

BEATRIZ HELENA FERRARI

**PROCESSO DE REGISTRO DE PRODUTOS VETERINÁRIOS
FARMACÊUTICOS E BIOLÓGICOS NO BRASIL**

Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação
apresentado à Faculdade de Medicina
Veterinária e Zootecnia da Universidade “Júlio
de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, SP,
para obtenção do grau de médico veterinário

Preceptor: Prof. Titular Márcio Garcia Ribeiro

Botucatu

2023

BEATRIZ HELENA FERRARI

**PROCESSO DE REGISTRO DE PRODUTOS VETERINÁRIOS
FARMACÊUTICOS E BIOLÓGICOS NO BRASIL**

Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação
apresentado à Faculdade de Medicina
Veterinária e Zootecnia da Universidade “Júlio
de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, SP,
para obtenção do grau de médico veterinário

Área de Concentração: Legislação Veterinária

Preceptor: Prof. Titular Márcio Garcia Ribeiro

Coordenador(a) de Estágios: Prof. Dr^a Luciane
dos Reis Mesquita

Botucatu

2023

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSANGELA APARECIDA LOBO-CRB 8/7500

Ferrari, Beatriz Helena.

Processo de registro de produtos veterinários
farmacêuticos e biológicos no Brasil / Beatriz Helena
Ferrari. - Botucatu, 2023

Trabalho de conclusão de curso (bacharelado - Medicina
Veterinária) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de
Mesquita Filho", Faculdade de Medicina Veterinária e
Zootecnia

Orientador: Márcio Garcia Ribeiro
Capes: 50501046

1. Farmacêutica veterinária. 2. Brasil. Ministério da
Agricultura, Pecuária e Abastecimento. 3. Registro de
produtos.

Palavras-chave: Assuntos regulatórios; Indústria
veterinária; Ministério da Agricultura e Pecuária;
Registro de produtos veterinários.

FERRARI, BEATRIZ. *Processo de registro de produtos veterinários farmacêuticos e biológicos no Brasil*. Botucatu, 2023. 20p. Trabalho de conclusão de curso de graduação (Medicina Veterinária, Área de Concentração: Legislação Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”.

RESUMO

As inovações nas indústrias veterinárias são impulsionadas pelas demandas de mercado e, nesse contexto, o setor de saúde animal no Brasil tem apresentado crescimento contínuo. No entanto, para o desenvolvimento de produtos veterinários farmacêuticos e biológicos, é imprescindível que cada produto seja registrado no Ministério da Agricultura e Pecuária (MAPA).

Esse órgão regulador exige que as empresas forneçam documentos comprovando os padrões de produção, qualidade, segurança, eficácia, efeitos adversos e riscos à saúde humana. Todos os dados gerados nessas etapas são compilados no relatório técnico que, em conjunto com os documentos administrativos, integra o Dossiê de Registro submetido ao MAPA.

O presente estudo revisa as principais etapas do processo de registro de produtos veterinários farmacêuticos e biológicos no Brasil, com ênfase aos requisitos regulatórios a serem atendidos.

Palavras-chave: assuntos regulatórios; indústria veterinária; Ministério da Agricultura e Pecuária; registro de produtos veterinários.

FERRARI, BEATRIZ. *Registration process of pharmaceutical and biological veterinary products in Brazil*. Botucatu, 2023. 20p. Trabalho de conclusão de curso de graduação (Medicina Veterinária, Área de Concentração: Legislação Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”.

ABSTRACT

Innovations in the veterinary industry are driven by market demands and, in this context, the animal health sector in Brazil has shown continuous growth. However, in order to develop pharmaceutical and biological veterinary products, it is essential that each product is registered with the Ministry of Agriculture and Livestock (MAPA).

This regulatory agency requires that companies provide documents related to production standards, quality, safety, efficacy, adverse effects and risks to human health. All the data generated in these stages is compiled into a technical report which, together with the administrative documents, forms part of the Registration Dossier submitted to MAPA.

In this context, the present study provides an overview of the main steps of the registration process for pharmaceutical and biological veterinary products in Brazil, with an emphasis on the regulatory requirements to be met.

