

2.8. Productos Veterinarios

Breve comentario de su legislación.

Decreto 160/997 de 21 de mayo de 1997.

Para permitir su venta en nuestro país, los productos veterinarios podrán ser sometidos a dos controles llevado a cabo la Autoridad Sanitaria Oficial (División Laboratorios Veterinarios «Miguel C. Rubino» de la Dirección General de Servicios Ganaderos dentro del Ministerio de Ganadería, Agricultura y Pesca). El primer control consiste en las pruebas de registro y su respectivo plan de ensayo. Implica que aquel producto que ingresa por primera vez al mercado, se le podrá aplicar una serie de pruebas u otros requisitos, para valorar su composición, acción biológica, eficacia, inocuidad y conveniencia de uso para la ganadería nacional. Del resultado de esas pruebas o condiciones exigidas, se permite o no el ingreso del producto a nuestra plaza; en el caso afirmativo, se le registra dándole un número orden, el que será mencionado en todas las actuaciones. En segundo control, denominado «control permanente» de los productos veterinarios, también realizado por la DILAVE, significa el muestreo periódico de productos existentes en los lugares de expendio (empresa importadora, fraccionadora o elaboradora), para establecer las determinaciones analíticas o biológicas de los productos ya registrados, y también verificar: a) la coincidencia del rótulo con el registro; b) las condiciones de almacenamiento; c) existencia de productos vencidos, de productos adulterados o sin registro, ingresados ilegalmente al país.

Orden cronológico de las normas aplicables.

Ley 13.640 de 26 de diciembre de 1967. Ley de presupuesto Nacional de Sueldos, Gastos o Inversiones. Recursos. Arts. 137 y 138: el Ministerio de Ganadería y Agricultura realizará el contralor sobre las materias o productos de uso agrícola o ganadero que se comercialicen por particulares, a efecto de verificar las condiciones de venta, composición y destino (*ver capítulo 3 de Disposiciones Complementarias, numeral 3.1*).

Decreto 493/996, de 18 de diciembre de 1996. Se fijan los límites máximos de residuos de principios activos de medicamentos veterinarios en productos de origen animal.

Decreto 494/996, de 18 de diciembre de 1996. Mantiénense actualizados los criterios para la validación de metodologías analíticas, para la determinación de residuos de princi-

pios activos de medicamentos veterinarios.

Decreto 521/996, de 30 de diciembre de 1996. Se dispone que la Dirección General de Servicios Ganaderos percibirá la tasa creada por el artículo 294 de la ley 16.736, referente al Registro y Control de los específicos zooterápicos (*Ver Capítulo 3, «Disposiciones Complementarias», numeral 4 «Tasas»*).

Resolución del Ministerio de Ganadería, Agricultura y Pesca de 31 de diciembre de 1996. Se declaran de Interés General, a los específicos zooterápicos, indicados en el Anexo Adjunto, con la reducción en cada caso de los montes de la Tasa de Registro y Control, aprobada por el Decreto 521/996 (*Ver Capítulo 3, «Disposiciones Complementarias», numeral 4, «Tasas»*).

Decreto 160/997, de 21 de mayo de 1997 y su modificativo, decreto 267/998 de 23 de setiembre de 1998. Se declaran los Productos Veterinarios de interés para la explotación agropecuaria, incluidos los productos veterinarios destinados a los pequeños animales. Se adopta el «Marco Regulatorio de Productos Veterinarios» y la «Reglamentación complementaria al Marco Regulatorio de Productos Veterinarios», la «Solicitud MERCOSUR para Inscripción de Productos Farmacológicos», la «Solicitud MERCOSUR para Inscripción de Productos Biológicos» y la «Solicitud MERCOSUR de Inscripción de Alimentos con Medicamentos» y el «Nomenclator» aprobados por Resoluciones Nos. 11/93, 44/93 y 39/96 del Grupo Mercado Común del MERCOSUR.

