

ANEXO A: Perguntas mais frequentes – ESTABELECIMENTOS FABRICANTES, ENVASADORES, ROTULADORES E FRACIONADORES DE PRODUTOS VETERINÁRIOS FARMACÊUTICOS

1. O que é um produto de uso veterinário?

R. Conforme o Regulamento aprovado pelo [Decreto nº 5.053 de 22 de abril de 2004](#), alterado pelo [Decreto nº 8840, de 24 de agosto de 2016](#), é considerado produto de uso veterinário toda substância química, biológica, biotecnológica ou preparação manufaturada cuja administração seja aplicada de forma individual ou coletiva, direta ou misturada com os alimentos, destinada à prevenção, ao diagnóstico, à cura ou ao tratamento das doenças dos animais, incluindo os aditivos, suplementos promotores, melhoradores da produção animal, medicamentos, vacinas, antissépticos, desinfetantes de ambiente e de equipamentos, pesticidas e todos os produtos que, utilizados nos animais ou no seu habitat, protejam, restaurem ou modifiquem suas funções orgânicas e fisiológicas, ou também os produtos destinados ao embelezamento dos animais.

2. Quais são os produtos veterinários isentos de registro?

R: São isentos de registro no MAPA os seguintes produtos:

- Importados que se destinam exclusivamente à entidade oficial ou particular para fins de pesquisa e experimentações científicas e para programas sanitários oficiais;
- Importados por pessoas físicas, sob autorização do MAPA, não submetidos a regime especial de controle, em quantidade para uso individual e que não se destine à comercialização;
- Homeopáticos de uso veterinário sem marca ou nome comercial, que não caracterizem fabricação;
- Preparados por estabelecimentos manipuladores de uso veterinário;
- Vacinas autógenas;
- Destinados exclusivamente à higiene e ao embelezamento dos animais, desprovidos de ação profilática e terapêutica, apresentados sob a forma de xampus, sabões, sabonetes, condicionadores, talcos, loções, pastas, géis, líquidos concentrados, líquidos premidos e outros assemelhados;
- Para aplicação em superfícies como tapetes, cortinas, paredes, muro, móveis, almofadas e assemelhados, destinados exclusivamente a manter os cães e gatos afastados do local em que foram aplicados e desprovidos de ação profilática e terapêutica, apresentados sob a forma de cristais, grânulos, peletes, spray líquidos concentrados, líquidos premidos e outros.

Devem ser cadastrados no MAPA os PRODUTOS DE HIGIENE E EMBELEZAMENTO DESPROVIDOS DE AÇÃO TERAPÊUTICA CURATIVA OU PREVENTIVA.

3. Quais estabelecimentos precisam ser registrados no Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento?

R: De acordo com o Regulamento aprovado pelo [Decreto nº 5.053 de 22 de abril de 2004](#): Art. 4º: Todo estabelecimento que fabrique, manipule, fracione, envase, rotule, controle a qualidade, comercie, armazene, distribua, importe ou exporte produtos de uso veterinário para si ou para terceiros deve, obrigatoriamente, estar registrado no Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, para efeito de licenciamento.

Portanto, todos os estabelecimentos fabricantes, envasadores, rotuladores e fracionadores de produtos de uso veterinário FARMACÊUTICOS estão sujeitos ao registro.

4. Como faço para solicitar o registro de estabelecimento?

R: O registro do estabelecimento deve ser solicitado pelo SIPEAGRO, disponível no sítio eletrônico do MAPA (<http://sistemasweb.agricultura.gov.br/>). Após o envio da solicitação no sistema, esta será distribuída e analisada pela representação do MAPA na jurisdição em que se encontra o estabelecimento. Orientações para solicitar o registro do estabelecimento podem ser encontradas no link: http://sistemasweb.agricultura.gov.br/manuais/Manual_SIPEAGRO/inicio/

5. O MAPA cobra taxas para licenciar os estabelecimentos e produtos?

R: Não. O MAPA, que licencia as empresas por meio das Superintendências Federais de Agricultura nos estados, não cobra quaisquer taxas para os processos de solicitação de licença.

6. Quais as exigências estruturais referentes aos estabelecimentos fabricantes, envasadores, rotuladores e fracionadores de produtos veterinários farmacêuticos?

R: É obrigatório o atendimento ao Art. 11 e 13 do Regulamento aprovado pelo [Decreto nº 5.053 de 22 de abril de 2004](#).

7. Quais as exigências do MAPA para as questões relativas às Boas Práticas de Fabricação de produtos farmacêuticos de uso veterinário?

R: As exigências estão descritas na [Instrução Normativa nº 13 de 03 de outubro de 2003](#).

8. Que documentos digitalizados são necessários para solicitar registro de um estabelecimento fabricante, envasador, rotulador e fracionador de produtos de uso veterinário FARMACÊUTICOS no SIPEAGRO?

