

Portaria 48/1997

16/05/1997

MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO.

SECRETARIA DE DEFESA AGROPECUÁRIA.

PORTARIA Nº 48, DE 12 DE MAIO DE 1997.

O SECRETÁRIO DE DEFESA AGROPECUÁRIA, no uso da atribuição que lhe confere o art. 83, item IV, do Regimento Interno da Secretaria, aprovado pela Portaria Ministerial nº 319, de 6 de maio de 1996 e tendo em vista o disposto no art. 11 do Decreto-Lei nº 467, de 13 de fevereiro de 1969, o Art. 2º do regulamento aprovado pelo Decreto nº 1966, de 6 de outubro de 1995, art. 2º da Portaria Ministerial nº 301, de 19 de abril de 1996, e considerando o constante na Resolução GMC nº 76/96, resolve:

Art. 1º Aprovar o Regulamento Técnico, em anexo, elaborado pelo Departamento de Defesa Animal a ser observado na produção, no controle e no emprego de antiparasitários de uso veterinário.

Art. 2º Esta Portaria entra em vigor 60 dias após a data de sua publicação, revogada a Portaria nº 90, de 4 de dezembro de 1989.

ÊNIO ANTÔNIO MARQUES PEREIRA.

REGULAMENTO TÉCNICO PARA LICENCIAMENTO E/OU RENOVAÇÃO DE LICENÇA DE PRODUTOS ANTIPARASITARIOS DE USO VETERINÁRIO.

1. DA PRODUÇÃO.

1.1 INSTALAÇÕES: Para efeito da fabricação de antiparasitários de uso veterinário os laboratórios devem atender integralmente o disposto na legislação vigente.

1.2 RESPONSABILIDADE TÉCNICA

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

1.3 CONTROLE DE ELABORAÇÃO

Todas as etapas de produção e controle deverão ser registrados em protocolos específicos.

2. TESTES DE EFICÁCIA

Os métodos para avaliação dos produtos referentes aos itens 2.1 a 2.10, exceto o 2.7, descritos a seguir, são considerados normas básicas. Serão aceitos para efeito de novos registros, dados de publicações científicas internacionalmente aceitas ou de experimentações conduzidas de acordo com os preceitos éticos e científicos.

2.1 Bernicidas

- 2.2 Mata-bicheiras
- 2.3 Anti-helmínticos
- 2.4 Carrapaticidas
- 2.5 Mosquicidas
- 2.6 Sarnicidas
- 2.7 Critérios para colheita de amostra de banheiros de imersão
- 2.8 Piolhidas
- 2.9 Anti-Coccidianos
- 2.10 Hemoparasíticas
- 2.11 Outras indicações de parasitocidas
- 3. Modificação de formulação e/ou dose
- 4. Rotulagem para produtos ectoparasitocidas
- 5. Da ação prolongada
- 6. Disposições gerais

2.1 TESTE DE EFICÁCIA PARA BERNICIDAS EM BOVINOS

2.1.1 TESTE DE CAMPO

2.1.1.a. Animais infestados naturalmente: Um mínimo de 10 bovinos, infestados com larvas de *Dermatobia hominis* devem ser selecionados, identificados, e usados para efeito de cálculo da dose a ser administrada.

Antes do tratamento, o número de larvas em todo o corpo do animal deve ser registrado e representado graficamente com precisão num desenho com formato de bovino.

Os animais deverão ser listados em ordem decrescente de acordo com a contagem de larvas.

Os 2 animais com a contagem mais elevada deverão ser alocados por sorteio, sendo um ao grupo testemunha (não tratado) e o outro ao grupo tratado, repetindo-se tal procedimento até que cada grupo contenha 10 animais.

2.1.1.b. Eficácia: A eficácia do produto será determinada, comparando-se a mortalidade ou expulsão das larvas num período máximo de 7 dias após o tratamento nos animais tratados e nas testemunhas de acordo com a seguinte fórmula:

$\% \text{ de Eficácia} = \frac{\text{Larvas vivas nas testemunhas} - \text{Larvas vivas nos tratados}}{\text{larvas vivas nas testemunhas}} \times 100.$

Exige-se que o produto tenha um mínimo de 90% de eficácia.

2.1.2 TESTE COM ANIMAIS ESTABULADOS E INFESTADOS ARTIFICIALMENTE

2.1.2.a. Infestação Artificial (Opcional): Um mínimo de 4 bovinos devem ser infestados, individualmente com 25 larvas do primeiro instar de *Dermatobia hominis*.

Após 20 a 24 dias da infestação o número de larvas presentes nos animais deve ser registrado antes do tratamento com o produto em avaliação. Outros 4 bovinos, infestados de modo similar,

sem tratamento, serão considerados como testemunhas.

2.1.2.b. Eficácia: A eficácia do produto será determinada comparando-se a mortalidade ou expulsão das larvas nos animais tratados e testemunhas, num período máximo de 7 dias do tratamento com um mínimo de 90% de eficácia, de acordo com a fórmula citada no item 2.1.1.b.

2.1.3 TESTE PARA DETERMINAR O PERÍODO DE EFEITO RESIDUAL (OPCIONAL)

2.1.3.a. Infestação Artificial: Grupos de 4 bovinos, previamente tratados com o produto, devem ser desafiados, individualmente, com 25 larvas de 1º instar de *Dermatobia hominis* a intervalos máximos de 5 dias, até o estabelecimento das larvas.

Um mínimo de 4 bovinos sem tratamento, infestados de uma maneira idêntica, devem ser mantidos como testemunhas.

2.1.3.b. Infestação natural: será utilizado o mesmo procedimento do item anterior, devendo as larvas, serem extraídas manualmente a intervalos regulares de 5 a 7 dias, até que a eficácia observada seja inferior a 90%.

2.2 TESTE DE EFICÁCIA PARA MATA-BICHEIRAS

2.2.1. Infestação Experimental

Os testes para mata-bicheiras devem ser realizados utilizando-se no mínimo 5 animais com 2 miíases, cada uma induzida artificialmente. Estas miíases devem ser estabelecidas realizando-se incisões cutâneas com 3 a 4 centímetros de diâmetro, sob anestesia local, infestando-se cada uma delas com 100 larvas de 1º instar de *Cochliomyia hominivorax*. Até 2 dias após a infestação, de acordo com o desenvolvimento das lesões, os mata-bicheiras devem ser aplicados. Paralelamente, o mesmo número de animais infestados sob as mesmas condições deverá ser mantido como testemunhas. Quando o mata-bicheira for de uso tópico, o experimento em uma espécie servirá como base de indicação para outras espécies susceptíveis.