Decreto 13/998, de 19 de enero de 1998. Se dispone la reapertura del plazo establecido para efectuar la inscripción en el Registro de habilitación de Firmas y Establecimientos previsto por el Art. 4º del Decreto N° 521/996 (*Ver Capítulo 3, «Disposiciones Complementarias», numeral 4, «Tasas»*).

Resolución de la Dirección General de Servicios Ganaderos de 26 mayo de 1998, internaliza los Reglamentos Técnicos armonizados para distintos productos veterinarios: *antiparasitarios *control de vacunas contra Carunco sintomático, Gangrena gaseosa, Enterotoxemia y Tétanos, antimicrobianos, * para la producción y el control de vacunas y antígenos y diluyentes para avicultura y la Ficha Técnica para Productos Farmacéuticos de uso veterinario aprobados por el GMC del Mercosur como resoluciones Nos. 76/96, 77/96, 3/97, 4/97 y 2/97, respectivamente.

Resolución de la Dirección General de Servicios Ganaderos de 26 mayo de 1998,

internaliza la Resolución N° 53/94 del Grupo Mercado Común del Mercosur sobre «Criterios para definir las prioridades de Control de Residuos de Principios Activos de Medicamentos Veterinarios en productos de origen animal.

Resolución de la Dirección General de Servicios Ganaderos de 26 mayo de 1998, fija los criterios para la validación de los métodos analíticos que se detallan, de acuerdo al decreto 494/996, de 18 de diciembre de 1996 que internaliza la Resolución GMC N° 57/94.

Prohibiciones de utilización de productos veterinarios

(*ver capítulo 2.10 de Residuos Biológicos*).

Decreto 367/968 de 6 de junio de 1968. Se establecen normas de contralor sobre el uso y destino de los plaguicidas utilizados en sanidad animal y vegetal.

Resolución del Ministerio de Agricultura y Pesca del 12 de enero de 1977. Se prohíbe la importación, fabricación y formulación de plaguicidas y específicos de aplicación de sanidad animal y vegetal cuyos principios activos sean a base de hexaclorociclohexano.

Resolución del Ministerio de Ganadería, Agricultura y Pesca, de 27 de noviembre de 1986. Se cancelan las autorizaciones concedidas hasta el presente para la importación, fabricación, venta y uso de los productos veterinarios a base de cloranfenicol.

Decreto 915/988 de 28 de diciembre de 1988. Se prohíbe la importación, fabricación, venta y uso de los medicamentos veterinarios utilizados para la promoción del crecimiento en las especies bovina, ovina, suina, equina y aves.

Decreto 219/989, de 10 de mayo de 1989. Se prohíbe la importación, fabricación, venta y uso de productos para la promoción del crecimiento o engorde de las especies bovina, ovina, suina, equina y aves.

Resolución de la Dirección de Sanidad Animal del 2 de enero de 1990, prohibiendo la importación de pentaclorofenato de sodio.

Resolución de la Dirección General de Servicios Ganaderos y la Dirección General de Servicios Agrícolas de 25 mayo de 1998. Se prohíbe la importación, fabricación, distribución, venta y uso de medicamentos, promotores del crecimiento y alimentos, destinados a los animales cuya carne o subproductos, leche, huevos o miel sean utilizados para el consumo humano que contengan en su formulación determinados Nitrofuranos.

LEY N° 13.640
DE 26 DE DICIEMBRE DE 1967

(Ley de Presupuesto Nacional)

Ministerio de Ganadería y Agricultura

Capítulo VI

Art. 137 - El Ministerio de Ganadería y Agricultura realizará el contralor sobre las materias o productos de uso agrícola o ganadero que se comercialicen por particulares, a efectos de verificar sus condiciones de venta, composición y destino. Asimismo controlará y reglamentará las condiciones técnicas que deberán reunir los equipos que se utilicen en la aplicación de esos productos de uso agrícola, así como la época, forma y condiciones de su utilización, ya sea por vía terrestre o aérea y la idoneidad, mediante la certificación de los Organismos oficiales competentes, del personal encargado del manejo de dichos equipos. Facúltase al Poder Ejecutivo a condicionar la venta de los artículos mencionados que declaración de interés general para la explotación rural al previo registro o denuncia de existencia, autorización de composición, destino propaganda comercial, así como a su comercialización a los precios legales fijados.