Keywords: regulatory affairs; veterinary industry; Ministry of Agriculture and Livestock; registration of veterinary products

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	7
2 DESENVOLVIMENTO.....	8
2.1 INÍCIO DO NOVO PRODUTO.....	8
2.2 PARTIDA-PILOTO.....	9
2.3 ESTUDOS FARMACOTÉCNICOS.....	10
2.3.1 METODOLOGIA ANALÍTICA E CERTIFICADOS DE ANÁLISES.....	10
2.3.2 ESTUDOS DE ESTABILIDADE.....	11
2.3.2.1 ESTABILIDADE ACELERADA.....	11
2.3.2.2 ESTABILIDADE DE LONGA DURAÇÃO.....	12
2.3.2.3 RELATÓRIO DE ESTABILIDADE.....	12
2.4 ESTUDOS CLÍNICOS.....	12
2.4.1 ESTUDOS DE EFICÁCIA.....	13
2.4.2. ESTUDOS DE SEGURANÇA.....	13
2.4.3 ESTUDOS DE DEPLEÇÃO DE RESÍDUOS.....	14
2.5 RELATÓRIO TÉCNICO.....	14
2.6 DOSSIÊ DE REGISTRO.....	15
3 CONCLUSÃO.....	16
REFERÊNCIAS.....	17

1 INTRODUÇÃO

De acordo com o Sindicato Nacional da Indústria de Produtos para Saúde Animal (SINDAN), o setor de saúde animal tem apresentado crescimento contínuo no cenário brasileiro. Esse impulso é resultado da atuação das empresas do ramo, impulsionadas pela crescente demanda do mercado visando manter o bem-estar dos animais, aprimorar a produtividade no campo e garantir alimentos seguros para a população humana (SINDAN, 2023).

Conforme dados da Comissão de Informações de Mercado (COINF), as indústrias veterinárias apresentaram aumento no faturamento líquido ao longo do período entre 2013 e 2022. No ano de 2022, o faturamento alcançou a marca de 10.363 bilhões de reais, em comparação aos 9.101 bilhões de reais registrados em 2021 (SINDAN, 2022).

Dentre as atividades das indústrias de saúde animal, encontra-se o desenvolvimento de produtos de uso veterinário, caracterizados com base no decreto nº 8.840, de 24 de agosto de 2016, como segue:

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 (BRASIL, 2016a, p. 1).

Para que esses produtos possam ser comercializados no país, é necessário que todos sejam devidamente registrados no Ministério da Agricultura e Pecuária (MAPA), após passarem por criteriosos processos de avaliação sob a responsabilidade desse órgão governamental (BRASIL, 2004).

Dentre as classes de produtos veterinários como objetos de registro no Brasil, existem os farmacêuticos e os biológicos (BRASIL, 2004). Os produtos

farmacêuticos consistem em substâncias ativas combinadas com excipientes (REKLAITIS, 2017), enquanto os produtos biológicos são a classe de medicamentos cultivados e posteriormente purificados a partir de culturas celulares em larga escala de bactérias, leveduras, células vegetais ou animais. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), os biológicos constituem um grupo diversificado de medicamentos que inclui vacinas, fatores de crescimento, moduladores imunológicos, anticorpos monoclonais, bem como produtos derivados de sangue e plasma (OMS, 2023).

Diante do exposto, o presente estudo revisou os principais aspectos das legislações e exigências fundamentais a serem consideradas para o registro de produtos veterinários farmacêuticos e biológicos no Brasil, oferecendo uma visão objetiva dos requisitos necessários para introduzir um novo produto no comércio.

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 INÍCIO DO NOVO PRODUTO

A demanda inicial de um produto tem origem na observação de oportunidades de mercado pela equipe comercial da empresa. O próximo passo consiste em conduzir análise minuciosa da literatura científica, com o intuito de investigar os compostos ativos que serão utilizados no novo produto. Essa análise tem como objetivo elucidar os mecanismos de ação, as espécies-alvo, as indicações terapêuticas, os possíveis efeitos adversos e outras particularidades relevantes. Além disso, a equipe comercial avalia a viabilidade comercial do produto (HUNTER *et al.*, 2011).

Após a conclusão dessa etapa, iniciam-se os testes de pré-formulação, nos quais diferentes formulações potenciais do novo produto são elaboradas. Esses testes visam observar critérios como a interação entre os componentes, a compatibilidade entre os princípios ativos e os excipientes e a estabilidade da fórmula (HUNTER *et al.*, 2011).

Para a formulação final do produto, são realizados testes pré-clínicos (BRAGAGLIA, 2017), que segundo o Instituto de Tecnologia de Vacinas (CT

Vacinas), da Universidade Federal de Minas Gerais, consistem em realizar estudos com modelos experimentais (animais) ou em testes *in vitro* para avaliar os efeitos farmacológicos e tóxicos (UFMG, 2023).