2.2.2. Eficácia

A eficácia do mata-bicheira será determinada comparando-se a mortalidade ou a expulsão das larvas nos animais tratados nas primeiras 48 horas após o tratamento tópico ou 72 horas para tratamentos sistêmicos, com os animais testemunhas. Neste momento os animais testemunhas deverão ser tratados. Exige-se que o produto tenha uma eficácia de no mínimo 100%.

2.3. TESTES DE EFICÁCIA PARA ANTI-HELMÍNTICOS EM RUMINANTES. (mínimo de 6 animais por grupo)

O teste controlado é o procedimento mais confiável para a determinação da eficácia de anti-helmínticos em ruminantes. Testes anti-helmínticos são realizados com infecções induzidas artificialmente (para avaliação dos estádios de larvas e adultos) ou em animais portadores de infecção naturalmente adquiridas (usualmente avaliados quanto ao estágio adulto).

Infecções naturais são desejáveis porque os animais naturalmente infectados abrigarão, provavelmente, a variedade e a quantidade de parasitas nativos do local. Testes com infecções induzidas artificialmente e infecções adquiridas naturalmente, propiciarão, certamente, a avaliação simultânea de uma ampla variedade de helmintos.

Para distribuição dos animais nos grupos utilizados em estudos experimentais, deverão ser utilizados métodos de alocação que possibilitem estudos estatísticos apropriados. Como sugestão, o método descrito a seguir, poderá ser utilizado: os animais deverão ser listados em ordem decrescente, de acordo com a contagem de ovos por grama de fezes realizada entre os dias -2 e

0 (zero) antes do tratamento.

Os 2 animais com contagem mais elevada serão destinados à repetição número 1, os 2 seguintes à repetição número 2, até que se forme um mínimo de 6 repetições.

Dentro de cada repetição, um animal deverá ser destinado por sorteio (ao acaso) a cada um dos grupos de tratamento (testemunha não tratado ou tratado). A eficácia é determinada por comparação da diferença do número de helmintos recuperados à necropsia parasitológica nos grupos medicados e testemunhas.

A seguinte fórmula pode ser aplicada:

% de eficácia = (média de helmintos dos animais controle - média de helmintos dos animais tratados) (média de helmintos dos animais controle) x 100. Podem ocorrer casos que indiquem o uso da razão geométrica, ao invés da média aritmética. Isto dependerá, sobretudo, do fato de as contagens de vermes serem normalmente distribuídas ou não. No caso dos testes controlados para verificação da eficácia antihelmíntica contra determinadas espécies de nematódeos, os animais deverão ser sacrificados entre 4 e 7 dias após o tratamento, podendo ser aumentado de acordo com a farmacocinética do composto. No caso de testes controlados para avaliação da eficácia contra cestódeos, o intervalo mínimo entre o tratamento e o sacrifício dos animais deve ser de 12 dias.

As indicações do rótulo devem ser apenas para parasitas específicos (gênero, espécie e estágio de infecção) contra os quais o composto foi testado e para os quais os dados foram apresentados para estabelecer as indicações. Em tais indicações deve ser utilizado o seguinte critério:

Altamente efetivo > 98% Efetivo 90 - 98% Moderadamente efetivo 80 - 89% Insuficientemente ativo < 80% (não registrável) Para testes utilizando-se infecções artificiais com nematódeos, a seguinte tabela deverá ser utilizada para se estabelecer a dose mínima de larvas infectantes por estirpes:

Tabela 1: Número de larvas viáveis de terceiro estágio utilizadas para produzir infecções em bovinos, ovinos e caprinos, com fins de avaliação de agentes antihelmínticos. Bovinos

Haemonchus placei 5000 - 10000

Ostertagia ostertagi 10000 - 20000

Trichostrongylus axei 10000 - 15000

Cooperia oncophora 10000 - 15000

Cooperia pectinata 10000 - 15000

Cooperia punctata 10000 - 15000

Nematodirus spathiger 3000 - 6000

Nematodirus helvetianus 3000 - 6000

Bunostomum phlebotomum 1000

Oesophagostomum radiatum/O. venulosum 1000 - 2500

Chabertia ovina 1000

Strongyloides papillosus 200000

Ovinos/Caprinos

Haemonchus contortus 2500 - 4000

Teladorsagia circumcincta 5000 - 10000

Trichostrongylus axei 3000 - 6000

Trichostrongylus colubriformis + T vitrinus 3000 - 6000

Cooperia curticei 3000 - 6000

Nematodirus spp. 3000 - 6000

Oesophagostomum columbianum 800

Oesophagostomum venulosum 1000

Bunostomum trigonocephalum (subcutâneo) 1000

Strongyloides papillosus (subcutâneo) 80000

Chabertia ovina 800

Gaigeria pachyscelis (percutâneo) 400

2.3.1 TESTE CONTROLADO EMPREGANDO-SE ANIMAIS NATURALMENTE INFECTADOS

Os animais a serem empregados no teste serão mantidos em regime de pastoreio, em pastagens naturalmente infestadas com espécies de parasitas internos de ruminantes, visando a contaminação natural dos mesmos, com uma carga mista de parasitas. Após um período de no mínimo 21 dias de pastoreio, os animais serão examinados individualmente com base em exames de fezes e de coproculturas para determinação dos gêneros de nematódeos presentes. Com base nos resultados observados, os animais serão distribuídos em dois grupos de forma homogênea, segundo o peso vivo e a carga parasitária, como a seguir:

GRUPO I - testemunha, sem tratamento, com um mínimo de 6 animais;

GRUPO II - tratado, segundo a dose e a via de administração recomendada pelo laboratório fabricante, com um mínimo de 6 animais.

Recomenda-se que as médias das contagens individuais do número de ovos de helmintos por grama de fezes dos grupos, seja no mínimo de 500 ovos. Sete dias antes do tratamento, os animais dos grupos I e II serão transferidos para instalações com piso de concreto onde receberão alimentação e água ad libitum. No dia 0, dia do tratamento, e a cada 2 dias de intervalo até o sacrifício dos animais, entre 4 e 7 dias, amostras fecais serão colhidas para realização dos exames de fezes, visando determinação do número de ovos por grama de fezes (OPG), a presença de larvas de Dictyocaulus spp. e coproculturas para identificação dos gêneros de nematódeos.

A eficácia do tratamento é determinada conforme equação descrita no item 2.3.