Las infracciones por violación de lo establecido en este artículo, por adulteración, desviación de destino, declaración fuera de término, omisa o falsa declaración, ocultación o destrucción de mercadería y alteración de precios legales fijados, serán sancionadas de acuerdo a lo previsto por los Capítulos VIII y IX de la ley N° 10.940, de 19 de setiembre de 1947, sobre Subsistencias y según los procedimientos establecidos por la misma sanciones, serán impuestas por la Dirección de Contralor Legal del Ministerio de Ganadería y Agricultura. Su cobro judicial se efectuará por los servicios legales de dicho Ministerio, rigiendo en cuanto a los recursos y procedimientos de ejecución judicial, los mismos de la referida ley en lo aplicable. Derógase el artículo 101 de la ley N° 12.802, de 30 de noviembre de 1960.

Artículo 138 - Las infracciones a las normas establecidas en el artículo anterior, sin perjuicio de las sanciones que en cada caso corresponda, harán civilmente responsable al infractor de los daños y perjuicios causados a terceros. El procedimiento a los efectos de la determinación de la responsabilidad civil, será el establecido en los artículos 36 a 42 de la ley N° 12.100 de 27 de abril de 1954. La determi-

nación del monto de los perjuicios causados deberá hacerse conjuntamente con el de responsabilidad civil y en el caso de requerirse el dictamen de peritos, éstos serán designados: uno, por el Ministerio de Ganadería y Agricultura, uno por la Facultad de Agronomía o la de Veterinaria y el tercero directamente por el Juez quién será asimismo el que deberá determinar si corresponde que sea ingeniero agrónomo o médico veterinario, según el tipo de daños presuntamente causados. Se estará en materia de jurisdicción a lo que disponen las normas generales. Cuando los asuntos se tramiten ante Juzgado de Paz, el número de peritos se reducirá solamente a uno que deberá ser designado por el Juez y ser ingeniero agrónomo o médico veterinario.

DECRETO 493/996

Fíjense los límites máximos de residuos de principios activos de medicamentos veterinarios en productos de origen animal.

Ministerio de Ganadería, Agricultura y Pesca
Ministerio de Relaciones Exteriores
Montevideo, 18 de diciembre de 1996

Visto: la resolución N° 75/94 del Grupo Mercado Común del MERCOSUR por la que se establecen los "Límites Máximos de Residuos de Principios Activos de Medicamentos Veterinarios en Productos de Origen Animal»"

Resultando: conforme a lo dispuesto en el artículo 38 del Protocolo Adicional al tratado de Asunción sobre la Estructura Institucional del MERCOSUR - Protocolo de Ouro Preto - aprobado por la ley N° 16.712, de 1° de setiembre de 1995, los Estados Partes se comprometen a adoptar todas las medidas necesarias para asegurar, en sus respectivos territorios, el cumplimiento de las normas emanadas de los órganos del MERCOSUR, previstos en el artículo 2° del referido Protocolo;

Considerando: I) necesario proceder de acuerdo al compromiso asumido por la República en el Protocolo ut-supra mencionado, poniendo en vigencia en el Derecho Positivo Nacional la norma emanada del Grupo Mercado Común referida precedentemente;

II) los valores y metodologías que establece la resolución N° 75/94 del Grupo Mercado Común debe ser actualizado periódicamente de acuerdo a la información científica disponible;

Atento: a lo establecido por los Arts. 12 y 13 de la ley N° 3.606, de 13 de abril de 1910 y su

decreto reglamentario de 20 de marzo de 1936 y por la ley N° 16.712, de 1° de setiembre de 1995 que aprueba el Protocolo de Ouro Preto;

El Presidente de la República

Decreta:

Art. 1° - Los límites máximos de residuos de principios activos de medicamentos veterinarios en productos de origen animal, sus valores y metodologías serán actualizados periódicamente de acuerdo con los avances científicos e información toxicológica por la Dirección General de Servicios Ganaderos del Ministerio de Ganadería, Agricultura y Pesca.