2.2 PARTIDA-PILOTO

Após estabelecer a formulação final do produto, é exigido, pelas normas estabelecidas pelo Ministério da Agricultura e Pecuária (MAPA), que seja realizada a produção de três lotes consecutivos de partida-piloto ou três partidas comerciais, no caso de produtos importados, de acordo com as determinações da Instrução Normativa nº 26, de 16 de setembro de 2005 para produtos farmacêuticos (BRASIL, 2005a) e pela Instrução Normativa nº 25, de 20 de agosto de 2008, para produtos biológicos (BRASIL, 2008).

Cada partida é definida como uma fração da produção que se destaca pela sua homogeneidade e qualidade dentro dos limites especificados. Diante disso, a partida-piloto consiste em quantidade determinada e representativa da partida industrial, mas que é produzida nas mesmas condições, equipamentos e instalações da produção em escala industrial. O propósito da partida-piloto é possibilitar que se avalie a reprodutibilidade do processo e o cumprimento das especificações de farmacopeias aceitas pelo MAPA (BRASIL, 2005a).

A produção de cada partida-piloto precisa ser notificada à Superintendência Federal de Agricultura (SFA) local, com antecedência mínima de 45 dias do início previsto para a fabricação, e deve ser deferida ou indeferida pela SFA no prazo máximo de 15 dias após a solicitação (BRASIL, 2005a).

Salienta-se que cada partida-piloto precisa representar pelo menos 10% da partida industrial para produtos farmacêuticos (BRASIL, 2005a) e 50% para produtos biológicos, ou deve ser a capacidade mínima do equipamento industrial utilizado se esta for superior às porcentagens exigidas (BRASIL, 2008).

Após produzidos, os lotes de partida-piloto são submetidos a análises físico-químicas e microbiológicas, cujos resultados são registrados nos relatórios de similaridade (BRASIL, 2005a). Esse relatório, conforme definido pela Instrução Normativa nº 23, de 22 de dezembro de 2016, mostra que duas ou mais

partidas foram fabricadas a partir do mesmo processo produtivo e que o produto final atende às especificações estabelecidas (BRASIL, 2016b).

Após a obtenção dos resultados de similaridade, são realizados estudos farmacotécnicos e clínicos, que devem ser conduzidos com uma partida-piloto selecionada aleatoriamente (BRASIL, 2005a).

Todos os dados gerados na produção de partida-piloto e estudos farmacotécnicos precisam ser utilizados para gerar o relatório de elaboração de partida-piloto, que será submetido na documentação para solicitação de registro do produto (BRASIL, 2005a).

2.3 ESTUDOS FARMACOTÉCNICOS

As especificações são parâmetros estabelecidos no desenvolvimento do produto, a partir do conhecimento das técnicas de produção e em estudos de estabilidade, segurança, eficácia e condições de acondicionamento aceitas pelo MAPA. Nesse contexto, os estudos farmacotécnicos consistem em apresentar especificações técnicas do produto, com base em bibliografias, e comprovar através de testes que essas características estão sendo cumpridas (BRASIL, 2005a).

2.3.1 METODOLOGIA ANALÍTICA E CERTIFICADOS DE ANÁLISES

Nos estudos farmacotécnicos, conforme estabelecido pela Instrução Normativa nº 26, datada de 16 de setembro de 2005, as especificações técnicas de todas as matérias-primas (MP), materiais de embalagem (ME) e do produto acabado (PA) precisam ser apresentadas. Essas especificações devem incluir informações sobre a procedência dos materiais, métodos de controle de qualidade, bem como suas referências, e os laudos com os resultados das análises realizadas (BRASIL, 2005a).

A descrição completa dos métodos que devem ser utilizados para analisar as especificações técnicas de MP, ME e PA são registradas na documentação de metodologia analítica. Nos certificados de análises registram-se todos os

resultados obtidos, com base nos testes propostos da metodologia analítica. O produto só poderá ser liberado para registro se as documentações de metodologia analítica e os resultados do certificados de análises estiverem em conformidade (BRASIL, 2005a).

