiláticos, o veterinário pode recomendá-lo para tal uso? Seria necessária a autorização do MAPA?

R. Não pode haver prescrição diferente da bula com a finalidade de estabelecer uma finalidade profilática para um medicamento de marca comercial cuja bula não apresente essa condição.

Seria o caso do fabricante do medicamento solicitar autorização do Departamento de Saúde Animal do MAPA para essa finalidade.

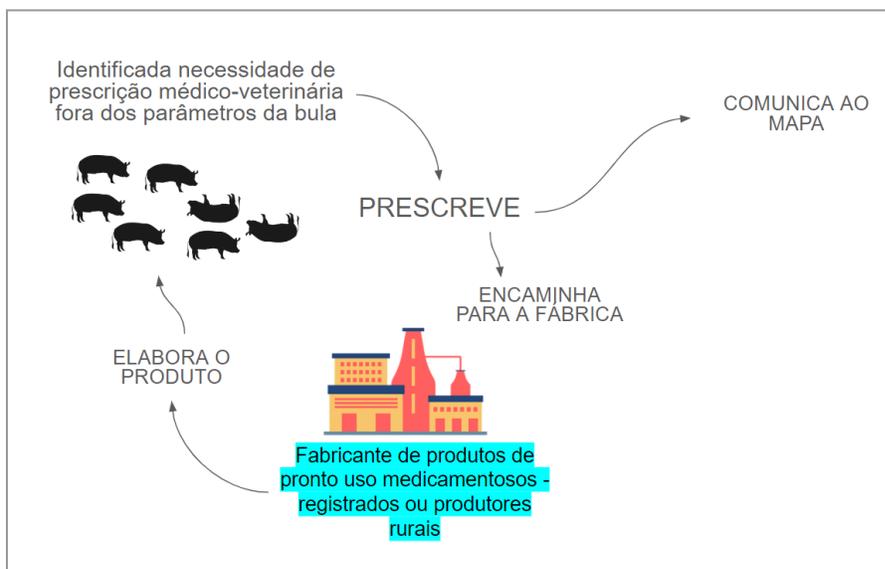
22) A bula do medicamento que utilizo não informa o termo 'finalidade profilática', mas usa as expressões 'controle' ou 'tratamento profilático', posso interpretar essas expressões como finalidade profilática?

R. Sim, pode.

23) O médico veterinário precisa solicitar autorização ao MAPA para prescrever doses diferentes da bula do medicamento? Existe um prazo para essa autorização, já que muitas vezes o produto precisa ser produzido em caráter de urgência devido algum surto na granja?

R: Não é necessária uma autorização do MAPA para usar doses diferentes da bula do medicamento.

O médico veterinário prescreve - o produto é elaborado - o rebanho é tratado - o médico veterinário comunica sua prescrição ao MAPA, justificando o uso de uma dose ou duração diferente da bula, nos casos de excepcionalidade.



24) No caso em que há a associação dois ou mais princípios ativos, cujos medicamentos comerciais possuam duração de tratamento diferentes, por exemplo: o medicamento 'A' indica 5 dias de tratamento e o princípio ativo 'B' indica 7 dias. Qual deles devo seguir?

R. Deve-se usar o medicamento 'A' por 5 dias e o medicamento 'B' por 7 dias, programando a fabricação do produto para alimentação animal medicamentoso pelo tempo que os medicamentos são indicados na bula.

## **AUTORIZAÇÃO**

25) Como o laboratório de medicamentos veterinários saberá que o fabricante registrado na alimentação animal está autorizado a comprar esses produtos?

R: Todo fabricante autorizado a comprar medicamentos veterinários ou premixes e núcleos medicamentosos, deverá constar de uma lista do MAPA disponível no sítio eletrônico. Portanto, o laboratório de medicamentos veterinários deverá consultar a referida lista para verificar se o estabelecimento está ou não autorizado para uso de medicamentos.

26) Como o fabricante de produtos intermediários medicamentosos saberá que o fabricante de produtos de pronto uso registrado no MAPA ou o produtor rural estão autorizados a comprar esses produtos?

R: Todo fabricante autorizado a comprar produtos intermediários medicamentosos, constará de uma lista do MAPA disponível no sítio eletrônico. Portanto, o fabricante de produtos intermediários deverá consultar a referida lista para verificar se o estabelecimento fabricante de produtos de pronto uso está ou não autorizado para uso de medicamentos

27) Por quanto tempo é necessário manter os registros de fabricação?

R: Os registros de fabricação, inclusive a prescrição médico-veterinária, devem ser mantidos pelo período de dois anos independentemente do tipo de estabelecimento e do produto que foi elaborado.

28) De acordo com a Portaria, como a homogeneidade de misturas, que é item obrigatório para autorização, pode ser avaliada?

R: Com testes diretos ou indiretos.