R: Antes de entrar no SIPEAGRO já providencie a digitalização (em *.pdf ou *.jpg com tamanho máximo de 10Mb) de cada um dos documentos que serão anexados:

- Contrato social ou Condição de Microempreendedor individual ou Requerimento de Empresário – COM CLÁUSULA COMPATÍVEL COM O PROPÓSITO SOLICITADO;
- Cartão de inscrição no CNPJ;
- Carteira de Identidade e CPF do responsável legal do estabelecimento (proprietário ou sócio);
- Carteira de identidade profissional do responsável técnico (frente e verso);
- Declaração de responsabilidade técnica - ASSINADA PELO RESPONSÁVEL TÉCNICO;
- Listagem dos produtos a serem fabricados e formas farmacêuticas, ASSINADA PELO RESPONSÁVEL TÉCNICO;
(Apresentar relação de princípios ativos, especificando sala ou área onde serão processados, a fim de que se verifique necessidade de cumprimento ao Art. 12 do Regulamento aprovado pelo [Decreto nº 5.053 de 22 de abril de 2004](#) para substâncias de classes restritas ou a utilização de substâncias proibidas em veterinária).
- Memorial descritivo de instalações e equipamentos que contenha detalhes de acabamento, tipo e qualidade dos materiais utilizados nas instalações do estabelecimento e que mencione os detalhes de tipo e capacidade dos principais equipamentos de produção e controle de qualidade - ASSINADO PELO RESPONSÁVEL TÉCNICO;
- Planta baixa e cortes transversal e longitudinal, incluídos os fluxos de pessoas e de

materiais – ASSINADOS PELO PROFISSIONAL RESPONSÁVEL PELO PROJETO;

- Descrição do sistema de controle preventivo para evitar escapes de agentes infecciosos ou de resíduos contaminantes, observados os requisitos técnicos de segurança biológica, para a fabricação, a manipulação e o armazenamento dos produtos, segundo normas específicas para cada categoria de produto ou agente biológico – ASSINADA PELO RESPONSÁVEL TÉCNICO.

9. Que profissionais podem ser responsáveis técnicos de estabelecimentos fabricantes, envasadores, rotuladores e fracionadores de produtos veterinários farmacêuticos?

R: Para estes estabelecimentos será exigida a responsabilidade técnica de médico veterinário ou farmacêutico.

10. Quais são as obrigações do Responsável Técnico por estabelecimento fabricante?

R: São obrigações do Responsável Técnico e seu substituto que:

- Os produtos fabricados estejam registrados no MAPA;
 - A armazenagem seja feita de acordo com as recomendações de rotulagem ou bula do produto, especialmente no que concerne à exposição à luz, temperatura e umidade;
 - Seja obedecida a legislação relativa às especialidades farmacêuticas que contenham substâncias sujeitas ao controle especial;
 - Sejam adotados os procedimentos de segurança, especialmente quando da ocorrência de acidente que provoque vazamento ou exposição do conteúdo do produto.
 - Esteja presente no estabelecimento durante o processo de produção.
- Entre outras.

A responsabilidade técnica pela fabricação do produto, inclusive quando fabricado por terceiros ou quando importado, será do responsável técnico do estabelecimento proprietário do registro desse produto.

A responsabilidade do técnico que se afasta persiste em relação à partida do produto fabricado durante o período em que esteve como responsável técnico, até o vencimento dela.

11. Posso solicitar registro dos produtos fabricados simultaneamente ao pedido de registro para o estabelecimento?

R: Não. Apenas posteriormente à emissão do registro de estabelecimento fabricante, é possível solicitar a regularização dos produtos veterinários.

12. Que documentos serão cobrados na vistoria inicial?

R: Durante a vistoria inicial, a critério de cada equipe de fiscalização, serão cobrados documentos que evidenciem cumprimento ao Regulamento aprovado pelo Decreto nº 5.053/2004, ao Anexo I da [Instrução Normativa nº 13 de 03 de outubro de 2003](#) e ao Roteiro publicado pelo [Ato nº 10 de 16 de setembro de 2005](#), tais como:

- Lista mestra de Procedimentos Operacionais Padrão – POPs;
- Alvará de funcionamento;
- Licença do Corpo de Bombeiros;
- Licença Ambiental;
- Manual da Qualidade;