2.3.2 ESTUDOS DE ESTABILIDADE

Os estudos de estabilidade, segundo a Instrução Normativa nº15, de 09 de maio de 2005, são aqueles utilizados para prever, determinar e monitorar o prazo de validade dos produtos veterinários (BRASIL, 2005b). De acordo com o *European Medicines Agency* (EMA), cujas normas são aceitas pelo MAPA, esses estudos mostram como a qualidade de um produto varia com o tempo sob a influência de fatores externos, incluindo a temperatura, umidade e luz. Estes possibilitam estabelecer o prazo de validade do produto, bem como recomendar condições de armazenamento (EMA, 2007).

2.3.2.1 ESTABILIDADE ACELERADA

A estabilidade acelerada consiste em estudos em curto período de tempo (3 ou 6 meses), quando comparada com a estabilidade de longa duração, em câmaras climatizadas e com condições forçadas de temperatura e umidade relativa, para avaliar as degradações físicas e químicas do produto, com o objetivo de estimar o prazo de validade de determinado produto nas condições reais de armazenamento (BRASIL, 2005b).

Se o produto permanecer com substâncias ativas estáveis e dentro das especificações de qualidade, será concedido um prazo de validade provisório (24 meses), enquanto o estudo de estabilidade de longa duração é concluído. Após a finalização do teste de estabilidade de longa duração, a empresa deve apresentá-lo para confirmar ou ajustar o prazo de validade inicialmente concedido (BRASIL, 2005b).

2.3.2.2 ESTABILIDADE DE LONGA DURAÇÃO

A estabilidade de longa duração consiste em estudos realizados em condições críticas de temperatura e armazenamento, em câmara climatizada, em período de tempo igual ou superior ao estimado para o prazo de validade e utilização do produto (BRASIL, 2005b).

Se o produto permanecer estável, se estabelece o prazo de validade definitivo e o período de utilização (BRASIL, 2005b).

2.3.2.3 RELATÓRIO DE ESTABILIDADE

Seguindo as diretrizes da Instrução Normativa nº 15 de 9, de maio de 2005, é necessário fornecer relatório de estabilidade abrangente, que inclua detalhes sobre o produto e os lotes utilizados, condições de armazenamento, tipo de material de embalagem, plano de estudo de estabilidade adotado, além de descrever os métodos analíticos empregados e apresentar os resultados dos testes de estabilidade realizados (BRASIL, 2005b).

2.4 ESTUDOS CLÍNICOS

O MAPA, ainda, exige na Instrução Normativa nº 26, de 29 de setembro de 2005, que sejam comprovadas tanto a segurança quanto a eficácia nos animais-alvo (BRASIL, 2005a).

No caso de produtos veterinários para animais de produção, que posteriormente serão utilizados para consumo humano, os níveis de resíduos em diferentes matrizes (carne, ovos, leite, mel e derivados) precisam ser apresentados ao MAPA. Assim, será possível determinar o período de carência de cada produto (CRMV, 2021).

Os estudos citados precisam ser desempenhados conforme as boas práticas clínicas veterinárias (BPCV), entretanto não há uma norma específica brasileira para o cumprimento das BPCV. Apesar disso, o MAPA recomenda que os estudos

sejam realizados de acordo com os guias da *European Medicines Agency* (EMA) (CRMV, 2021).

Salienta-se que para antimicrobianos e antiparasitários, estão disponíveis normativas complementares para constatar a eficácia, segurança e depleção de resíduos, mais especificamente a Instrução Normativa nº 26, de 09 de julho de 2009, para antimicrobianos (BRASIL, 2009) e a Portaria nº 48, de 12 de maio de 1997 para antiparasitários (BRASIL, 1997).

De maneira geral, devem ser apresentados dados da equipe de pesquisadores, local de estudo, características do princípio ativo e da espécie animal estudada, delineamento do estudo, descrição dos animais estudados e do tratamento, registros em prontuários, formulários e laudos laboratoriais com os resultados individuais (ou de lote dos animais) e análise estatística (CRMV, 2021).

2.4.1 ESTUDOS DE EFICÁCIA

Os estudos de eficácia tem o objetivo de revelar que o produto é eficaz em cada espécie-alvo, contra todos os agentes etiológicos ou patologias que se propõe a combater, em sua menor dose e menor tempo de tratamento indicado (BRASIL, 2005a).

Dessa forma, é necessário utilizar a mesma posologia e via de administração recomendada para o produto e, se a rotulagem recomendar uma dosagem variável, o estudo deve ser conduzido na menor dose (SILVA, 2021).