Os testes diretos são aqueles que permitem a contagem de partículas, por exemplo, com microtraçadores - os resultados obtidos por esses testes devem ser avaliados com a probabilidade.

Os testes indiretos são aqueles que avaliam a concentração de uma substância (um micromineral, aminoácidos ou proteína bruta) - os resultados obtidos por esses testes devem ser avaliados com o coeficiente de variação.

29) A fábrica pela qual sou responsável fornece ração ou suplemento medicamentoso para um produtor rural. Este produtor rural precisa de autorização do MAPA?

R: Nessa situação em que o produtor rural vai receber uma ração ou suplemento medicamentoso (produtos acabados prontos para consumo), ele não precisa de autorização. Apenas o fabricante de ração ou suplemento medicamentoso que está registrado no MAPA que vai elaborá-la é que precisa de autorização.

30) Há diferenças entre a sistemática utilizada para a autorização para uso de medicamentos ou de produtos medicamentosos?

R: Não há. Nas novas regras os requisitos para ambas são iguais.

31) O que ocorre se durante a fiscalização for detectada perda de controle no emprego de medicamentos ou produtos medicamentosos ou for detectada a produção de produtos elaborados com medicamentos em linhas não autorizadas?

R: A detecção por parte da fiscalização da perda de controle no emprego de medicamentos de uso veterinário e produtos medicamentosos ou a detecção da produção em linhas não autorizadas implica na suspensão cautelar da fabricação com medicamento ou produto medicamentoso.

A equipe que detectou as irregularidades deve comunicar imediatamente a data detecção e suas particularidades, para atualização no sítio eletrônico do Ministério da Agricultura e Pecuária.

32) Por quanto tempo pode perdurar a suspensão ou a interrupção do emprego de medicamentos e produtos medicamentosos na fábrica?

R: A suspensão ou interrupção do emprego de medicamentos ou produtos medicamentosos pode perdurar pelo período de 6 meses.

33) Qual o sistema informatizado que será utilizado para solicitar a autorização para uso de medicamentos em estabelecimentos registrados?

R: Para os estabelecimentos registrados, manteremos o uso do SEI nos primeiros meses de implantação da portaria.

34) A fábrica foi autorizada para o emprego de medicamentos, entretanto, deseja interromper o emprego. O que deve ser feito?

R: A interrupção deve ser informada ao MAPA, via sistema eletrônico, indicando o período pelo qual irá interromper o uso de medicamentos na fabricação de produtos para a alimentação animal.

35) A fábrica pela qual sou responsável está autorizada ao uso, porém não foi identificada a necessidade de produção de rações contendo medicamento de uso veterinário por um determinado período. Preciso informar a interrupção do uso de medicamentos/produtos medicamentosos?

R: Não. Não precisa informar a interrupção. Nesta condição em que o emprego de medicamentos/produtos medicamentosos foi autorizada mas não houve necessidade de usá-los, a empresa pode decidir por manter a autorização e é necessário cumprir com todas as prerrogativas da Portaria 798/2023.

É importante lembrar que a frequência de fiscalizações do DIPOA será de acordo com a condição do estabelecimento, ou seja, fabricante autorizado ao emprego de medicamentos.

A interrupção (antigamente denominada suspensão a pedido, mas não disciplinada pela norma anteriormente em vigor) é uma pausa na fabricação, comunicada ao MAPA e que só pode ser mantida pelo período de seis meses.

36) Há um prazo mínimo a ser cumprido entre a concessão da autorização pelo MAPA e a produção da primeira ração contendo medicamento?

R: Não. Não há um prazo entre a autorização para a fabricação e a utilização de medicamento.

O estabelecimento autorizado deve seguir todas as determinações da Portaria 798/2023 e manter todos os controles que são exigidos, mesmo que por um período não esteja fabricando com medicamentos.

É importante lembrar que a frequência de fiscalizações do DIPOA será de acordo com a condição autorizada - fabricante autorizado para emprego de medicamentos.

37) No exemplo prático abaixo, tomando por base o art 29, § 2º consideramos as rações de creche uma categoria e as rações de terminação outra categoria?

Exemplo: Em uma linha de produção são produzidas rações da fase de creche divididas em duas fases (creche 1 e creche 2) e as rações da fase de terminação divididas em 3 (terminação 1, terminação 2 e terminação 3). Foi realizado estudo de validação de limpeza de linha para produção de rações da fase de terminação 2 com princípio ativo A na dose de 550ppm, e a empresa identificou a necessidade do uso do princípio ativo B na ração da fase de creche 1 na dose de 400 ppm.

R: Não, não são. O § 2º art. 29 refere-se a categorias de produtos, não à categoria de animais. No exemplo fornecido, a categoria do produto é ração.