Art. 2° - La mencionada Dirección General dispondrá de un plazo de 30 días para la puesta en práctica mediante el dictado del acto regla correspondiente, de la Resolución N° 75/94 del Grupo Mercado Común del MERCOSUR.

Art. 3° - El presente decreto regirá a partir de su publicación en el Diario Oficial.

Art. 4° - Comuníquese, etc. SANGUINETTI, Carlos Gasparri, Alvaro Ramos

**RESOLUCIÓN N° 75/94
MERCOSUR - GMC**

Límites máximos de residuos de principios activos de medicamentos veterinarios en productos de origen animal.

Visto: el art. 13 del Tratado de Asunción, el art. 10 del Decreto N° 4/91 del Consejo de Mercado Común, la Resolución N° 91/93 del Grupo Mercado Común, y la Recomendación N° 45/94 de SGT N° 3 - «Normas Técnicas».

Considerando: la necesidad de fijar Límites Máximos de Residuos (LMR), Metodología Analítica, Substrato y Límite de Detección correspondientes a cada especie animal para los residuos de principios activos de los medicamentos veterinarios en productos de origen animal.

Que la armonización de este Reglamento Técnico fijará la eliminación de los obstáculos que generan las diferencias nacionales existentes al respecto.

El Grupo Mercado Común

Resuelve:

Art. 1° - Aprobar el «Reglamento Técnico Mercosur de Residuos de Principios Activos de Medicamentos Veterinarios en Productos de Origen Animal» (RMV) que consta en el Anexo de la presente Resolución.

Art. 2° - El presente Reglamento será utilizado como referencia para el establecimiento de los Programas de Control de Residuos de

Medicamentos Veterinarios.

Art. 3° - Los valores y metodologías que se fijan en el Anexo de la presente Resolución serán actualizados periódicamente de acuerdo con los avances científicos y la información toxicológica del momento.

ANEXO

Reglamento Técnico MERCOSUR: Límites máximos de residuos, metodologías analíticas y límites de detección para RMV