2.4.2. ESTUDOS DE SEGURANÇA

Os estudos de segurança são realizados para provar que o produto é seguro nas espécies-alvo. Nesse tipo de estudo são necessários, no mínimo, dois grupos experimentais: um grupo controle (que não recebe nenhum tipo de tratamento) e um grupo que recebe a maior dose indicada do produto em avaliação (EMA, 2008).

Em cada grupo, são realizados os exames físicos e do local da aplicação, testes laboratoriais de hemograma e bioquímica sanguínea, exame necroscópico e histopatológico e registro de efeitos adversos observados (CRMV, 2021).

2.4.3 ESTUDOS DE DEPLEÇÃO DE RESÍDUOS

Quando se aplica, são realizados estudos de depleção de resíduos, a fim de garantir que o produto seja seguro ao consumo humano. Como protocolo, todos os animais são tratados com a maior dose do produto e maior período de tempo indicado. Em seguida, são abatidos em diferentes momentos pré-definidos, de acordo com a farmacocinética do princípio ativo. Após o abate são coletadas amostras de interesse para quantificar o princípio (EMEA, 2022) ou, no caso do estudo de depleção de resíduos no leite, os animais são tratados e o leite obtido na ordenha é analisado para quantificação do princípio (EMEA, 2000).

Nestes estudos, a quantidade do resíduo precisa ser menor ou igual ao Limite Máximo de Resíduos (LMR), que é a concentração máxima legalmente permitida ou reconhecida como segura à saúde do consumidor. A Instrução Normativa nº 241, de 3 de agosto de 2023 define os valores de referência de LMR estabelecidos pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) (BRASIL, 2023).

2.5 RELATÓRIO TÉCNICO

Após finalizados os estudos anteriormente citados, o MAPA exige que seja submetido um relatório técnico, elaborado a partir do roteiro determinado pela Instrução Normativa nº 74, de 11 de junho de 1996. Nesse documento, é necessário incluir informações de identificação do produto como seu nome comercial, estabelecimentos responsáveis, além da forma farmacêutica e de apresentação, os agentes etiológicos submetidos aos efeitos do fármaco ou biológico e a fórmula quali-quantitativa com princípios ativos e excipientes. Ademais, é necessário apresentar o modo de elaboração do produto. Para tanto, é essencial identificar quais os métodos de produção e de controle utilizados, com base na literatura e métodos de órgãos oficiais, tanto nacionais quanto internacionais (BRASIL, 1996).

Com efeito, é necessário detalhar, o modo de inativação de patógenos ou a modificação antigênica para a produção de produtos biológicos, além das provas biológicas e físico-químicas realizadas para assegurar que as matérias-primas e o

produto acabado estejam em conformidade com as especificações recomendadas (BRASIL, 1996).

Em seguida, apresenta-se o resumo dos estudos de eficácia, segurança e depleção de resíduos. Ainda, são fornecidas informações detalhadas sobre as espécies para as quais o produto se destina e orientações de posologia para as diferentes espécies, idade, sexo e categorias de animais (BRASIL, 1996).

Deve-se também descrever o modo adequado de preparação do produto para uso, o tempo necessário para gerar imunidade e a duração da resposta imune, além de informações sobre farmacocinética, farmacodinâmica, contraindicações, precauções, possíveis efeitos adversos, modo de conservação do produto, data de validade, medidas de emergência em caso de intoxicações e riscos para Saúde Pública (BRASIL, 1996).

Por fim, os estudos científicos e dissertações utilizados para desenvolver o Relatório Técnico precisam ser descritos e os modelos de invólucros e bulas do produto devem ser anexados ao final do documento (BRASIL, 1996).

2.6 DOSSIÊ DE REGISTRO

O Dossiê Técnico do produto representa o compilado de documentos administrativos, como a licença de funcionamento dos estabelecimentos responsáveis pelo produto, certificado de boas práticas de fabricação emitido pelo MAPA e declaração de veracidade das informações assinado pelo Responsável Técnico, somado com relatório técnico, documentação de produção (especificações técnicas, relatórios de produção e estudos farmacotécnicos) e estudos clínicos, que comprovem as informações apresentadas (BRASIL, 2004).

O dossiê precisa ser submetido nas plataformas online do MAPA para que seja julgado por análises veterinárias e farmacêuticas. Durante essa análise, podem ser solicitadas exigências e esclarecimentos pelo MAPA para a empresa responsável pelo produto, que devem ser respondidas no prazo máximo de 45 dias (BRASIL, 2004).