2.3.2. TEMPO DE TRATAMENTO PARA DETERMINAR A EFICÁCIA CONTRA VÁRIOS ESTÁDIOS DE PARASITAS EM INFECÇÕES INDUZIDAS ARTIFICIALMENTE

2.3.2.1. ADULTOS

Para avaliação da eficácia de drogas contra nematódeos adultos em infecções artificialmente induzidas, o tratamento não deve ser dado antes de 21 a 25 dias (28 - 35 dias é o ideal) depois da infecção, exceto para *Strongyloides*, *Oesophagostomum* spp e *Bunostomum* spp. O intervalo de tempo para estes gêneros deve ser 14-16, 35- 41 e 52-56 dias, respectivamente.

Para *Dictyocaulus* spp. pode ser preferível esperar até que larvas de 1º estágio apareçam nas fezes.

2.3.2.2 LARVAS DE QUARTO ESTÁDIO

Para avaliar um produto contra larvas de quarto estágio (L4) em infecções artificialmente induzidas, o tratamento deve ocorrer após a inoculação do material infectante: 3-4 dias para *Strongyloides*; 5-6 dias para *Haemonchus*, *Ostertagia*, *Trichostrongylus*, *Cooperia* e *Dictyocaulus*,. 3-10 dias para *Nematodirus*; e 15-17 dias para *Oesophagostomum*. Em seguida ao tratamento, os parasitas restantes nos animais tratados e controle, poderão ser deixados para maturação, o que facilitará o seu recolhimento na necropsia.

2.3.2.3 LARVAS DE TERCEIRO ESTÁDIO

O tratamento deve ocorrer 2 dias após a infecção artificial dos animais a todos os parasitas, exceto *Haemonchus*, que é tratado no 1º dia. A reivindicação de eficácia contra Vermes imaturos deve ser tão exata quanto possível. Deve referir-se ao estágio de desenvolvimento específico do parasita durante o tratamento. O termo geral "imaturado" não é aceitável, uma vez que ele cobre vários estágios diferentes do ciclo de vida. Para estabelecer normas para estágios específicos de infecções imaturas serão necessários dados similares aos requeridos aos helmintos maduros.

2.3.3 TESTE CONTRA LARVAS INIBIDAS (TIPO II) DE OSTERTAGIA Para menção no rótulo de eficácia contra larvas de 4º estágio hipobióticas ou inibidas de *Ostertagia*, ou outros vermes (ex. *Haemonchus*) deve ser selecionado um número mínimo de 6 bovinos e/ou 6 ovinos por tratamento, com maior probabilidade de abrigar larvas inibidas.

Animais selecionados para o teste devem ser confinados para assegurar a não exposição adicional a larvas infectantes de *Ostertagia*. Após 3-4 semanas de tal confinamento os animais serão tratados, mantendo-se um grupo testemunha, sendo sacrificado 4-7 dias após o tratamento. O abomaso deve ser examinado para a presença de larvas de *Ostertagia* de 4º estágio inibidas incluindo a digestão do órgão.

2.3.4.1. TESTE CONTRA ESTIRPES DE NEMATÓDEOS RESISTENTES

2.3.4.1 TESTE DE LABORATÓRIO

Ovinos usados nos testes de laboratório devem estar livres de parasitas e com idade entre 3 a 9 meses.

ANIMAIS: Deverão ser usados no mínimo 30 ovinos distribuídos aleatoriamente em 3 grupos. Os ovinos serão infectados artificialmente de acordo com a dose mínima de larvas infectantes por estirpe apresentada na tabela 1, e serão distribuídos e tratados de acordo com o seguinte esquema:

GRUPO I - sem tratamento (controle)

GRUPO II - tratados com anti-helmíntico a ser avaliado, 21 a 28 dias após a Infecção;

GRUPO III - tratados com anti-helmíntico contra o qual a estirpe é resistente, 21 a 28 dias após a infecção;

CRITÉRIOS DE AVALIAÇÃO

A eficácia é determinada por comparação da diferença do número de helmintos entre os grupos, tratado e testemunha. A seguinte fórmula pode ser aplicada: % de eficácia = (média de helmintos nos animais controle - média de helmintos nos animais tratados) ÷ (média de helmintos nos animais controle) x 100.

Podem ocorrer casos que indiquem o uso da razão geométrica ao invés da média aritmética. Isto dependerá, sobretudo, do fato das contagens de Vermes serem normalmente distribuídas ou não.

Para ser alegada atividade anti-helmíntica desejável ou justificada contra uma determinada espécie de helminto resistente, o anti-helmíntico contra o qual é alegada resistência, deverá apresentar eficácia inferior a 60%, quando empregado na dose recomendada.

2.3.4.2. TESTE DE CAMPO.

ANIMAIS: 3 grupos com no mínimo 10 ovinos naturalmente infectados e mantidos a campo serão examinados 0 (zero) e deles, tomadas amostras fecais para determinação do número de ovos por grama de fezes (OPG) e realização de coproculturas. Um grupo será mantido como controle e os outros dois, serão tratados com o produto em teste e com o produto contra o qual a estirpe do parasita é considerada resistente, respectivamente. Exames individuais de fezes (OPG) e coprocultura serão efetuados novamente no 10º dia após o tratamento. No 14º dia após o tratamento deverão ser sacrificados no mínimo 3 animais de cada grupo.

Para determinação da eficácia dos produtos com relação a redução do número de ovos por grama de fezes, deverá ser empregada a seguinte equação: $1 - (T2 / T1) \times (C1 / C2) \times 100$, onde:

T2 = média do OPG do grupo tratado no 10º dia após tratamento;

T1 = média do OPG do grupo tratado no dia 0;

C1 = média do OPG do grupo controle no dia 0;

C2 = média do OPG do grupo controle no 10º dia do experimento.

Com relação ao cálculo da eficácia com base na redução dos parasitas adultos e/ou formas imaturas recuperadas na necropsia, será utilizada a fórmula e os critérios de avaliação do item 2.3.4.1.

2.3.5 TESTE CONTRA CESTÓDEOS E TREMATODEOS

Animais usados em testes de eficácia contra *Moniezia* serão considerados infectados ao constatar-se a presença de ovos ou segmentos nas fezes. Pelo menos 25 animais deverão ser alocados no grupo de tratamento. Um período de 12 dias deve ser respeitado entre o tratamento e a necropsia, para permitir o crescimento, e conseqüentemente facilitar o recolhimento e identificação dos escólices não removidos pela ação do medicamento. Somente estróbilos com escólices ou pescoços devem ser contados à necropsia.