Grupo	Droga	Metodología analítica Sustrato	Metodo	LD (ug/kg)	Especie/Sustrato	H	R	M	L M R (ug/kg)		Hue	Fuente		
									G/O	L				
Antibióticos	Estreptomicina	R - H - M	FSIS-USDA Swabtes + Bioensayo	600	Bov.	0	0	0	-	-	-	A - B		
						Ovi.	-	-	-	-	-	-		
						Ave.	0	0	0	-	-	0	A - B	
						Equ.	-	-	-	-	-	-		
	Por.	0	0	0	-	-	-	A - B						
	Neomicina (1)	R - H - M	FSIS-USDA Swabtes + Bioensayo	750	Bov.	500	750	250	-	150	-	A - B		
						Ovi.	1250	1250	250	-	-	-	A	
						Ave.	750	1000	250	-	-	-	A	
						Equ.	-	-	-	-	-	-	-	
	Por.	750	1000	250	-	-	-	A						
	Eritromicina	R - H - M	FSIS-USDA Swabtes + Bioensayo	150	Bov.	0	0	0	-	-	-	A		
						Ovi.	-	-	-	-	-	-	-	
						Ave.	125	125	125	-	-	25	A - B	
						Equ.	-	-	-	-	-	-	-	
	Por.	100	100	100	-	-	-	A						
	Penicilina	R - H - M	FSIS-USDA Swabtes + Bioensayo	75	Bov.	50	50	50	-	0	-	A - B		
						Ovi.	0	0	0	-	-	-	A - B	
						Ave.	0	0	0	-	-	0	A - B	
						Equ.	-	-	-	-	-	-	-	
	Por.	0	0	0	-	-	-	A - B						
	Tetraciclina	R - H - M	FSIS-USDA Swabtes + Bioensayo	240	Bov.	250	250	250	-	100	-	A - B - D		
						Ovi.	250	250	250	-	-	-	A - B	
						Ave.	250	250	250	-	-	200	A - B - D	
						Equ.	-	-	-	-	-	-	-	
Por.	250	250	250	-	-	-	A - B							
Oxitetraciclina	R - H - M	FSIS-USDA Swabtes + Bioensayo	100	Bov.	100	100	100	-	100	-	A - C			
					Ovi.	100	100	100	-	-	-	A		
					Ave.	1000	3000	1000	-	-	200	A - C		
					Equ.	-	-	-	-	-	-	-		
Por.	100	100	100	-	-	-	A							
Clortetraciclina	H - R - M	FSIS-USDA Swabtes + Bioensayo	100	Bov.	100	100	100	-	0	-	A - B			
					Ovi.	500	1000	100	-	-	-	A		
					Ave.	1000	4000	1000	-	-	0	A - B		
					Equ.	-	-	-	-	-	-	-		
Por.	2000	4000	1000	-	-	-	A							
Cloranfenicol	Orina Musculo	Elisa (EZ- Screen) 5022-CG CG	5	Bov.	-	-	0	0	0	-	A			
					Ovi.	-	-	0	0	-	-	A		
			2	Ave.	-	-	0	-	-	0	A			
					Equ.	-	-	0	-	-	-	A		
Por.	-	-	0	0	-	-	A							
(2)	Sulfonamidas	Sulfametazina	H - M	FSIS 5010 USDA	70	Bov.	100	-	100	-	50	-	C - D	
							Ovi.	100	-	100	-	-	-	D
							Ave.	100	-	100	-	-	-	D
							Equ.	100	-	100	-	-	-	D
	Por.	100	-	100	-	-	-	D						
	Sulfadimetoxina	H - M	FSIS-USDA 5010 HPLC	70	Bov.	100	-	100	-	10	-	A - D		
						Ovi.	100	-	100	-	-	-	D	
						Ave.	100	-	100	-	-	-	D	
						Equ.	100	-	100	-	-	-	D	
	Por.	100	-	100	-	-	-	D						
	Sulfaquinoxalins Sulfatiazol	H - M	FSIS-USDA 5010 HPLC	70	Bov.	100	-	100	-	-	-	D		
						Ovi.	100	-	100	-	-	-	D	
Ave.						100	-	100	-	-	-	D		
Equ.						100	-	100	-	-	-	D		
Por.	100	-	100	-	-	-	D							
Antiparasitarios	Albendazol (3)	H	HPLC	50	Bov.	200	-	-	-	100	-	A - B - C - D		
						Ovi.	-	-	-	-	-	-	-	
						Ave.	-	-	-	-	-	-	-	
						Equ.	-	-	-	-	-	-	-	
	Por.	-	-	-	-	-	-	-						
	Fenbendazol oxifendazol Febantel (4)	H	HPLC	50	Bov.	500	-	-	-	100	-	C		
						Ovi.	500	-	-	-	-	-	C	
						Ave.	-	-	-	-	-	-	-	
						Equ.	-	-	-	-	-	-	-	
	Por.	500	-	-	-	-	-	C						
	Levamisol	H	HPLC GC	15	Bov.	100	-	-	-	10	-	C - A		
						Ovi.	15	-	-	-	-	-	A	
Ave.						15	-	-	-	-	-	A		
Equ.						-	-	-	-	-	-	-		
Por.	15	-	-	-	-	-	A							