- Contratos de terceirização de fabricação e/ou análises de controle de qualidade (se aplicável);
- Organograma da empresa e descrição de cargos e funções;
- Procedimento e registro de auto-inspeção;
- Programa de treinamentos;
- Especificações dos equipamentos utilizados em cada linha de produção;
- Procedimento de inutilização/descarte de resíduos;
- Programa de saúde ocupacional e exames médicos;
- Procedimento de lavagem e manutenção de uniformes;
- Programa de estudo de estabilidade;
- Procedimento de elaboração, aprovação e controle de documentos;
- Procedimento de transporte dos produtos a serem fabricados;
- Procedimento de investigação de reclamações e desvios de qualidade;
- Procedimento de recolhimento de produto no mercado;
- Procedimento relativo a matérias-primas e produtos reprovados;
- Programa de controle de roedores, insetos, aves ou outros animais;
- Procedimentos de recepção, armazenamento e expedição de insumos e produtos acabados;
- Procedimento de pesagem e/ou fracionamento das matérias-primas;
- Procedimento de monitoramento de temperatura, umidade e pressão diferencial (se aplicável) das áreas;
- Relação dos produtos a serem fabricados, modelos de fórmula padrão e ordens de produção;
- Especificações das matérias-primas, materiais de embalagem, produtos em processo e produtos acabados;
- Procedimento de amostragem e monitoramento de água potável e água purificada, com suas especificações;
- Procedimento de manutenção e limpeza de reservatório de água potável e/ou reservatório de água purificada (se aplicável);
- Procedimento de manutenção e limpeza do sistema de produção de água purificada;
- Qualificação do sistema de purificação de água;
- Qualificação do sistema de tratamento e condicionamento de ar (se aplicável);
- Qualificação de sistema de ar comprimido, nitrogênio e outros (se aplicável);
- Plano Mestre de Validação que forneça diretrizes e prazos para as atividades de validação necessárias (água, limpeza, métodos, processos, sistemas computadorizados, etc);
- Programa e registros de qualificação, manutenção, limpeza e calibração de equipamentos e instrumentos de medição;
- Plano de manutenção de amostras de referência (retém);

- Plano de amostragem para controle de qualidade de matérias-primas, materiais de embalagem, produtos em processo e produtos acabados;
- Métodos analíticos para controle de qualidade matérias-primas, materiais de embalagem, produtos em processo e produtos acabados,
- Validação ou verificação de desempenho de métodos analíticos (dispensado se as análises forem integralmente terceirizadas);
- Procedimento e registros de preparação das soluções reagentes e meios de cultura utilizados nas análises de controle de qualidade (dispensado se as análises forem integralmente terceirizadas);
- Certificados dos padrões/cepas de referência utilizados nas análises de controle de qualidade, acompanhados dos certificados de origem e respectivas cadeias de custódia (dispensado se as análises forem integralmente terceirizadas).

Em caso de produtos estéreis:

- Procedimento de esterilização e despirogenização de materiais;
- Procedimento de entrada de pessoas nas áreas produtivas;
- Procedimento de amostragem e monitoramento de água para injetáveis, com suas especificações;
- Procedimento de manutenção, limpeza e sanitização do sistema de produção de água para injetáveis;
- Qualificação do sistema de produção de água para injetáveis;
- Procedimentos de controle de contagem de partículas nas áreas produtivas;
- Procedimentos de controle microbiológico do ar e das superfícies das áreas produtivas;
- Se dispor de biotério:
- Procedimentos de controle de temperatura, umidade, ventilação e ruído;
- Procedimento de lavagem e desinfecção dos materiais e áreas do biotério;
- Procedimento de destruição de detritos e carcaças.

A APRESENTAÇÃO DA DOCUMENTAÇÃO ACIMA, NO MOMENTO DA SOLICITAÇÃO DO REGISTRO NO SIPEAGRO AGILIZA O PROCESSO DE REGISTRO.

13. Sobre a qualificação do sistema de tratamento e condicionamento de ar para fabricação de produtos estéreis, que documentos são exigidos?

R: A critério da equipe de fiscalização, os seguintes documentos podem ser exigidos:

- Procedimento descrevendo o monitoramento de partículas viáveis e não viáveis;
- Procedimento descrevendo os testes para determinar a integridade dos filtros esterilizantes;
- Descrição das operações realizadas (esterilização final, filtração esterilizante ou manipulação e envase asséptico);
- Relatório de classificação de área e fluxo laminar para estéreis.

14. Sobre a qualificação do sistema de purificação da água, que documentos são exigidos?

R: Para os sistemas de purificação de ÁGUA considerar o seguinte:

- Qualificações de Instalação (QI) e operação (QO) do sistema de purificação de água devem estar concluídas e a apresentação de seus relatórios será condicionante para agendamento de vistoria inicial;
- A apresentação de protocolo de Qualificação de Desempenho (QD) do sistema de água e respectivo cronograma de execução será condicionante para agendamento de vistoria inicial;
- A conclusão da Fase 1 da Qualificação de Desempenho (QD) do sistema de purificação água, conforme explicação abaixo, será condicionante apenas para a concessão de registro dos estabelecimentos que trabalharem com produtos estéreis.

Fabricante de Estéreis: Apresentar relatórios de qualificação de instalação, operação e desempenho (Fase 1) do sistema de água para injetáveis (API).

Fabricante de produtos farmacêuticos não estéreis: Apresentar relatórios de qualificação de instalação e operação do sistema de purificação de água, acompanhados de protocolo de qualificação de desempenho com respectivo cronograma de execução. Acrescentar 1 laudo de análise de água.

Fabricante de produto destinado a higiene e embelezamento (Instrução Normativa n.º 37 de 08 de julho de 1999): apresentar os documentos relacionados para “Fabricante de produtos farmacêuticos não estéreis” ou, alternativamente, um laudo de análise de água conforme e o procedimentos relacionados ao sistema de purificação de água – nesse caso, cada lote de água que entrar na produção deverá ser analisado para verificar o atendimento às especificações.