Se o dossiê técnico e as respostas às exigências atenderem todos os requisitos técnicos e legais vigentes, o registro do produto farmacêutico ou

biológico será deferido. Assim, uma licença para comercialização será emitida com validade de 10 anos, sendo possível a renovação da licença após esse período, culminando com a autorização para a empresa disponibilizar seu produto no mercado (BRASIL, 2016a).

Após 45 dias da protocolização do pedido de registro do produto, se o MAPA não se manifestar, é imediatamente emitida licença provisória válida por um ano, com possibilidade de renovação, até a conclusão do processo de avaliação (BRASIL, 2016a).

Caso não sejam atendidos os requisitos necessários, o registro é indeferido e a empresa precisa apresentar novo dossiê técnico para nova tentativa de registro (BRASIL, 2004).

A figura 1 resume as etapas para elaboração do dossiê técnico.

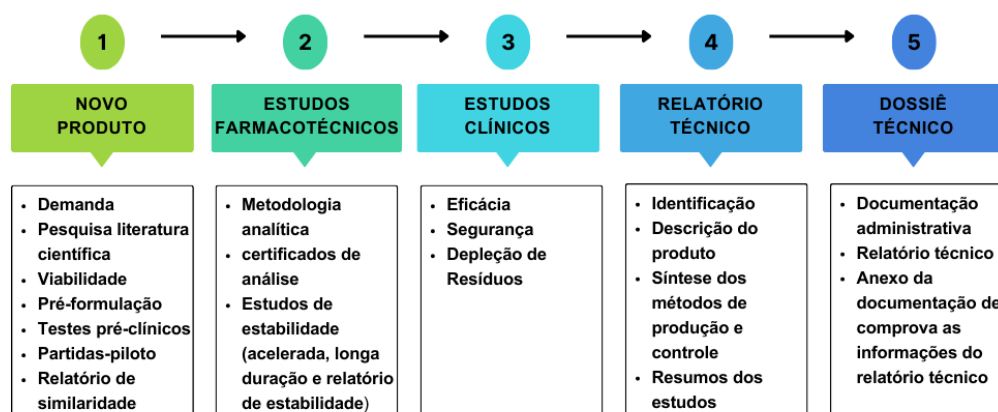


Figura 1 - Fluxograma das etapas documentais para a elaboração do dossiê técnico. Autoria própria, 2023.

3 CONCLUSÃO

Em meio ao avanço do setor de saúde animal no mercado brasileiro, o conhecimento sobre as informações apresentadas são de suma importância para inovações dentro da indústria farmacêutica veterinária.

Nesse contexto, o presente estudo trouxe uma visão processual, sobre as etapas indispensáveis exigidas pelo MAPA para o registro de produtos farmacêuticos e biológicos no Brasil, assim como as legislações utilizadas como base para esses procedimentos.

Nota-se que o processo de registro no MAPA é bastante burocrático e exige um longo período e organização para que todos os documentos necessários estejam finalizados.

O desenvolvimento de produtos exige que a empresa realize intensa pesquisa sobre a composição e seus efeitos, registre detalhadamente o processo de produção, além de desenvolver estudos de estabilidade, eficácia, segurança e riscos para a alimentação humana. O documento final para a submissão do registro de produto é o dossiê técnico, que é submetido a rigoroso processo de avaliação pelo MAPA.

Com efeito, pretende-se que o presente estudo facilite o entendimento do público veterinário sobre os requisitos para o lançamento de um novo produto farmacêutico ou biológico no mercado.

REFERÊNCIAS

BRAGAGLIA, G. N. **Diagnóstico de pontos críticos e aplicação de metodologia de gerenciamento do tempo de projetos**: um estudo de caso do Departamento de Estudos Clínicos de empresa de saúde animal. 2017. 91 f. Dissertação (Mestrado em Gestão e Inovação na Indústria Animal) - Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos, Universidade de São Paulo, Pirassununga, 2017. Disponível em: <https://teses.usp.br/teses/disponiveis/74/74134/tde-25042017-144951/pt-br.php>. Acesso em: 15 jul. 2023.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Instrução Normativa nº 241, de 03 de agosto de 2023**. Altera a Instrução Normativa - IN nº 162, de 1º de julho de 2022, que estabelece a ingestão diária aceitável (IDA), a dose de referência aguda (DRfA) e os limites máximos de resíduos (LMR) para insumos farmacêuticos ativos (IFA) de medicamentos veterinários em alimentos de origem animal. Diário Oficial da União: seção 1, Brasília, DF, p. 90, 07 ago. 2023. Disponível em: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/instrucao-normativa-in-n-241-de-3-de-agosto-de-2023-501186809>. Acesso em: 26 ago. 2023.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Decreto nº 5.053, de 22 de abril de 2004**. Aprova o regulamento de fiscalização de produtos de uso veterinário e dos estabelecimentos que os fabriquem ou comerciem, e dá outras providências. Brasília: MAPA, 2004. Disponível em: <https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/insumos-agropecuarios/insumos-pec>

