

ANÁLISE DE RISCO PARA PRODUTOS BIOLÓGICOS DE USO VETERINÁRIO

CAPÍTULO 1.5.1

Considerações gerais

Artigo 1.5.1.1.

Todos os produtos que sejam derivados de animais, incluindo produtos biológicos de uso veterinário, apresentam a capacidade de transmitir doenças. O grau de capacidade de transmissão de doenças depende da natureza destes produtos, sua origem, o tratamento pelo qual passaram, e o uso pretendido. Em particular, os produtos biológicos para uso in vivo apresentam a mais alta probabilidade de exposição para os animais, e como tal, apresentam o grau mais elevado de risco. Produtos para uso in vitro podem introduzir doenças em populações animais através do uso deliberado ou inadvertido in vivo, contaminação de outros produtos biológicos, ou disseminação por outros meios.

Até mesmo produtos usados em diagnóstico e pesquisa têm potencial de contato com animais. Microorganismos exóticos, alguns deles altamente patogênicos, que podem ser usados em inquéritos ou em métodos diagnósticos, em países livres da infecção ou doença que eles causam, podem contaminar outros produtos biológicos.

As Autoridades Veterinárias dos países importadores devem disponibilizar normas específicas para a aprovação e registro de produtos biológicos para uso veterinário. Em locais onde não se pode ter esse tipo de garantia, estas autoridades podem limitar o suprimento a instituições registradas para o uso in vitro ou para uso não veterinário.

CAPÍTULO 1.5.2

Análise de risco para vacinas de uso veterinário

Artigo 1.5.2.1.

Introdução

A análise de risco para vacinas veterinárias deve ser baseada em princípios de garantia da qualidade, incluindo o controle de qualidade na produção das vacinas veterinárias. O foco principal destas recomendações é o risco relativo à contaminação das vacinas por agentes infecciosos, particularmente em relação ao risco da importação de doenças exóticas. O maior risco para a introdução de uma doença em um país é através da importação de animais vivos ou produtos animais, raramente se dando através de vacinas veterinárias. Entretanto, as vacinas veterinárias podem estar contaminadas por agentes causadores de doenças se as master seeds, as cepas, as culturas celulares, os animais ou os ingredientes de origem animal usados na produção, tais como soro fetal bovino, estiverem contaminados, ou se a contaminação cruzada ocorrer durante o processo de produção.

Artigo 1.5.2.2.

Princípios

Os países exportadores e os países importadores devem entrar em acordo com relação ao sistema de classificação de riscos associados às vacinas veterinárias, levando em consideração fatores tais como os procedimentos de purificação aplicados. Os países exportadores e os países importadores devem entrar em acordo com relação aos modelos de análise de risco usados para abordar certas questões e produtos específicos. Estes modelos de análise de risco devem incluir uma avaliação de risco com bases científicas e procedimentos formais para determinar recomendações de gerenciamento e comunicação de risco. A regulamentação das vacinas veterinárias deve incluir o uso de modelos quantitativos e qualitativos.

A análise de risco deve ser o mais objetiva e transparente o possível. Métodos de análise por etapas e árvores decisórias devem ser usados na avaliação de risco sempre que adequado, de modo a se identificar as etapas críticas onde os podem surgir riscos na produção e uso dos produtos, e auxiliar a caracterização destes riscos. Podem ser alcançadas conclusões similares por métodos diferentes, na análise de risco. O conceito de equivalência deve ser aplicado, sempre que possível, nos locais onde se

utilizam métodos diferentes, e estes métodos devem ser validados para garantir que a sensibilidade entre eles seja comparável.

Artigo 1.5.2.3.