ALGUMAS CONSIDERAÇÕES SOBRE QUALIFICAÇÃO DO SISTEMA DE PURIFICAÇÃO DE ÁGUA

Qualificação de Instalação

A execução do protocolo deverá demonstrar que os componentes do sistema estão corretamente instalados em local apropriado e de acordo com as especificações de projeto e do fabricante. Deve haver evidência documentada dessa instalação. Para elaboração do protocolo, devem ser considerados todos os documentos disponíveis que possam estar relacionados ao sistema (manual do fabricante, especificações técnicas, fluxogramas de engenharia, etc). O protocolo deve incluir, pelo menos: título, objetivo, local, detalhes do fornecedor e do fabricante, nome do sistema ou do equipamento, desenhos esquemáticos, fluxogramas de engenharia, número de identificação, modelo, número de série, tamanho e capacidade, material de construção, data da instalação, números ou códigos dos componentes (instrumentos de medição, filtros, tubulações e válvulas) e respectivas especificações e procedimentos a serem seguidos para testar o sistema. Todos os dispositivos de medição, controle ou indicação que estiverem instalados devem estar calibrados e os certificados devem estar disponíveis. Todos os desvios e não-conformidades observados durante a instalação devem ser registrados e investigados. A execução do protocolo deve ser registrada na forma de relatório. Tendo sido concluída essa etapa, poderá ser iniciada a qualificação de operação.

Qualificação de Operação

A execução do protocolo deverá demonstrar que os componentes do sistema operam de acordo com as especificações de projeto. Deve haver evidência documentada dessa verificação. Para elaboração do protocolo, devem ser considerados todos os elementos, partes, dispositivos e controles do sistema e identificados seus parâmetros críticos

operacionais. Cada componente crítico deverá ser desafiado quanto às diferentes condições de operação. Procedimentos de operação, limpeza e manutenção do sistema devem ser finalizados e aprovados durante essa etapa. O treinamento dos operadores para uso do sistema deve ser providenciado e os registros desses treinamentos devem estar disponíveis. Todas as calibrações, limpezas, manutenções, treinamentos e testes relacionados devem ter sido avaliados como aceitáveis. Qualquer discrepância ou desvio deve ser registrado e investigado. A execução do protocolo deve ser registrada na forma de relatório, o qual deverá indicar operação satisfatória. Tendo sido concluída essa etapa, poderá ser iniciada a qualificação de desempenho.

Qualificação de Desempenho

Compreende três fases. A execução do protocolo deverá demonstrar que o sistema é robusto e possui capacidade de produzir, armazenar e distribuir AP (água purificada) ou API (água para injetáveis) de forma confiável respeitando os requisitos farmacopeicos.

Fase 1: precede a utilização da água pela indústria farmacêutica. Para a elaboração do protocolo, deve ser considerado um monitoramento intensivo de todos os pontos amostrais do sistema contemplando todos os parâmetros especificados para a água, em dias consecutivos, e por, no mínimo, duas semanas. A seguinte abordagem deve ser adotada:

- Realizar testes químicos e microbiológicos de acordo com um programa previamente definido.
- Amostrar ou monitorar a água de alimentação diariamente para verificar a sua qualidade.
- Amostrar ou monitorar continuamente a qualidade da água após cada etapa do processo de purificação.
- Amostrar ou monitorar continuamente cada ponto de uso e outros pontos de amostragem definidos.
- Desenvolver especificações de operação apropriadas.
- Desenvolver e finalizar os procedimentos de operação, limpeza, sanitização e manutenção.
- Demonstrar a produção e distribuição da água na qualidade e quantidade requerida.
- Utilizar e aprimorar os procedimentos de operação, manutenção, sanitização e solução de problemas.
- Verificar provisoriamente os níveis de alerta.

Nessa fase, a empresa deve ajustar seus principais procedimentos operacionais conforme a tecnologia e realidade do respectivo sistema de purificação, armazenamento e distribuição. Portanto, não é justificável a aprovação de um estudo de qualificação que apresente resultados fora da especificação, ou mesmo problemas técnicos. Ocorrendo tal situação, a empresa deve abrir um desvio, investigar corretamente as suas causas, implementar ações corretivas e, finalmente, reiniciar o estudo.

A execução do protocolo deve ser registrada na forma de relatório parcial. Tendo sido concluída a Fase 1, poderá ser iniciada a Fase 2.

Fase 2: compreende um período adicional de, no mínimo, duas semanas em que deve

ser realizado monitoramento intensivo durante a implementação de todos os procedimentos aprimorados após a finalização satisfatória da Fase 1. A estratégia de amostragem deve ser a mesma aplicada na Fase 1. Durante essa fase, a água pode ser utilizada para propósitos de fabricação. A seguinte abordagem deve ser adotada:

- Demonstrar operação consistente do sistema dentro dos limites especificados;
- Demonstrar produção e distribuição consistentes de água em quantidade e qualidade requeridas quando o sistema está operando em acordo com seus procedimentos operacionais.

A execução do protocolo deve ser registrada na forma de relatório parcial. Tendo sido concluída a Fase 2, poderá ser iniciada a Fase 3.