	Ivermectina	H	HPLC	10	Bov.	15	-	-	-	-	-	A
	(5)				Ovi.	30	-	-	-	-	-	A
					Ave.	-	-	-	-	-	-	-
					Equ.	-	-	-	-	-	-	-
					Por.	20	-	-	-	-	-	A
Beta Bloqueantes	Clenbuterol Salbutamol	Orina	RIA GCMS (6)	1	Bov.	-	-	-	0	-	-	D
					Ovi.	-	-	-	0	-	-	D
					Ave.	-	-	-	-	-	-	-
					Equ.	-	-	-	-	-	-	-
					Por.	-	-	-	-	-	-	-
Estilbenos	Des Dienestrol Hexestrol	Orina Hígado	RIA GCMS (6)	2	Bov.	0	0	0	0	0	-	D
					Ovi.	0	0	0	0	-	-	D
					Ave.	0	0	0	-	-	0	D
					Equ.	0	0	0	0	-	-	D
					Por.	0	0	0	0	-	-	D
Estrogénicos	Zeranol	Orina Hígado	RIA GCMS (6)	2	Bov.	0	0	0	0	0	-	D
					Ovi.	0	0	0	0	-	-	D
					Ave.	0	0	0	-	-	0	D
					Equ.	0	0	0	0	-	-	D
					Por.	0	0	0	0	-	-	D
Androgénicos	Trembolona Nortestosterona	Orina Bilis	RIA HPTLC GC-MS (6)	2	Bov.	0	0	0	0	0	-	D
					Ovi.	0	0	0	0	-	-	D
					Equ.	0	0	0	0	-	-	D
					Por.	0	0	0	0	-	-	D
Gestagénicos	Medroxiprogesterona	Grasa	RIA	2	Bov.	0	0	0	0	0	-	D
					Ovi.	0	0	0	0	-	-	D
					Equ.	0	0	0	0	-	-	D
					Por.	0	0	0	0	-	-	D
	Acetato de Melenigestrol	Grasa	G C HPLC	5	Bov.	0	0	0	0	0	-	D
					Ovi.	0	0	0	0	-	-	D
					Equ.	0	0	0	0	-	-	D
					Por.	0	0	0	0	-	-	D
	Acetato de Clormadinona	Grasa	HPLC	2	Bov.	0	0	0	0	0	-	D
					Ovi.	0	0	0	0	-	-	D
					Equ.	0	0	0	0	-	-	D
					Por.	0	0	0	0	-	-	D

El límite máximo de residuos '0' no significa necesariamente prohibición de uso.

En aquellos casos que el LD supere al LMR los países miembros deberán mejorar su metodología tendientes a disminuir su LD.

H: Hígado

R: Riñón

ME Músculo

G/O: Grasa / Orina

Hue: Huevo

L: Leche}

A: USDA

B: GFR

C: CODEX

D: CE

1: Nivel de acción

2: LMR corresponde a total de sulfas

3: LMR expresado para el metabolito 2-Amino sulfona

4: Sulfona de oxfendazol considerando la suma de los tres

5: Corresponde a 22-23 dihydrovermectina Bias

6: Método de Confirmación

La metodología analítica para leche y huevos no ha sido evaluada a la fecha de la presente resolución.

DECRETO 494/996
DE 18 DE DICIEMBRE DE 1996

Mantiénense actualizados los criterios para la validación de metodologías analíticas, para la determinación de residuos de principios activos de medicamentos veterinarios.

Ministerio de Ganadería, Agricultura y Pesca
Ministerio de Relaciones Exteriores
Montevideo, 18 de diciembre de 1996

Visto: la resolución N° 57/94 del Grupo Mercado Común del MERCOSUR, por la que se aprueba el "Reglamento Técnico MERCOSUR de Criterios para la Validación de Métodos Analíticos";

Resultando: conforme a lo dispuesto en el artículo 38 del Protocolo Adicional al Tratado de Asunción sobre la Estructura Institucional del MERCOSUR -Protocolo de Ouro Preto- aprobado por la ley N° 16.712, de 1° de setiembre de 1995, los Estados Partes se comprometen a adoptar todas las medidas necesarias para asegurar, en sus respectivos territorios, el cumplimiento de las normas emanadas de los órganos del MERCOSUR previstos en el artículo 2° del referido Protocolo;