Para indicação de um anti-helmíntico contra as diferentes formas de *Fasciola hepática* deverão ser apresentados experimentos com infecções induzidas com 400 metacercárias em bovinos e 200 em ovinos, que demonstrem uma eficácia em parasitas nas seguintes semanas de idade:

- Imaturos jovens: 1-4 semanas, migração no parênquima.
- Imaturos tardios: 6-8 semanas, pré-patente nos ductos biliares.
- Maduros: 12-14 semanas, nos ductos biliares.

A realização de testes de eficácia com F hepática com idade inferior a 4 semanas, poderá ser efetuada a critério do laboratório interessado. Para avaliação de eficácia contra formas adultas de F hepática, também poderão ser utilizadas infecções naturais, desde que o número médio de parasitas nos animais testemunhas seja em torno de 30. A necropsia para avaliação da eficácia contra formas maduras deverá ser feita após 2-3 semanas do tratamento. Para formas imaturas, a necropsia deverá ser adiada até a maturação do parasita, para que as mesmas possam ser mais facilmente identificadas e contadas.

Critério de eficácia: em testes de titulação e confirmação de dose, a eficácia é determinada comparando-se o número de vermes vivos nos animais tratados com aquele encontrado nos controles. A diferença deve ser estatisticamente significativa.

Nos testes clínicos, a eficácia é determinada, comparando-se as contagens de ovos nas fezes de 3 animais tratados e controles realizadas até 7 dias antes ou no dia do tratamento, com as efetuadas não menos que 3 semanas após.

2.3.6 TESTES CLÍNICOS DE CAMPO (OPCIONAL)

Testes clínicos de campo são realizados basicamente, para fornecer avaliações adicionais do desempenho do produto quando utilizados pelo consumidor no campo, e para experimentar a segurança da droga quando aplicada sob condições clínicas diversas.

A eficácia deve ser determinada em pelo menos duas regiões climáticas diferentes, tendo em vista a variabilidade das condições ambientais, das amostras de populações de parasitas, incluindo formas resistentes à droga, e das práticas de alimentação e manejo.

Os animais devem ser tratados com a dose, o modo de administração e a formulação final do produto a ser comercializado. Frequentemente, nesse tipo de experimento, determina-se a eficácia antiparasitária pela contagem de ovos nas fezes e, em certos casos, pela contagem de larvas e diferenciação larval. Pelo menos uma avaliação fecal deve ser feita antes do tratamento e 3 vezes após o tratamento, por exemplo: 7º, 14º, e 21º dias. O exame de fezes nos testes para F. hepática deve ser efetuado 21 dias após o tratamento. Um mínimo de 10% de animais como testemunhas, não tratados, devem ser incluídos no experimento. Com exceção do tratamento, esses animais devem ser manejados da mesma forma que os animais tratados. Dados de pelo menos 100 animais tratados devem ser obtidos em cada uma de duas áreas climáticas diferentes. Caso sejam utilizadas mais de duas áreas climáticas, pode-se diminuir o número de animais em cada área. Contudo, dados de total agregado de pelo menos 200 animais tratados são recomendados. Qualquer uma das técnicas de contagem convencionalmente usada será aceita, desde que a mesma técnica seja mantida durante todo experimento. O método usado deve ser descrito juntamente com outros dados.

Os animais que morrerem durante qualquer fase dos testes deverão ser necropsiados e um registro completo deverá ser apresentado.

Os testes anteriores mencionados aplicam-se a todos os ruminantes devendo ser específico para cada hospedeiro. Não serão aceitos testes de suporte de registro para caprinos, em ovinos, ou de bovinos para bubalinos.

2.4 TESTE DE EFICÁCIA PARA CARRAPATICIDAS

2.4.1 TESTES DE ESTÁBULO

A unidade experimental deverá ser constituída de no mínimo cinco bovinos por tratamento.

Os animais deverão ser infestados com no mínimo 2.500 larvas de uma cepa identificada de *Boophilus microplus*, com idade entre 7 a 21 dias, nos dias: -21, -19, -17, -14, -12, -10, -7, -5, -3, -1, considerando-se o dia 0 (zero) como o dia do tratamento (banho ou aspersão). Coletas totais de carrapatos desprendidos do corpo dos animais deverão ser efetuadas a partir do dia -3 até o dia +23 do ensaio. Para efeito de alocação, os animais deverão ser listados em ordem decrescente, de acordo com a contagem total de teleóginas colhidas em 3 ocasiões antes do tratamento. Os 2 animais com a contagem mais elevada serão destinados à repetição número 1, os dois seguintes à repetição número 2, até que se forme um mínimo de 5 repetições.

Dentro de cada repetição, um animal será destinado por sorteio (ao acaso) a cada um dos tratamentos. As teleóginas colhidas dos animais tratados e dos animais controle sem tratamento durante o período de ensaio, devem ser colocadas em incubadora para análise de viabilidade. Para o cálculo da eficácia do tratamento serão comparadas às médias dos números de teleóginas recuperadas dos animais medicados, com os animais controle. Para tanto, poderá ser empregada a seguinte fórmula:

$[1 - (Ta \times Cb) + (Tb \times Ca)] \times 100$, onde:

Ta = número médio de teleóginas recuperadas dos animais tratados, após a medicação (dias +1 a +23);

Tb = número médio de teleóginas recuperadas dos animais tratados nos 3 dias anteriores ao tratamento, Ca = número médio de teleóginas recuperadas dos animais controle no período pós-tratamento (dias +1 a +23);

Cb = número médio de teleóginas recuperadas dos animais controles nos 3 dias anteriores ao dia do tratamento.

Para a determinação da viabilidade das teleóginas de *Boophilus microplus* colhidas durante o teste de estábulo, poderá ser empregada a seguinte fórmula: % de inibição de reprodução = (índice de reprodução do grupo testemunha - índice de reprodução do grupo tratado) ÷ (índice de reprodução do grupo testemunha) x 100, sendo o índice de reprodução = (média do peso da massa de ovos ÷ média do peso das teleóginas) x (% de eclosão dos ovos) x 20.000.

Recomenda-se utilizar 10 teleóginas por dia, por tratamento, quando disponíveis.

2.4.2 TESTES DE CAMPO

Objetivos: quantificar a eficácia do carrapaticida nas condições de campo. Estimar a exaustão do produto quando em uso de banheiros de imersão. Testar as propriedades físico-químicas do preparado ao longo do tempo, quando em uso de imersão. Identificar e descrever as respostas toxicológicas dos animais frente ao preparado e em especial de animais jovens. O interessado deverá indicar o tipo de cepa (sensível/resistente) que foi confrontada com o seu produto, assim como a dose e o modo de aplicação.

Deve ser feito um registro histórico da propriedade que sediou o experimento, no que se refere à sua localização, tipo de exploração, tamanho, população bovina, ovina, eqüina e outros antecedentes de uso e problemas com carrapaticidas, descrevendo-se o tipo e a qualidade das instalações.