Fase 3: compreende o monitoramento do sistema ao longo de um ano após a conclusão da Fase 2. A água pode continuar sendo utilizada para propósitos de fabricação. A seguinte abordagem deve ser adotada:

- Demonstrar desempenho confiável ao final de um longo período;
- Assegurar a avaliação do desempenho do sistema frente a variações sazonais
- Reduzir os pontos de amostragem, frequência e testes para o padrão de rotina, estabelecido em procedimento operacional elaborado durante a execução das fases 1 e 2.

A execução do protocolo deve ser registrada na forma de relatório parcial. Tendo sido concluída essa fase, a empresa deve proceder à elaboração do relatório final de qualificação do sistema. Para a elaboração desse relatório, deverá ser efetuada uma revisão dos dados obtidos e das ações corretivas adotadas para se, necessário, proceder à adequação dos procedimentos operacionais. Na conclusão devem ser apresentados: um plano de monitoramento de rotina, periodicidade de requalificação considerando o desgaste natural do sistema e critérios para análise da necessidade de requalificação mediante a ocorrência de mudanças.

Referências:

Agência Nacional de Vigilância Sanitária. FARMACOPEIA BRASILEIRA. 5ª Ed. Brasília, 2010 .

Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Guia de Qualidade para Sistemas de Purificação de Água para Uso Farmacêutico. Brasília, 2013.

WORLD HEALTH ORGANIZATION . WHO Good Manufacturing Practices: Water for pharmaceutical use. Report. Geneva, 2012. (WHO Technical Report Series, nº. 970, 2012) Disponível em: <http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/quality_assurance/expert_committee/TRS-970-pdf1.pdf>. Acesso em 19/12/2018.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Guidelines on Qualification – Appendix 6. Validation. Working Document QAS/16.673/Rev.2. 2018. Disponível em <https://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/quality_assurance/02010018Qualification-Appendix6-QAS16-673Rev2.pdf>. Acesso em 19/12/2018

15. Inserir os dados do estabelecimento no SIPEAGRO, e agora?

R: Antes do início das atividades, é necessário que o estabelecimento receba uma vistoria que será agendada com os responsáveis pelo estabelecimento nos contatos informados no sistema.

Apenas posteriormente à emissão do registro de estabelecimento fabricante, a empresa

poderá solicitar a regularização dos produtos veterinários de seu interesse.

16. Meu estabelecimento apenas fabrica produtos de higiene e embelezamento que são isentos de registro. Necessito de registro para o estabelecimento?

R: Sim. O estabelecimento deve ser registrado e os produtos devem ser cadastrados na representação do MAPA na jurisdição em que se encontra o estabelecimento.

17. Como proceder o cadastro dos produtos de higiene e embelezamento dos animais?

R: Os produtos veterinários destinados exclusivamente a higiene e embelezamento dos animais são isentos de registro, mas devem ser cadastrados na Superintendência Federal de Agricultura da UF onde está situado o fabricante.

Estes produtos não devem ter alegações de prevenção, diagnóstico, cura ou tratamento das doenças (inclusive as infecciosas e parasitárias) dos animais, nem restaurar ou modificar suas funções orgânicas e fisiológicas.

18. Posso elaborar produtos biológicos, farmacêuticos e alimentos com medicamentos na mesma unidade fabril?

R: Sim, desde que em instalações separadas, dotadas de sistema de ar independente, para a fabricação de cada um deles, atendendo às peculiaridades dos Incisos I, II, III e IV do Art. 12 do Regulamento aprovado pelo [Decreto nº 5.053 de 22 de abril de 2004](#).

Especificamente sobre os antimicrobianos melhoradores de desempenho e aditivos anticoccidianos, considera-se aceitável que sejam elaborados em estabelecimentos que se fabriquem produtos para alimentação animal, desde que sejam respeitados os requisitos de Boas Práticas de Fabricação das respectivas legislações vigentes (Art. 16 da [Instrução Normativa nº 54 de 17 de dezembro de 2018](#)).

Quanto aos alimentos com medicamentos de uso veterinário, deve-se atender às exigências da [Instrução Normativa nº 65 de 21 de novembro de 2006](#) e da [Instrução Normativa nº 04 de 23 de fevereiro de 2007](#), disponíveis na área do site destinada a alimentação animal <http://www.agricultura.gov.br/assuntos/insumos-agropecuarios/insumos-pecuarios/alimentacao-animal/legislacao-alimentacao-animal>

19. Sobre as substâncias de classes restritas, que documentos são exigidos?

R: Para SUBSTÂNCIAS DE CLASSES RESTRITAS (Art. 12 do Regulamento aprovado pelo [Decreto nº 5.053 de 22 de abril de 2004](#)) são exigidos:

- Certificados de calibração dos manômetros diferenciais instalados;
- Procedimento e registros de monitoramento dos diferenciais de pressão.
- Relatório de certificação das salas onde se processam as substâncias de classes restritas. Esse relatório deve conter croqui da planta com demonstrativo da direção do fluxo de ar entre as salas e gradiente de pressão e deve demonstrar cumprimento aos requisitos das seguintes referências:

WORLD HEALTH ORGANIZATION . WHO Good Manufacturing Practices: Pharmaceutical products containing hazardous substances. Annex 3. (WHO Technical Report Series, nº. 957, 2010) Disponível

em <https://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/quality_assurance/GMPPharmaceuticalProductsContainingHazardousSubstancesTRS957Annex3.pdf> Acesso em 19/12/2018.