Considerando: I) necesario proceder de acuerdo al compromiso asumido por la República en el Protocolo ut-supra mencionado, poniendo en vigencia en el Derecho Positivo la norma emanada del Grupo Mercado Común referida precedentemente;

II) resulta conveniente mantener actualizados los criterios para la validación de metodologías analíticas para la determinación de residuos de principios activos de medicamentos veterinarios (RMV);

Atento: a lo establecido por los Arts. 12 y 13 de la ley N° 3.606 de 13 de abril de 1910 y su decreto reglamentario de 20 de marzo de 1936 y por la ley N° 16.712 de 1° de setiembre de 1995, que aprueba el Protocolo de Ouro Preto;

El Presidente de la República

Decreta:

Art. 1° - La Dirección General de Servicios Ganaderos del Ministerio de Ganadería, Agricultura y Pesca dispondrá la adopción de criterios para la validación de metodologías analíticas destinadas a la determinación de residuos de principios activos de medicamentos veterinarios (RMV) en productos de origen animal.

Art. 2° - La mencionada Dirección General

dispondrá de un plazo de 30 días para la puesta en práctica, mediante el dictado del acto regla correspondiente, de la Resolución N° 57/94 del Grupo Mercado Común del MERCOSUR.

Art. 3° - El presente decreto regirá a partir de su publicación en el Diario Oficial.

Art. 4° - Comuníquese, etc. SANGUINETTI, Carlos Gasparri, Alvaro Ramos

DECRETO 160/997

Decláranse los Productos Veterinarios de interés para la explotación agropecuaria, incluidos los productos veterinarios destinados a los pequeños animales. Se adopta el «Marco Regulatorio de Productos Veterinarios» y la «Reglamentación complementaria al Marco Regulatorio de Productos Veterinarios», la «Solicitud MERCOSUR para Inscripción de Productos Farmacológicos», la «Solicitud MERCOSUR para Inscripción de Productos Biológicos» y la «Solicitud MERCOSUR de Inscripción de Alimentos con Medicamentos» y el «Nomenclator» aprobados por Resoluciones Nos. 11/93, 44/93 y 39/96 del Grupo Mercado Común del MERCOSUR.

Ministerio de Ganadería, Agricultura y Pesca
Ministerio de Relaciones Exteriores
Montevideo, 21 de mayo de 1997

Visto: Las Resoluciones Nos. 11/93, 44/93 y 39/96 del Grupo Mercado Común del Mercosur, por las que se reglamentan la fabricación, manipulación, fraccionamiento, comercialización, importación, exportación, etc. de Productos Veterinarios.

Resultando: Conforme a lo dispuesto en el art. 38 del Protocolo Adicional al Tratado de Asunción sobre la Estructura Institucional del Mercosur -Protocolo de Ouro Preto- aprobado por la Ley N° 16.712 del 1° de setiembre de 1995, los Estados Partes de comprometen a adoptar las medidas necesarias para asegurar, en sus respectivos territorios, el cumplimiento de las normas emanadas de los órganos del Mercosur, previstos en el art. 2° del referido Protocolo.

Considerando: I) Necesario proceder de acuerdo al compromiso asumido por la República en el Protocolo ut-supra mencionado, poniendo en vigencia en el Derecho Positivo Nacional la norma emanada del Grupo Mercado Común referida precedentemente.

II) Asimismo, incluir en este acto reglamen-

tario aquellas disposiciones que no fueron contempladas en el Marco Regulatorio, pero que requieren su previsión a efectos de contemplar la operatividad del sistema vigente;

Atento: A lo preceptuado por los artículos 12 y 13 de la Ley N° 3.606 del 13 de abril de 1910, artículo 136 de la Ley N° 13.640 de 26 de diciembre de 1967, a la Ley N° 16.712 del 1° de setiembre de 1995 que aprueba el Protocolo de Ouro Preto, Artículos 262 y 285 de la Ley N° 16.736 de 5 de enero de 1996, y las Resoluciones del Grupo Mercado Común Nos. 11/93, 44/93 y 39/96.