No mínimo 10 animais em um grupo tratado e outros 10 animais em um grupo controle deverão ser utilizados para a contagem, de um lado do corpo do animal, dos instares de tamanho variando entre 4,5 e 8 mm de comprimento antes e depois do tratamento. Para efeito de alocação, os animais deverão ser listados em ordem decrescente, de acordo com a contagem total de

teleóginas feita no dia -3. Os 2 animais com a contagem mais elevada serão destinados à repetição número 1, os 2 seguintes à repetição número 2, até que se forme um mínimo de 10 repetições. Dentro de cada repetição, um animal será destinado por sorteio (ao acaso) a cada um dos tratamentos. Os grupos, tratado e controle devem ser mantidos separadamente.

A eficácia do tratamento será calculada de acordo com a fórmula citada no item 2.4.1 para cálculo de eficácia em testes de estábulo.

Os animais deverão ser identificados antecipadamente.

As contagens deverão ser realizadas no mínimo nos dias -3 (antes do tratamento) e nos dias +7, +14, +21 e +28 (após o tratamento).

Para os produtos destinados ao uso em banheiros de imersão o experimento deverá ter a duração mínima de um ano, e serem empregados no mínimo 2.500 bovinos.

As indicações de reforço ou recargas deverão vir acompanhadas das respectivas análises do princípio ativo.

Critérios mínimos para aprovação:

- 1) para testes de estábulos a eficácia média dos 23 dias pós-tratamento deverá ser no mínimo de 95%;
- 2) nos testes de campo a eficácia média nos dias + 7 e +14 pós-tratamento deverá ser no mínimo de 95%.

2.5 TESTE DE EFICÁCIA PARA MOSQUICIDAS

2.5.1 EM INSTALAÇÕES RURAIS

O inseticida será aplicado sobre paredes internas e externas de madeira e alvenaria de instalações rurais. O número de moscas será registrado antes do tratamento e a intervalos semanais após o teste até que o efeito do inseticida tenha desaparecido. Observações similares serão realizadas nas instalações não tratadas (testemunhas). Para determinar o número de moscas se recomenda contar o número de moscas que pousam durante um minuto sobre uma superfície de 0,25m². A eficácia do inseticida será avaliada comparando-se as populações de moscas nas instalações tratadas com as não tratadas.

A seguinte metodologia poderá ser também empregada: As moscas são contadas em uma grade (grade de Scudder) colocada sobre uma concentração natural de moscas. A grade consiste em 16 - 24 ripas de madeira colocadas a intervalos regulares para cobrir uma área de 0,8m² (grade maior) até 0,2m² (grade menor).

A grade maior é destinada somente ao uso externo. Para contagem de moscas, baixa-se a grade sobre uma concentração de moscas. As moscas se movem, mas retomam ao que as atrai e ficam temporariamente na grade. O número de moscas que pousam durante 30 segundos são então contadas. Em cada local as contagens serão feitas 3 ou mais vezes, nas áreas de concentrações mais elevadas de moscas, se obtendo uma média do resultado. Em cada área poderá existir estações fixas e móveis. Contagens em estações fixas devem ser feitas no mesmo período do dia para efeito de comparação.

A porcentagem de eficácia será calculada usando a seguinte fórmula: % de eficácia = $(n^{\circ}$ de moscas nas instalações testemunhas - n° de moscas nas instalações tratadas) / (n° de moscas nas instalações testemunha) X 100.

Recomenda-se a eficácia mínima de 80%.

2.5.2 ISCAS MOSQUICIDAS.

Determinada a quantidade de isca (sólida ou líquida), a mesma deverá ser colocada numa placa de Petri, a qual será colocada no centro de uma superfície de 1m² (usar papelão, papel ou similar). Sobre uma outra superfície de 1m² situada até 2 metros, no máximo, da primeira, deverá ser colocada uma outra placa de Petri contendo isca sem o ingrediente ativo (placebo). 30 minutos após, todas as moscas mortas deverão ser contadas e retiradas em cada uma das superfícies e a posição das placas de Petri deverão ser invertidas. Após outros 30 minutos adicionais, nova contagem deverá ser realizada, repetindo-se este procedimento até um total de 4 vezes.

A percentagem de eficácia deverá ser calculada de acordo com a seguinte fórmula: soma das moscas mortas na área tratada - soma das moscas mortas na área não tratada ÷ soma das moscas mortas na área tratada X 100.

Recomenda-se eficácia mínima de 80%.

2.5.3 APLICADOS SOBRE OS ANIMAIS

No mínimo 15 animais deverão ser tratados com o inseticida, e o número de moscas sobre os animais será registrado antes do tratamento e a intervalos semanais após este, até que o efeito do inseticida tenha desaparecido. Observações similares serão realizadas sobre 15 animais não tratados (testemunhas). Os animais tratados e os animais testemunhas deverão ser mantidos em pastagens similares separadas.

No caso específico de ensaios de eficácia contra a mosca do chifre, *Haematobia irritans*, os animais tratados e testemunhas deverão ser mantidos separados por uma distância mínima de 5 km. O número médio mínimo de moscas desejável nos ensaios com *H irritans* deverá ser de 50 moscas. No dia 0 (zero), os bovinos deverão ser listados em ordem decrescente de acordo com a soma de duas contagens estimadas da população da mosca conduzidas antes do tratamento, e alocados, consecutivamente a, no mínimo 15 pares. Dentro de cada par, os animais deverão ser alocados, por sorteio, sendo um para cada grupo. Os pastos deverão ser alocados por sorteio aos grupos, tratado e testemunha.

2.5.3.1 CRITÉRIOS PARA CONTAGEM E AVALIAÇÃO

Estimativas do número de moscas infestando cada animal serão feitas por pessoal devidamente treinado. As estimativas serão feitas em duas ocasiões antes do tratamento para servir como base de alocação dos animais aos grupos de tratamentos, e sob condições de pasto no dia 0 (zero) (antes do tratamento) e novamente nos dias +1, +3, +7, +14, +21, +28, +35 e +42 (pós-tratamento) e, em caso de persistência de eficácia, semanalmente até que a infestação nos animais tratados atinja nível de 50% da média inicial.

A eficácia do inseticida será avaliada comparando-se as populações de moscas nos animais tratados com os não tratados. A porcentagem da eficácia será calculada usando-se a seguinte fórmula:

% de eficácia = (média aritmética do nº de moscas nos animais testemunhas - média aritmética do nº de moscas nos animais tratados) / (média aritmética do nº de moscas nos animais testemunhas) X 100.