WORLD HEALTH ORGANIZATION . WHO Good Manufacturing Practices: Guidelines on heating, ventilation and air-conditioning systems for non-sterile pharmaceutical products. Annex 8. (WHO Technical Report Series, nº. 1010, 2018) Disponível em

<https://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/quality_assurance/TRS1010annex8.pdf> Acesso em 19/12/2018.

Obs.: É necessário que as salas onde se processem essas substâncias estejam dotadas de antecâmara de acesso OU possuam cabine de segurança biológica instalada. Caso a empresa opte pela instalação de cabine, à documentação já mencionada deverá ser juntado o relatório de certificação desse equipamento.

20. A fabricação de penicilínicos, cefalosporínicos, citostáticos, hormônios e pesticidas deve ser feita em salas independentes?

R: Sim. Conforme o artigo 12 do Regulamento aprovado pelo [Decreto nº 5.053 de 22 de abril de 2004](#), a produção deve ocorrer em salas independentes. Entretanto, no caso de cefalosporínicos e penicilínicos, o mesmo artigo possibilita a produção em campanha na mesma sala, mediante a adoção de precauções específicas e validação de limpeza e descontaminação necessárias.

21. Quando a licença para funcionamento deve ser renovada?

R: Conforme o Art. 4º do Regulamento aprovado pelo [Decreto nº 5.053 de 22 de abril de 2004](#), a licença para funcionamento dos estabelecimentos deve ser renovada anualmente, devendo a firma proprietária requerer a renovação até sessenta dias antes do seu vencimento.

A solicitação de renovação de registro do estabelecimento deve ser feita junto ao SIPEAGRO, utilizando o login e senha do responsável legal. No ícone “Estabelecimentos”, selecionar a opção “Renovação de Registro”, clicar no botão de opção de “PRODUTO VETERINÁRIO”, clicar em “Solicitar renovação” e confirmar a solicitação de “renovação de registro”. A solicitação é renovada automaticamente pelo sistema desde 16/01/2020.

22. Quando a licença para funcionamento de um estabelecimento pode ser cancelada?

R: A pedido do interessado ou então, se o estabelecimento fabricante não elaborar produtos no período de dois anos, este poderá ter sua licença de funcionamento automaticamente cancelada (Art. 7º do Regulamento aprovado pelo [Decreto nº 5.053 de 22 de abril de 2004](#)).

23. A licença para funcionamento de um estabelecimento foi cancelada. Como ficam as licenças dos produtos?

R: Um estabelecimento que teve sua licença cancelada, terá as licenças dos produtos automaticamente canceladas. (§4º; Art. 7º do Regulamento aprovado pelo [Decreto nº 5.053 de 22 de abril de 2004](#)).

24. Quero cancelar uma ou mais atividades do estabelecimento. O que é preciso fazer?

R: Deverá acessar o SIPEAGRO, utilizando o login e senha do responsável legal, clicar no ícone “Estabelecimentos”, selecionar a opção “Cancelar Atividade”, clicar em “Consultar” e selecionar a área de interesse, atividade(s) e categoria(s) que se pretende cancelar. Em seguida, descrever o motivo da solicitação de cancelamento da(s) atividade(s) e confirmar. A representação do MAPA na jurisdição onde se encontra o estabelecimento analisará a solicitação de cancelamento enviada.

Orientações podem ser encontradas no link: http://sistemasweb.agricultura.gov.br/manuais/Manual_SIPEAGRO/estabelecimento/Necessitocancelarasatividadesdoe.html

25. Quero incluir uma ou mais atividades do estabelecimento. O que é preciso fazer?

R: Deverá acessar o SIPEAGRO, utilizando o login e senha do responsável legal, clicar no ícone “Estabelecimentos”, selecionar a opção “Alteração Cadastro/Registro”, clicar no botão de opção de “PRODUTO VETERINÁRIO” e clicar em “Solicitar alteração”. Em seguida, na aba “Área de interesse”, selecionar a atividade que se pretende incluir e clicar em “Confirmar”. Caso não haja mais alterações a informar, enviar a solicitação. A representação do MAPA na jurisdição onde se encontra o estabelecimento analisará a solicitação de alteração de registro enviada.

Orientações podem ser encontradas no link:
http://sistemasweb.agricultura.gov.br/manuais/Manual_SIPEAGRO/estabelecimento/SolicitarAlteracaodeRegistroEsta.html

26. Houve alteração de responsável legal ou alteração de razão social do estabelecimento. O que é preciso fazer?

R: Estas alterações deverão ser comunicadas ao MAPA no prazo de 15 (quinze) dias por meio de uma solicitação de alteração de registro do estabelecimento no SIPEAGRO (Art. 9º do Regulamento aprovado pelo [Decreto nº 5.053 de 22 de abril de 2004](#)).