O estudo de validação feito com a ração da fase terminação 2 com o princípio ativo 'A' - 550ppm é válido para todas as rações elaboradas na linha de produção testada.

## **ESTUDO DE VALIDAÇÃO**

38) Quando um estudo de validação é considerado satisfatório ?

R: O resultado do estudo de validação será considerado satisfatório quando o produto obtido imediatamente após o procedimento de limpeza adotado apresentar até 2,5% (dois vírgula cinco por cento) da concentração do princípio ativo constante no produto medicamentoso utilizado no estudo, nas três repetições da sequência-piloto.

39) Quando deve ser realizado novo estudo de validação?

R: Um novo estudo de validação deve ocorrer:

- A. Sempre que houver alguma alteração nas linhas de produção compreendida entre o primeiro e último equipamento compartilhado por produtos medicamentosos e não medicamentosos, conforme procedimento previamente validado;
- B. Sempre que houver indícios da perda de controle; e
- C. Se a empresa tiver sua autorização cancelada e desejar obter nova autorização.

40) Que alterações podem ser feitas sem a necessidade de realização de um novo estudo de validação?

R: Quando ocorrerem alterações no procedimento de limpeza de arraste anteriormente validado que mantiver o mesmo material já autorizado, mas em volume maior.

41) A realização do sequenciamento da fabricação como forma de remoção de resíduos de medicamentos da linha de produção é um método aceitável para o MAPA?

R: Sim, é possível. Para fins do texto da Portaria 798/2023 a utilização do sequenciamento da fabricação como forma de remover o residual da linha foi diferenciado dos demais métodos de limpeza de linha apenas para facilitar a descrição no texto da norma, das possibilidades de destinação dos materiais de limpeza e dos produtos para alimentação animal utilizados no sequenciamento .

42) Sobre o art.11, o que o MAPA entende como centro de distribuição? Seriam as revendas ou apenas centros de distribuição do próprio fabricante do produto medicamentoso (intermediário ou de pronto uso)?

R: Os centros de distribuição mencionados nos artigos 9º e 10 são do próprio fabricante de premixes, núcleos e concentrados medicamentosos (art. 9º) e de de rações ou suplementos medicamentosos (art. 10).



**Não existe qualquer possibilidade de um produto intermediário ou de pronto uso medicamentoso ser comercializado para revendas, casas agropecuárias, casas atacadistas e outros.**

43) O processo de triangulação onde há a venda de um produto intermediário para uma cooperativa que irá produzir a ração para o produtor final é possível?

R: Não. Não é possível. A vedação está no art. 9º da Portaria 798/2023.

*Art. 9º Os premisses, núcleos e concentrados medicamentosos somente podem ter sua propriedade, posse ou detenção transferidas para os estabelecimentos autorizados pelo Ministério da Agricultura e Pecuária a fabricarem produtos medicamentosos destinados à alimentação animal, incluindo-se os estabelecimentos fabricantes produtores rurais.*

44) Os fabricantes apenas de produtos intermediários medicamentosos não precisarão mais receber a prescrição? A prescrição será enviada apenas para o fabricante da ração ou do suplemento medicamentoso?

R: A prescrição é um documento para o plantel, emitida por um(a) médico(a) veterinário(a). Os fabricantes de produtos intermediários medicamentosos serão vinculados à uma prescrição médico-veterinária que estará no fabricante de produtos de pronto uso (registrado ou produtor rural).

45) Art. 14: a. A validade da prescrição de 10 dias é da data de emissão até a expedição ou da data de emissão até a data de fabricação do produto medicamentoso?

R: O prazo de validade de 10 dias se refere ao documento denominado prescrição e não à duração do tratamento. Portanto, se refere ao período compreendido entre a data de emissão até a data de fabricação do produto de pronto uso medicamentoso.

46) Uma fábrica que já possui autorização para misturar equipamento na linha de produção 'A' e que deseja misturar medicamentos também na linha 'B', precisa comunicar o estudo de validação desta linha 'B' ao MAPA ou pode realizar os testes e depois submeter os resultados do estudo para aprovação?

R: Cada nova linha a ser autorizada representa um estudo de validação e uma nova comunicação, seguindo as exigências da Portaria 798/23.

47) De acordo com o art. 22: "§ 2º "A autorização permite o emprego indistinto de medicamentos de uso veterinário ou produtos intermediários medicamentosos." Então não será mais necessário validar todos os princípios ativos utilizados?

R: De fato, nunca foi necessário validar todos os princípios ativos utilizados. A ideia é validar a limpeza de linha com um princípio ativo e realizar monitoramento da eficiência desta validação. Lembramos que caso a empresa detecte perda de controle, deve-se fazer nova validação de limpeza escolhendo o princípio ativo mais crítico para limpeza de linha.

48) É necessário validar a limpeza de linha também para os princípios ativos não contemplados na portaria (aditivos melhoradores de desempenho e aditivos anticoccidianos)?