uarios/produtos-veterinarios/legislacao-1/decreto-lei-e-lei/decreto-federal-no-5053-de-22-04-2004.pdf. Acesso em: 24 jun. 2023.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Decreto nº 8.840, de 24 de agosto de 2016**. Altera o anexo ao decreto nº 5.053, de 22 de abril de 2004, que aprova o regulamento de fiscalização de produtos de uso veterinário e dos estabelecimentos que os fabriquem ou comerciem. Brasília: MAPA, 2016a.

Disponível em:

<https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/insumos-agropecuarios/insumos-pecuarios/produtos-veterinarios/legislacao-1/decreto-lei-e-lei/decreto-federal-no-8840-de-24-08-2016.pdf>. Acesso em: 19 jun. 2023.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Instrução normativa nº 23, de 22 de dezembro de 2016**. Estabelece os critérios e procedimentos necessários para as alterações de registro de produto de uso veterinário de natureza farmacêutica e biológica. Brasília: MAPA, 2016b.

Disponível em:

<https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/insumos-agropecuarios/insumos-pecuarios/produtos-veterinarios/legislacao-1/instrucoes-normativas/instrucao-normativa-sda-mapa-ndeg-23-de-22-12-2016.pdf>. Acesso em: 8 jul. 2023.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Instrução normativa nº 26, de 16 de setembro de 2005**. Aprova o regulamento técnico para elaboração de partida-piloto de produto de uso veterinário de natureza farmacêutica. Brasília: MAPA, 2005a. Disponível em:

<https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/insumos-agropecuarios/insumos-pecuarios/produtos-veterinarios/legislacao-1/instrucoes-normativas/instrucao-normativa-sda-mapa-no-26-de-16-09-2005.pdf>. Acesso em: 24 jun. 2023.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Instrução normativa nº 15, de 9 de maio de 2005**. Aprova o regulamento técnico para testes de estabilidade de produto farmacêutico de uso veterinário. Brasília: MAPA, 2005b. Disponível em:

www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/insumos-agropecuarios/insumos-pecuarios/produtos-veterinarios/legislacao-1/instrucoes-normativas/instrucao-normativa-sda-mapa-ndeg-15-de-9-05-2005.pdf. Acesso em: 24 jun. 2023.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Instrução normativa nº 25, de 20 de agosto de 2008**. Aprova o regulamento técnico para fabricação de partida-piloto de produto biológico de uso veterinário. Brasília: MAPA, 2008. Disponível em:

<https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/insumos-agropecuarios/insumos-pecuarios/produtos-veterinarios/legislacao-1/instrucoes-normativas/instrucao-normativa-sda-mapa-no-25-de-20-08-2008.pdf>. Acesso em: 24 jun. 2023.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Instrução normativa nº 26, de 9 de julho de 2009**. Aprova o regulamento técnico para a fabricação, o controle de qualidade, a comercialização e o emprego de produtos

antimicrobianos de uso veterinário. Brasília: MAPA, 2009. Disponível em: www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/insumos-agropecuarios/insumos-pecuarios/produtos-veterinarios/legislacao-1/instrucoes-normativas/instrucao-normativa-mapa-no-26-de-9-07-2009.pdf. Acesso em: 1 jul. 2023.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Portaria nº 74, de 11 de junho de 1996**. Aprova os roteiros para elaboração de relatórios técnicos visando o registro de produtos biológicos, farmacêuticos, farmoquímicos, e de higiene e/ou embelezamento de uso veterinário. Brasília: MAPA, 1996.