Para solicitar a alteração de responsável legal, na aba “Responsável” deverá excluir os dados do antigo responsável, incluir os dados e documentos exigidos do novo responsável legal e enviar a solicitação.

Para alterar a razão social da empresa, na aba “Estabelecimento” deverá incluir cópia do contrato social ou documento equivalente em que conste a alteração da razão social e cópia do CNPJ atualizado. Caso não haja mais alterações a informar, enviar a solicitação. A representação do MAPA na jurisdição onde se encontra o estabelecimento analisará a solicitação de alteração de registro enviada.

Orientações podem ser encontradas nos links:
http://sistemasweb.agricultura.gov.br/manuais/Manual_SIPEAGRO/estabelecimento/ComotrocaroRLeRTsenaofazemmaispa.html
http://sistemasweb.agricultura.gov.br/manuais/Manual_SIPEAGRO/estabelecimento/SolicitarAlteracaodeRegistroEsta.html

27. Houve alteração de responsável técnico do estabelecimento. O que é preciso fazer?

R: Esta alteração deverá ser comunicada ao MAPA imediatamente por meio de uma solicitação de alteração de registro do estabelecimento no SIPEAGRO (Art. 21º do Regulamento aprovado pelo [Decreto nº 5.053 de 22 de abril de 2004](#)). Para tal, na aba “Habilitações RT”, selecionar o nome do antigo RT e excluir. Na aba “Responsável” excluir o RT anterior e inserir os dados e documentos do novo RT. Voltar a aba “Habilitações RT”, clicar no botão de opção, selecionar o RT, informar os dados e anexar os documentos exigidos. Caso não haja mais alterações a informar, enviar a solicitação. A representação do MAPA na jurisdição onde se encontra o estabelecimento analisará a solicitação de alteração de registro enviada.

Orientações podem ser encontradas no link:
http://sistemasweb.agricultura.gov.br/manuais/Manual_SIPEAGRO/estabelecimento/SolicitarAlteracaodeRegistroEsta.html

28. O estabelecimento do qual sou responsável terá as atividades interrompidas. O que é preciso fazer?

R: É obrigatório comunicar a interrupção das atividades na Superintendência Federal de Agricultura da jurisdição do estabelecimento. O período de interrupção pode ser de até cinco anos (§1º e 2º; Art. 7º; do Regulamento aprovado pelo [Decreto nº 5.053 de 22 de abril](#)

de 2004).

29. O estabelecimento do qual sou responsável terá sua localização ou instalações alteradas. O que é preciso fazer?

R: É obrigatório comunicar as alterações pretendidas via Sistema Eletrônico de Informação (SEI) e caso elas afetem as atividades específicas, a empresa deverá comunicar a interrupção das atividades (§1º e §2º do Art. 8º; do Regulamento aprovado pelo [Decreto nº 5.053 de 22 de abril de 2004](#)).

30. O estabelecimento do qual sou responsável finalizou as alterações na localização ou instalações. O que é preciso fazer?

R: Assim que terminadas, o interessado deverá comunicar as alterações ao MAPA via SIPEAGRO. De acordo com o Art. 29 da [Instrução Normativa nº 23 de 22 de dezembro de 2016](#), a comunicação deverá ser acompanhada de: relatório de fabricação da partida piloto no local pretendido e os respectivos estudos de similaridades, relatório de estudo de equivalência farmacêutica entre a partida piloto produzida no novo local e uma partida comercial fabricada no local licenciado e novos modelos de rotulagem. A primeira partida piloto fabricada após a implementação das alterações deve ser submetida ao estudo de estabilidade de longa duração e os respectivos relatórios poderão ser requisitados pelo MAPA a qualquer tempo.

31. Caso o estabelecimento terceirize a fabricação, serviços de controle de qualidade e armazenamento, quais as regras em relação à comunicação da terceirização?

R: Há necessidade de celebração de contrato com estabelecimento legalmente registrado para o exercício da atividade objeto da terceirização e obrigatoriedade de comunicação ao Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento Art. 17 do Regulamento aprovado pelo [Decreto nº 5.053 de 22 de abril de 2004](#).

Se o produto farmacêutico de uso veterinário já estiver registrado no SIPEAGRO – deve-se fazer a comunicação via SEI e incluir a informação no SIPEAGRO. Se o produto for farmacêutico e não estiver incluído no SIPEAGRO, o procedimento deve ser feito via SEI, na jurisdição do interessado.

32. Quais as exigências para fabricar e distribuir amostras grátis de produtos de uso veterinário registrados?

R: O fabricante deverá solicitar autorização para produção de amostras grátis do produto veterinário registrado, por meio do [Requerimento de fabricação-distribuição amostra grátis](#) ao MAPA na jurisdição onde se situa o estabelecimento, acompanhado do certificado de licença do produto e do modelo de rotulagem com os mesmos dizeres e características da embalagem original, com uma tarja com o texto: AMOSTRA GRÁTIS, em caracteres gráficos maiores que os demais.