2.6 TESTES DE EFICÁCIA PARA SARNICIDAS

ANIMAIS: Um mínimo de 4 animais infestados natural ou artificialmente serão tratados com o

produto em avaliação. Um grupo com número idêntico de animais infestados deverá ser mantido como controle não medicado. Antes do tratamento, os animais deverão ser listados em ordem decrescente de acordo com a contagem de ácaros. Os 2 animais com a contagem mais elevada deverão ser alocados por sorteio, sendo um ao grupo testemunha (não tratado) e o outro ao grupo tratado, repetindo-se tal procedimento até que cada grupo contenha, no mínimo, quatro animais.

Para infestações artificiais, o seguinte procedimento deverá ser observado: No dia -30, um mínimo de 40 fêmeas adultas e 10 machos adultos do ácaro deverá ser colhido de um animal doador e aplicado a cada um dos animais a serem testados. Os ácaros serão colocados na linha média superior à altura dos ombros e a lã ou pelo deverá ser presa com um elástico para evitar o animal coçar o local. Alguns ovos e estádios larvais podem ser incluídos com os adultos. Se as condições climáticas forem quente e seca, o local da infestação deverá ser molhado diariamente. Após 7 dias, o elástico deverá ser removido e a lesão inspecionada. Se necessário, uma segunda infestação será feita nos animais que não apresentarem infestação adequada.

2.6.1 CRITÉRIOS DE AVALIAÇÃO

A contagem de ácaros será feita de acordo com o seguinte procedimento: Ácaros vivos serão identificados e contados em raspagens colhidas no dia -2 ou -1 e +3, e a intervalos semanais a partir do dia 0 (zero) até o dia +28. Em cada oportunidade, 2 áreas de no mínimo 1 cm²- serão raspadas, em cada animal na área que, aparentemente, ou previamente tenha parecido mais ativa. Os locais nos quais as raspagens tenham sido feitas serão marcados em uma silhueta de animal, junto com a descrição da lesão dos ácaros em cada exame. Uma inspeção visual será feita onde os ácaros tendem a ser mais freqüentemente encontrados, de acordo com a espécie estudada. As leituras após o último tratamento serão feitas, no mínimo nos dias +3, +7, +14, +21 e +28, exceto na sarna demodécica, cuja leitura final será feita 60 dias após o último tratamento, quando então deverá apresentar resultados negativos para ácaros vivos. Produtos com indicações do fabricante para tratamento em aplicação única ou múltipla têm a sua avaliação realizada após o último tratamento obedecendo aos critérios referidos acima.

2.7 CRITÉRIOS PARA COLHEITA DE AMOSTRA DE BANHEIROS DE IMERSÃO

2.7.1 BANHEIROS DE IMERSÃO PARA BOVINOS

A colheita de amostras será efetuada a um metro de distância do ponto de queda dos animais no banheiro e tomada a um metro de profundidade. Esta amostra será subdividida em 3 alíquotas iguais: alíquota nº 1, para o laboratório oficial ou laboratório credenciado pelo laboratório oficial; alíquota nº 2, para a empresa interessada; alíquota nº 3, conservada como contraprova, na forma indicada pela empresa.

Esta sistemática será efetuada no banheiro, antes e depois de qualquer reposição e ou recarga indicada pela empresa interessada.

2.7.2 BANHEIRO DE IMERSÃO PARA OVINOS

Amostras do produto preparado serão colhidas de 3 pontos diferentes do banheiro. Estas serão homogeneizadas em recipiente adequado, retirando-se 3 alíquotas que serão submetidas a mesma metodologia descrita para os banheiros de bovinos.

2.8 TESTE DE EFICÁCIA PARA PIOLHICIDAS

ANIMAIS: Um número mínimo de 5 animais natural ou artificialmente infestado deverá ser submetido ao tratamento, permanecendo um número igual de animais como controle. No caso de

aves o número mínimo deverá ser de 20 animais.

2.8.1 CRITÉRIOS DE AVALIAÇÃO

As leituras após o último tratamento serão feitas no mínimo nos dias 3, 7, 15, 21 e 28, quando então deverão apresentar resultados negativos para parasitas vivos.

2.9 TESTE DE EFICÁCIA PARA ANTI-COCCIDIANOS.

Os testes poderão ser realizados pelo centro de pesquisa da empresa que solicitar o registro, ou por órgãos oficiais, ou órgãos privados credenciados pelo órgão registrante, ou ainda em entidades reconhecidas internacionalmente.

2.9.1 ANIMAIS

Frangos de corte - Teste em boxes Um mínimo de 600 pintos de corte (300 machos e 300 fêmeas) com 1 dia de idade e oriundos de um mesmo lote de matrizes.

2.9.2 INÓCULO

Em se tratando de frangos de corte, oocistos esporulados de pelo menos, 3 espécies da Eimeira incluindo necessariamente, *E. ascervulina*, *E. maxima* e *E. tenella*. A potência do inoculo deverá ser conhecida (pré-titulada) e suficiente para, significativamente ($P = 0,05$), determinar mortalidade de 10% no grupo controle não medicado.

Avaliação do grau de lesões deverá seguir o critério Johnson e Reid, 1970.

2.9.3 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL

Distribuir as aves em boxes com capacidade de até 50 aves cada, o que corresponde a uma repetição. Um mínimo de seis repetições será utilizada para cada tratamento. Um grupo controle infectado não medicado e um grupo controle não infectado e medicado serão utilizados.

Todas as aves devem ser expostas artificialmente aos oocistos esporulados através da ração aos 14 dias de idade. A infecção deverá ser realizada incorporando-se os oocistos esporulados à ração nas concentrações previamente estabelecidas na pré-titulação.

O produto a ser avaliado deverá ser incorporado a ração e fornecido as aves a partir do 1º dia de vida, durante todo o período experimental, respeitando-se o eventual período de retirada.

2.9.4. CRITÉRIOS DE AVALIAÇÃO

Os seguintes parâmetros serão utilizados: mortalidade devido à coccidiose, escore de lesões, ganho de peso, conversão alimentar e efeitos colaterais, os quais serão registrados em um formulário específico. As aves serão observadas para os seguintes efeitos colaterais: diminuição do consumo de ração, cama úmida, empenamento deficiente e sintomatologia nervosa.

As aves mortas após o 5º dia de inoculação dos oocistos, serão necropsiadas para visualizar as lesões de coccidiose. Do 7º ao 14º após a inoculação de oocistos, 10% das aves de cada repetição são necropsiadas aleatoriamente, para determinar o escore das lesões.