Práticas de fabricação

A fabricação de vacinas veterinárias tem características especiais que devem ser levadas em consideração ao se implementar e analisar o sistema de garantia da qualidade. Devido ao grande número de espécies animais e agentes patogênicos relacionados, a variedade de produtos manufaturados é ampla, mas com um volume de fabricação geralmente pequeno. Desta forma, é bastante comum que se trabalhe por grupo de produtos. Além disso, devido à natureza desta produção (etapas de cultivo, ausência de esterilização final, etc.) os produtos devem ser particularmente bem protegidos da contaminação e da contaminação cruzada.

Deve-se também proteger o ambiente, especialmente quando a fabricação envolve o uso de agentes patogênicos ou exóticos, e o trabalhador deve ser particularmente bem protegido quando a fabricação envolve o uso de agentes biológicos patogênicos para o homem. Estes fatores, em conjunto com a variabilidade inerente aos produtos imunológicos, mostram que o papel do sistema de garantia de qualidade é da maior importância. É importante que as vacinas sejam fabricadas de acordo com um sistema codificado e reconhecido, que inclua especificações de equipamento, instalações, qualificação de pessoal, assim como garantia de qualidade e inspeções regulares.

Um sistema de inspeção das instalações, determinado de comum acordo e executado por inspetores qualificados e especializados, deve ser estabelecido de modo a garantir a confiabilidade do processo.

Artigo 1.5.2.4.

Informações necessárias para a solicitação de autorização de comercialização no país importador

O fabricante ou a Autoridade Veterinária do país exportador deve informar ao país importador qual a farmacopéia utilizada. Para o país importador, é necessário se ter documentado os métodos de controle de qualidade e a origem de cada lote de matéria-prima. Os passos-chave no processo de manufatura de vacinas veterinárias devem ser descritos em detalhes, de modo a auxiliar a análise de risco. A análise de risco deve se concentrar na partes da solicitação de comercialização referentes à qualidade e à inocuidade. Os testes de inocuidade devem cobrir organismos-alvo e não alvo, de modo a se obter dados biológicos em quantidade suficiente. Todos os procedimentos de análise devem corresponder ao nível de conhecimento científico atual e devem ser validados.

A descrição do método de preparação do produto final deve incluir caracterização adequada das substâncias necessárias para a preparação das working seeds, a descrição dos tratamentos aplicados às matérias-primas de modo a se prevenir a contaminação, e a determinação dos estágios de manufatura onde se coletam amostras para os testes de controle do processo.

Os resultados dos controles executados durante a produção e no produto final, assim como a sensibilidade destes testes, devem estar disponíveis para a análise de risco. Também devem ser disponibilizados todos os passos dos procedimentos usados nos testes de controle.

Artigo 1.5.2.5.

Classificação das vacinas veterinárias

A fim de auxiliar a análise de risco, os países devem estabelecer um sistema de classificação de vacinas veterinárias, levando em consideração critérios tais como os patógenos usados como ingredientes ativos, suas características inerentes e os riscos que representam. No caso de vacinas com vetor vivo, deve-se verificar a segurança do vetor para as espécies-alvo e não alvo, assim como para humanos. Deve-se dar atenção especial as eventuais modificações no tropismo tecidual ou na gama de hospedeiros do organismo recombinante.

Artigo 1.5.2.6.

Vigilância de vacinas

Os países exportadores e os países importadores devem garantir que exista um sistema confiável de vigilância de vacinas (monitoração após a emissão da licença) a fim de identificar, o mais precocemente possível, qualquer problema grave encontrado no uso da vacina veterinária. A vigilância de vacinas deve ser um processo contínuo e uma parte integral de qualquer programa de regulamentação de vacinas veterinárias, especialmente vacinas vivas.

Artigo 1.5.2.7.

Comunicação de risco

Os dados de comunicação de risco devem ser fornecidos pelo fabricante ou Autoridade Veterinária do país exportador de modo a apoiar as solicitações submetidas aos países importadores. Dados relevantes sobre a análise de risco, sobre mudanças na condição de saúde animal e obtidos pela vigilância das vacinas devem ser continuamente compartilhados com as Autoridades Veterinárias.