As apresentações das embalagens das amostras grátis deverão ser menores do que as do produto original registrado e elas só devem ser distribuídas a médicos veterinários.

PERGUNTAS RELATIVAS À FABRICAÇÃO DE PRODUTOS CONTENDO SUBSTÂNCIAS SUJEITAS AO CONTROLE ESPECIAL

33. O que é um produto sujeito a controle especial?

R: Conforme o Art. 2º, Inciso XI da [Instrução Normativa nº 35 de 11 de setembro de 2017](#), produto sujeito a controle especial é o produto de uso veterinário que contenha uma ou

mais substâncias constantes do Anexo I da citada IN (disponível no ícone “Legislação”).

34. Posso fabricar amostras grátis para produtos sob regime de controle especial?

R: Não se permite a fabricação de amostras grátis para produtos sob regime de controle especial (Art. 122 do Regulamento aprovado pelo [Decreto nº 5.053 de 22 de abril de 2004](#)).

35. Quais são as exigências para fabricar produtos veterinários que contenham substâncias sujeitas ao controle especial?

R: De acordo com a [Instrução Normativa nº 35 de 11 de setembro de 2017](#), o estabelecimento deve:

- Estar registrado no SIPEAGRO para fabricar produtos farmacêuticos controlados;
- Apresentar área exclusiva para armazenamento das substâncias e produtos, trancada à chave ou outro dispositivo de segurança, com acesso restrito e sob a responsabilidade do Responsável Técnico;
- Manter livros de registro, atualizados no máximo a cada 7 dias, específicos para substâncias e produtos das listas A1 e A2, da lista B e das listas C1, C2 e C5, conforme modelo do Anexo IV da norma citada. Quando o estabelecimento possuir registro na ANVISA, os livros poderão ser substituídos pelo sistema de controle já utilizados em atendimento às normas da Agência citada;
- Elaborar Relatórios Semestrais de movimentação de estoque de substâncias das listas A1, A2, B e C1 do Anexo I da norma e de produtos que contenham substâncias destas listas, conforme os modelos dos Anexos VII e VIII da norma;
- Obedecer às exigências sobre rotulagem das preparações magistrais de uso veterinário.

36. Quais são as exigências para rotulagem de produtos que contenham substâncias sujeitas ao controle especial?

R. Deverá atender aos Arts. 18, 19 e 20 da [Instrução Normativa nº 35 de 11 de setembro de 2017](#).

37. Como os livros de registro específicos para produtos de uso veterinário que contenham substâncias das listas A1 e A2, produtos que contenham substâncias da lista B e produtos que contenham substâncias das listas C1, C2 e C5 devem ser preenchidos?

R. Os livros de registro devem conter os termos de abertura e de encerramento, conforme modelos dos Anexos V e VI da [Instrução Normativa nº 35 de 11 de setembro de 2017](#), preenchidos pelo Responsável Técnico e assinados por servidor do MAPA. Cada página do livro deve destinar-se à escrituração em ordem cronológica de entrada e saída de uma única apresentação do produto. A escrituração deve ser legível, sem rasuras ou emendas e atualizada, no máximo, a cada 7 (sete) dias. No campo denominado outras informações do livro devem ser registradas, no mínimo, os seguintes dados referentes às entradas e saídas: nº da(s) nota(s) fiscal(is), nº da(s) partida(s), razão social e CNPJ do estabelecimento fornecedor, razão social e CNPJ do estabelecimento adquirente ou nome e CPF da pessoa física adquirente.

38. Meu estabelecimento também está registrado na ANVISA. Posso utilizar o sistema de controle desta agência em substituição aos livros de registro?

R. Sim, os livros poderão ser substituídos pelo sistema de controle já utilizados em atendimento às normas da Agência citada.

39. Por quanto tempo os livros de registro para produtos de uso veterinário que

contenham substâncias sujeitas ao controle especial devem ser arquivados no estabelecimento?

R. Após encerramento, os Livros de Registro devem ser arquivados no próprio estabelecimento, ficando à disposição da fiscalização pelo prazo mínimo de 5 (cinco) anos a partir da data de encerramento.

40. Quando e para onde enviar os Relatórios semestrais de movimentação de estoque de substâncias e produtos que contenham substâncias das listas A1, A2, B e C1?

R. Estes Relatórios, conforme modelos dos Anexos VII e VIII da [Instrução Normativa nº 35 de 11 de setembro de 2017](#), devem ser enviados semestralmente à representação do MAPA na UF do estabelecimento até o dia 31 de julho do ano de referência e dia 31 de janeiro do ano subsequente.

41. Quero cancelar a atividade de fabricante de produtos farmacêuticos controlados. O que devo fazer?

R: O estabelecimento deve, no prazo de 10 (dez) dias do cancelamento da atividade, encaminhar ao MAPA informação sobre o quantitativo em estoque das substâncias e produtos sujeitos a controle especial com especificação de número de partida, data da fabricação, data de vencimento e comprovante de inutilização ou outra destinação autorizada. Também deve seguir as orientações na pergunta nº 24.