O escore obedecerá a uma escala de 0 (zero) a 4. A incidência de coccidiose é baseada na presença de lesões causadas por coccídias nas aves examinadas.

O consumo total de ração e ganho de peso final serão determinados ao término do experimento.

O produto será aprovado caso mostre superioridade estatisticamente significativa em relação ao controle infectado não tratado para os seguintes critérios: escore de lesões (intestino superior,

médio e inferior, e ceco), ganho de peso diário e conversão alimentar. Os dados obtidos são avaliados estatisticamente através da análise de variância, e as diferenças entre o grupo tratado e controle ao nível de significância quando $P = 0,05$.

2.10 TESTES DE EFICÁCIA PARA HEMOPARASITICIDAS

2.10.1 BABESICIDAS DESTINADOS A BOVINOS

2.10.1.1 ANIMAIS

No mínimo 16 bezerros com no mínimo 9 meses de idade.

2.10.1..2 INOCULO

Sangue parasitado por *Babesia bovis* e *B. bigemina*.

2.10.1.3 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL

8 animais de cada espécie são esplenectomizados ou imunossuprimidos até produzir-se parasitemias e 8 com baço "in situ", sem imunossupressão são divididos em grupos de 2 animais.

4 animais esplenectomizados e 4 normais são inoculados por via endovenosa com 1×10^8 hemácias parasitadas por *B. bovis* e os 8 restantes com 1×10^6 hemácias parasitadas por *B. bigemina*.

A avaliação do produto obedecerá ao seguinte esquema:

GRUPO I - 2 bezerros esplenectomizados ou imunossuprimidos até produzir-se parasitemia e 2 normais, inoculados com *B. bovis* serão tratados com o produto quando forem detectadas hemácias parasitadas em esfregaços finos de sangue periférico e apresentarem hipertemia.

GRUPO II - 2 bezerros esplenectomizados ou imunossuprimidos até produzir-se parasitemia e 2 normais, inoculados com *B. bovis*, são mantidos como controle não medicados.

GRUPO III - 2 bezerros esplenectomizados ou imunossuprimidos até produzir-se parasitemia e 2 normais inoculados com *B. bigemina*, serão tratados com o produto quando 2,0% estiverem parasitadas e apresentarem hipertemia.

GRUPO IV - 2 bezerros esplenectomizados ou imunossuprimidos até produzir-se parasitemia e 2 normais, inoculados com *B. bigemina*, são mantidos como controle não medicados.

Produtos indicados para o tratamento de *Anaplasma spp* devem obedecer aos critérios estabelecidos para *Babesia bigemina*.

Os animais esplenectomizados ou imunossuprimidos e os normais são inoculados com pelo menos 1×10^6 hemácias parasitadas.

Animais destinados aos testes anaplasmicidas devem ser alojados em isolamento a prova de insetos.

2.102 BABESICIDAS DESTINADOS EQUÍDEOS

2.10.2.1 ANIMAIS

No mínimo 16 eqüídeos ou 16 asininos por produto.

2.10.2..2 INOCULO

Sangue parasitado por *B. caballi* e *B. equi*.

2.10.2.3 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL

8 animais de cada espécie são esplenectomizados ou imunossuprimidos até produzir-se parasitemias e 8 com baço "in situ", sem imunossupressão, são agrupados e submetidos ao seguinte esquema de avaliação:

GRUPO I - 2 animais de cada espécie esplenectomizados ou imunossuprimidos até produzir-se parasitemia e 2 normais são inoculados com *B. caballi* (5×10^5 ou 1×10^6 hemácias parasitadas) e tratados com o produto quando apresentarem hipertemia e hemácias parasitadas.

GRUPO II - 2 animais de cada espécie, esplenectomizados ou imunossuprimidos até produzir-se parasitemia e 2 normais, inoculados com *B. caballi* (5×10^5 ou 1×10^6 hemácias parasitadas) são mantidas como controle não medicadas.

GRUPO III - Tratamento semelhante ao grupo I, porém inoculados com 5×10^5 a 1×10^6 hemácias parasitadas por *B. equi*.

GRUPO IV - Idem ao grupo II, mas inoculados com 5×10^5 a 1×10^6 hemácias parasitadas por *B. equi*.

2.10.3. BABESICIDAS DESTINADOS A CANÍDEOS

2.1.0.3.1. ANIMAIS

No mínimo 8 cães.

2.1.0.3.2. INOCULO

Sangue parasitado por *B. canis*.

2.10.3.3. DELINEAMENTO EXPERIMENTAL.

4 animais são esplenectomizados e 4 com o baço "in situ", são agrupados e submetidos ao seguinte esquema de avaliação:

GRUPO I - 2 cães esplenectomizados 2 normais inoculados com 1×10^5 hemácias parasitadas por *B. canis* e tratados com o produto quando apresentarem hipertemia e forem detectadas hemácias parasitadas.

GRUPO II - Idem ao grupo I, sem tratamento.

Observação: Critérios de avaliação da Eficácia.

Os parâmetros obtidos na avaliação da eficácia de babesicidas e anaplasmicidas incluem a medida de temperatura, determinação da parasitemia, exames clínicos diariamente e exames de sangue (hemograma) realizados com intervalos semanais.

Esses dados são colhidos antes da inoculação e durante o período experimental mínimo de 30 dias.

Os dados obtidos para os animais tratados e controles são comparados e submetidos à análise estatística.

2.1.1 OUTRAS INDICAÇÕES DE PARASITICIDAS

As empresas interessadas em registrar parasiticidas indicados para uso em outras espécies animais não contempladas nestas instruções deverão submeter protocolo específico para avaliação.

3. MODIFICAÇÕES DE FORMULAÇÃO E/OU DOSE

Experimentos de bioequivalência serão necessários se o fabricante mudar, por exemplo, a posologia, via administração ou forma farmacêutica do produto aprovado.

O experimento deve demonstrar que a alteração não resultou em modificações de eficácia em comparação com o produto aprovado. Para demonstrar a equivalência, será necessário pelo menos um teste de confirmação da dose recomendada em animais devidamente infectados. Para as provas de campo deve ser testada pelo menos a metade do nº de animais recomendados nas solicitações de registro inicial.

Nos casos de solicitação de mudança de dose o interessado deverá apresentar resultados de provas de eficácia e de campo idêntico aos requeridos para registro do produto. Provas de bio-disponibilidade poderão ser solicitadas caso necessário.