R: A validação de limpeza de linha para aditivos melhoradores de desempenho e aditivos anticoccidianos não está abrangida pela Portaria 798/2023 - que é específica para medicamentos. Validações para aditivos antimicrobianos melhoradores de desempenho e

anticoccidianos devem ser feitas com base na Instrução Normativa 4/2007 o Orientação Normativa 03/2020, elas não seguem as mesmas regras estipuladas para medicamentos.

49) O que quer dizer o texto do art. 25, inciso V, alínea 'b'? Quer dizer que o deve-se realizar três sequências-piloto anualmente ou bastaria monitorar um princípio ativo anualmente?

R: Para o monitoramento anual basta a pesquisa de um princípio ativo, que não é a realização de três sequências-piloto, nem de uma sequência-piloto, mas a busca pelos princípios ativos dentro do limite máximo de contaminação residual em uma ração não alvo.

*art. 25, inciso V,*

*b) a verificação deverá ocorrer no mínimo a cada 12 (doze) meses, buscando o mais crítico dos princípios ativos utilizados por meio de análises laboratoriais*

50) A análise da pergunta anterior deve ser realizada com o princípio ativo da validação inicial ou é necessário o revezamento dos princípios ativos?

R: A análise da pergunta anterior deve ser realizada buscando o mais crítico dos princípios ativos utilizados.

51) No art. 25, inciso VII, alínea b) o texto se refere a um limite de tolerância de 10%, o que isso significa? A variação analítica?

R. Limite de tolerância e variação analítica são coisas distintas.

Para essa resposta usaremos o exemplo abaixo no qual o princípio ativo pesquisado foi o Florfenicol.

19-ENSAIO SOLICITADO:	20-NÍVEIS DE GARANTIA: Min. Máx.		21-RESULTADO:	22-METODOLOGIA:
Florfenicol	-	-	277764 ± 48053 µg/kg	MET RCA/SLAV-SC/007

Variação analítica

- O resultado encontrado foi de 278 ppm de Florfenicol (277.764 µg/Kg)
- A variação analítica (que leva em conta a incerteza da técnica) é de 48 ppm (48.053 µg/Kg) para mais ou para menos.
- De acordo com a variação analítica possível, o valor encontrado de 278 ppm +/- o valor de 48ppm nos aponta para um intervalo de 230 a 326 ppm.

**Limite de tolerância**

- Supondo que o valor esperado para esse caso fosse de 40ppm de Florfenicol (40.000 µg/Kg), conforme a indicação da bula, poderíamos ter encontrado entre 36ppm e 44ppm (+/- 10%).
- A conclusão é que o resultado não está conforme, já que o intervalo encontrado de 230 a 326ppm é muito superior ao intervalo esperado de 36 a 44ppm.

52) As alterações em um procedimento de limpeza anteriormente validado que envolvam volumes menores do material já autorizado para limpeza de arraste devem passar por novo processo de autorização?

R. Sim. As alterações que envolvam volumes menores de um material já autorizado para limpeza de arraste devem passar por novo processo de autorização.

Como o tipo e a quantidade do material de limpeza fazem parte do estudo de validação, a empresa tem que comunicar novo estudo e submetê-lo à aprovação.

*Art. 31. Novo estudo de validação deve ser realizado se as alterações das linhas de produção estiverem compreendidas entre o primeiro e o último equipamento compartilhado por produtos medicamentosos e não medicamentosos, conforme procedimento previamente validado ou se houver indícios de perda de controle.*

*Parágrafo único. As alterações no procedimento de limpeza anteriormente validado implicarão em nova autorização, exceto quando se tratar de limpeza de arraste em que se pretenda utilizar o mesmo material já autorizado em volume maior.*

53) As alterações no procedimento de limpeza anteriormente validado que envolvam volumes maiores do material já autorizado para limpeza de arraste devem passar por novo processo de autorização ou deve-se apenas realizar o teste e submetê-lo para aprovação?

R. Neste caso, não precisa, pois se o estudo de validação demonstrou que uma quantidade menor do material utilizado para a limpeza da linha foi eficaz, uma quantidade maior do mesmo material já testado pode ser utilizada sem que haja novo estudo ou autorização.

## CONTROLE DE DESENVOLVIMENTO DO DOCUMENTO

Código do documento: COD\_33\_23\_1Ed

### Alterações sublinhadas no texto.

1ª Edição

Elaborado por: Vívian Palmeira em 08/05/2023

Revisado por: Andréa Mendes Maranhão em 18/05/2023

Disponibilizado para publicação em: 24/05/2023

2ª Edição

Revisado por: Vívian Palmeira, Andréa Mendes Maranhão e Luís Marcelo Kodawara em 06/06/2023

Disponibilizado para publicação em: 12/06/2023