CAPÍTULO 1.5.3

Análise de risco para produtos biológicos de uso veterinário, exceto vacinas

Artigo 1.5.3.1.

Introdução

Para fins deste capítulo, o termo “produtos biológicos” significa “produtos biológicos de uso veterinários, exceto vacinas”.

Artigo 1.5.3.2.

Classificação dos produtos biológicos

A classificação facilita a análise de risco de produtos biológicos para o comércio internacional.

O sistema de classificação deve levar em consideração a origem, a natureza e o uso pretendido para os produtos biológicos. A condução de uma análise de risco e o desenvolvimento de certificação e garantia de qualidade genéricas garante o suprimento contínuo dos produtos sem a necessidade de se repetir avaliações de risco repetitivas, caras e que consomem de recursos significativos.

Uma vez executada, a avaliação de risco pode ser ligada a parâmetros apropriados de fabricação e controle. A classificação de produtos biológicos para uso veterinário para os quais podem ser aplicadas avaliações de risco genéricas, incluem (não em ordem de risco):

1. material sintético;
2. aminoácidos, álcoois, ésteres, açúcares e vitaminas;
3. cosméticos;
4. extratos de plantas e produtos bioquímicos processados de origem vegetal;
5. produtos derivados de fermentação biológica;
6. kits de uso in vitro para diagnóstico, análises e imunológica;
7. material de origem humana;
8. produtos terapêuticos;
9. implantes de origem animal;
10. anticorpos e imunoglobulinas;
11. ácido desoxirribonucléico (DNA), ácido ribonucléico (RNA), enzimas de restrição e outros produtos usados em biologia molecular;
12. linhagens celulares e hibridomas;
13. proteínas animais, hormônios, enzimas, albuminas, extratos de tecido e meios de cultura contendo materiais de origem animal;
14. soro animal;
15. microorganismos (convencionais ou geneticamente modificados);

16. probióticos;

17. espécimes preservadas, lâminas de microscópio e esfregaços.

Todos estes materiais podem conter patógenos, dependendo da sua fonte e procedimentos de processamento.

Artigo 1.5.3.3.

Informações requeridas ao se solicitar uma licença de importação

Ao se executar a análise de risco para produtos biológicos, a Autoridade Veterinária devem seguir as normas do Manual Sanitário. O fabricante ou a Autoridade Veterinária do país exportador devem disponibilizar informações detalhadas, confidenciais se necessário, sobre a origem dos materiais usados na fabricação do produto (por exemplo, substratos). Devem disponibilizar também detalhes sobre o método de fabricação (e, onde apropriado, sobre os métodos de inativação) dos substratos e dos componentes, os procedimentos de garantia de qualidade para cada etapa do processo, regime de testes do produto final, e a farmacopéia que determina a conformidade do produto no país de origem. Também se deve disponibilizar organismos-teste, seus biótipos, soros de referência e outros meios apropriados de análise do produto.

Artigo 1.5.3.4.

Processo de análise de risco

A análise de risco deve ser o mais objetiva e transparente o possível e deve ser executada de acordo com a Seção 1.3., e a certificação, segundo a Seção 1.2. do Código Sanitário. De acordo com as necessidades, a avaliação dos fatores e das medidas de redução de risco do país e do produto vão ser amplamente baseadas nos dados fornecidos pelo fabricante. Estes dados vão depender mais da garantia de qualidade de todas as etapas da fabricação, do que apenas da análise do produto final.

O grau de exposição de um país pode ser influenciado pelo uso aprovado do produto. As Autoridades Veterinárias devem colocar limites ao uso de alguns produtos (por exemplo, restringir o uso a instituições que apresentam condições apropriadas de biossegurança).

Artigo 1.5.3.5.

Biocontenção

Medidas adequadas de biocontenção são necessárias para muitos tipos de produtos biológicos. Em particular, a importação de microorganismos exóticos deve ser feita de acordo com as normas do Capítulo 1.4.5.