4. ROTULAGEM PARA PRODUTOS ECTOPARASITICIDAS

Os rótulos, instruções de uso e demais impressos dos produtos ectoparasiticidas que ofereçam riscos à saúde humana e/ou ao meio ambiente, além das exigências do artigo 18 do Regulamento aprovado pelo Decreto nº 1662/95 e do artigo 20, Anexo da Portaria Ministerial nº 301/96, deverão especificar ou conter o seguinte:

a) a finalidade exclusiva para uso veterinário, o modo de aplicação claramente descrito, as instruções de uso, bem como as limitações de seu emprego;

b) as indicações claras sobre o risco decorrente da manipulação do produto e instruções sobre o seu manuseio, de modo a limitar as possibilidades de acidentes para o animal, o homem e o meio ambiente.

c) o grupo químico a que pertence (m) o (s) componente (s) ativo (s) da fórmula, as medidas terapêuticas de urgência a serem adotadas em caso de acidente, incluindo a recomendação da necessidade de socorro médico imediato, os respectivos antídotos, quando houver, e especificando:

c.1) "PRIMEIROS SOCORROS" salientando a via de risco, como também os principais cuidados a serem tomados em caso de acidente;

c.2) "TRATAMENTO MÉDICO DE EMERGÊNCIA" explicando de maneira concisa as principais informações terapêuticas dirigidas ao médico;

c.3) "ANTÍDOTO" citando o antídoto específico e as recomendações favoráveis ou contrárias a respeito dos antídotos comumente utilizados;

c.4) "TELEFONE" da empresa para informações sobre o produto

d) frases de advertência que poderão constar nas bulas: "CONSERVE FORA DO

ALCANCE DE CRIANÇAS E ANIMAIS DOMÉSTICOS"; "NÃO USE A EMBALAGEM VAZIA";

"NÃO GUARDE OU APLIQUE JUNTO DE ALIMENTOS, BEBIDAS, MEDICAMENTOS, PRODUTOS DE HIGIENE E DOMÉSTICOS";

d.1). PRECAUÇÕES GERAIS:

- não coma, não beba e não fume durante o manuseio do produto.

- não utilize equipamento com vazamento.

- não desentupa bicos, orifícios e válvulas com a boca.
- não manuseie o produto com as mãos desprotegidas.
- não aplique o produto contra o vento.
- não contamine coleções de água de qualquer natureza.
- descartar, as embalagens vazias e restos de produto, bem como limpar os equipamentos ou recipientes usados de forma segura, evitando a contaminação do meio ambiente.

d.2). CUIDADOS NO MANUSEIO DO PRODUTO:

d.2.1). Use protetor ocular

- o produto é irritante para os olhos.
- ocorrendo contato do produto com os olhos, lave-os imediatamente.

d.2.2) Use máscaras cobrindo o nariz e a boca:

- produto perigoso se inalado ou aspirado,
- caso haja inalação ou aspiração, procure local arejado.

d.2.3) Use luvas de borracha, macacão com mangas compridas, avental impermeável e botas:

- produto irritante e/ou absorvível pela pele.
- ao contato do produto com a pele, lave-a imediatamente.

e) o símbolo clássico de perigo de vida representado pela caveira e duas tíbias cruzadas;

f) as palavras "CUIDADO, VENENO" em destaque.

g) Não será permitido o uso de expressões tais como "não tóxico", "inócuo" e "inofensivo" na rotulagem de produtos ectoparasiticidas.

5. DA AÇÃO PROLONGADA

5.1 Uma determinada formulação de um antiparasitário é considerada de ação prolongada quando, em comparação com outra formulação convencional com base no mesmo ingrediente ativo, mantiver nível plasmático terapêutico, ou atividade antiparasitária por um período de tempo consideravelmente maior.

5.2. A ação prolongada do antiparasitário deve ser comprovada com referências bibliográficas oficiais ou científicas internacionalmente reconhecidas ou por experimentação própria conduzida dentro de metodologia científica.

5.3 a alteração do nível plasmático terapêutico pode ser decorrente da modificação favorável da estrutura química, do emprego de recursos farmacotécnicos ou farmacológicos ou que atuem sobre a farmacocinética do antiparasitário.

5.4. A existência, numa especialidade farmacêutica, de substâncias ativas com e sem ação prolongada obriga a classificação do produto nesta última categoria.

5.5. O uso da denominação “longa ação”, “ação prolongada” ou “ação profilática” para produtos antiparasitários, poderá ser utilizada pelas firmas registrantes, observando-se os seguintes critérios:

5.5.1. O período de eficácia prolongada deverá ser incluído na bula por espécie de parasito, após

comprovação em teste conduzido em que tenha havido desafio, com infecção experimental pelo parasito a ser indicado. Os seguintes parâmetros deverão ser utilizados para cálculo do período de eficácia prolongada:

a) testes conduzidos com protocolo em que infecção experimental semanal com o parasito especificado determine o período de ação prolongada contra aquele parasito, tendo como critério de avaliação de eficácia o item 1.3 desta norma;

b) comprovação da concentração plasmática do princípio ativo compatível com o período de eficácia contra o parasita especificado.

c) para determinação de período de eficácia prolongada de produtos ectoparasiticidas tópicos degradáveis por raios ultravioletas, o desafio experimental deverá ser feito com animais expostos à radiação solar.

5.5.2. Testes conduzidos com protocolos delineados para infecção natural não serão aceitos para a determinação do período de ação prolongada, para efeito de registro ou uso, com exceção de bericidas.

5.5.3. O período de prepatência do parasito especificado não poderá ser utilizado no cálculo do período de ação prolongada, para efeito de registro ou uso.

6. DISPOSIÇÕES GERAIS

6.1 Para novas moléculas, cujas características e mecanismo de ação, impliquem em nova metodologia de ensaio e avaliação, e que, por conseguinte não estejam contempladas neste regulamento deverá ser aceita a metodologia proposta pelo proprietário da molécula, após a análise pelo Departamento de Defesa Animal.

6.2 Formulações antiparasitárias que contenham indicações de uso incluídas no presente regulamento, apresentarem alguma inovação tecnológica, ou contenham princípios ativos sobre os quais não exista suficiente informação bibliográfica, as provas de eficácia obrigatória, deverão ser abalizadas por técnicos pertencentes a Instituições reconhecidas pelo Departamento de Defesa Animal.

6.3 No caso de formulações conhecidas internacionalmente e que contenham princípios ativos amplamente estudados e com resultados publicados, somente será obrigatório a realização de provas de eficácia com infestação natural, cujos protocolos tenham sido previamente avaliados e aprovados pelo Departamento de Defesa Animal, o qual deverá ser informado com antecedência mínima de 15 dias da data do início e local de realização do teste, e o médico veterinário responsável pela condução do teste.

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