Disponível em:

<https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/insumos-agropecuarios/insumos-pecuarios/produtos-veterinarios/legislacao-1/portaria/portaria-sda-mapa-no-74-de-11-06-1996.pdf>. Acesso em: 8 jul. 2023.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Portaria nº 48, de 12 de maio de 1997**. Aprova o regulamento técnico, elaborado pelo Departamento de Defesa Animal a ser observado na produção, no controle e no emprego de antiparasitários de uso veterinário. Brasília: MAPA, 1997. Disponível em:

<https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/insumos-agropecuarios/insumos-pecuarios/produtos-veterinarios/legislacao-1/portaria/portaria-sda-mapa-no-48-de-12-05-1997.pdf>. Acesso em: 1 jul. 2023.

CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA VETERINÁRIA. **Guia de boas práticas clínicas para avaliação de produtos veterinários**. São Paulo: CRMV, 2021. Disponível em:

https://crmvsp.gov.br/wp-content/uploads/2021/03/Guia_de_Boas_Praticas_Clinicas_para_Avaliacao_de_Produtos_Veterinarios.pdf. Acesso em: 22 jul. 2023.

EUROPEAN MEDICINES AGENCY. **Guideline on determination of withdrawal periods for edible tissues**. Amsterdam: EMEA, 2022. Disponível em:

https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/adopted-guideline-determination-withdrawal-periods-edible-tissues-revision-2_en.pdf. Acesso em: 22 jul. 2023.

EUROPEAN MEDICINES AGENCY. **Note for guidance for the determination of withdrawal periods for milk**. London: EMEA, 2000.

Disponível em:

https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/note-guidance-determination-withdrawal-periods-milk_en.pdf. Acesso em: 22 jul. 2023.

EUROPEAN MEDICINES AGENCY. **VICH Topic GL3**. Guideline on stability: stability testing of new veterinary drug substances and medicinal products.

London: EMEA, 2007. Disponível em:

https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/vich-gl3-stability-testing-new-veterinary-drug-substances-medicinal-products-step-7-after-revision_en.pdf. Acesso em: 22 jul. 2023.

EUROPEAN MEDICINES AGENCY. **VICH Topic GL43**. Guideline on target animal safety for veterinary pharmaceutical products. London: EMEA, 2008.

Disponível em:

https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/vich-gl43-target-animal-safety-veterinary-pharmaceutical-products-step-7_en.pdf. Acesso em: 22 jul. 2023.

HUNTER, R. P. *et al.* Overview of the animal health drug development and registration process: an industry perspective. **Future Medicinal Chemistry**, London, v. 3, n. 7, p. 881-886, 2011. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21644833/>. Acesso em: 15 jul. 2023.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Biologicals**. Genebra: OMS, 2023.

Disponível em: https://www.who.int/health-topics/biologicals#tab=tab_1. Acesso em: 15 jul. 2023.

REKLAITIS, G. V. R. Prospects and challenges for process systems engineering in healthcare. **Computer Aided Chemical Engineering**, London, v. 40, p. 3-7, 2017. Disponível em:

www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/B9780444639653500027. Acesso em: 15 jul. 2023.

SILVA, E. V. **Exigências e passos para o registro de produto de uso veterinário no ministério da agricultura**. São Paulo: MAPA, 2021. Disponível em:

<https://rr-americas.woah.org/wp-content/uploads/2021/04/04-e-veira-da-silva-el-caso-de-brasil.pdf>. Acesso em: 22 jul. 2023.

SINDICATO NACIONAL DA INDÚSTRIA DE PRODUTOS PARA SAÚDE ANIMAL. **Indústria Veterinária 2022**: fechamento COINF. São Paulo:

SINDAN, 2022. Disponível em:

https://view.officeapps.live.com/op/view.aspx?src=https%3A%2F%2Fsindan.org.br%2Fwp-content%2Fuploads%2F2023%2F07%2FFechamento-Mercado-2022_div.pptx&wdOrigin=BROWSELINK. Acesso em: 19 jun. 2023.

SINDICATO NACIONAL DA INDÚSTRIA DE PRODUTOS PARA SAÚDE ANIMAL. **Anuário 2023**. Santa Cruz do Sul: Editora Gazeta, 2023. Disponível

em: https://www.editoragazeta.com.br/sitewp/wp-content/uploads/2023/02/ANUARIO-SINDAN_NEW.pdf. Acesso em: 19 jun. 2023.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS. **Ensaios pré-clínicos**. Belo Horizonte: Instituto de Tecnologia de Vacinas, 2023. Disponível

em: <http://www.ctvacinas.ufmg.br/index.php/ensaios-pre-clinicos/>. Acesso em: 15 jul. 2023.