El Presidente de la República

Decreta:

Art. 1° - Adóptase el «Marco Regulatorio de Productos Veterinarios» y la «Reglamentación complementaria del Marco Regulatorio de Productos Veterinarios», la «Solicitud MERCOSUR de Inscripción para Productos Farmacológicos», la «Solicitud MERCOSUR para Inscripción de Productos Biológicos» y la «Solicitud MERCOSUR de Inscripción de Alimentos con Medicamentos» y el «Nomenclator» aprobados por Resoluciones Nos. 11/93, 44/93 y 39/96 del Grupo Mercado Común del MERCOSUR, cuyas copias se adjuntan y se consideran parte integrante del presente decreto.

Art. 2° - Decláranse los Productos Veterinarios de interés general para la explotación agropecuaria, incluidos los productos veterinarios destinados a los pequeños animales.

Art. 3° - El organismo oficial competente para el cumplimiento de lo establecido en los artículos 1 y 16 de la Reglamentación Complementaria del Marco Regulatorio es la Dirección General de los Servicios Ganaderos (D.G.S.G.) del Ministerio de Ganadería, Agricultura y Pesca en todo el territorio nacional, incluyendo a las zonas francas.

Quedan comprendidos en las disposiciones que reglamenta el presente decreto los agentes biológicos y las materias primas, así como los productos de uso veterinario inclusive a dosis alopáticas u homeopáticas.

Art. 4° - Modificado por el decreto 267/998 de 23 de setiembre de 1998.

“Art. 4° - Créase un Grupo de Trabajo Permanente integrado por ocho miembros. Dos delegados por el Ministerio de Ganadería, Agricultura y Pesca, dos delegados por la Cámara de Especialidades Veterinarias, dos delegados por los consumidores de productos veterinarios y dos delegados por la Sociedad de Medicina Veterinaria del Uruguay. El cometido del

Grupo de Trabajo será el asesoramiento y seguimiento de los aspectos vinculados a la aplicación del presente decreto. El referido Grupo de Trabajo Permanente fijará su régimen de sesiones”.

Art. 5° - Todo establecimiento o empresa que realice las actividades previstas en el Art. 1 de la Reglamentación complementaria del Marco Regulatorio de Productos Veterinarios (Res. GMC N° 39/96) deberá gestionar y obtener previamente habilitación de la D.G.S.G. Dicha habilitación quedará sujeta al Control Permanente de la D.G.S.G., quien determinará si se mantienen las condiciones exigidas por la reglamentación vigente.

Art. 6° - Para elaborar Productos Veterinarios por cuenta de terceros, se presentará ante la D.G.S.G. documento firmado por ambas partes, estableciendo los productos a elaborar conforme al acuerdo entre el comitente y el fabricante habilitado. El comitente será responsable por el cumplimiento de las condiciones autorizadas para la elaboración de los Productos Veterinarios fabricados a su orden.

Art. 7° - La D.G.S.G. podrá autorizar la importación de Productos Veterinarios no registrados, en los siguientes casos:

7.1 - Cuando razones de interés para la salud animal determinen la manifiesta conveniencia o la urgente necesidad de su aplicación, por tratarse de productos destinados a combatir una enfermedad exótica o sujeta a un programa sanitario oficial. En ambos casos, el interesado presentará ante la D.G.S.G. conjuntamente con la solicitud de importación, formulario técnico e información científica.

7.2 - Cuando se trate de muestras destinadas para pruebas a realizar por la Empresa, ésta determinará destino, fecha y lugar de la aplicación. Asimismo la Empresa se hará responsable de que su uso no provoque efectos ecológicos indeseables. En este caso los productos importados no podrán ser comercializados.

7.3 - A solicitud de institutos de investigación para el cumplimiento de fines de diagnóstico o de investigación. En este caso los productos importados no podrán ser comercializados.

En todos los casos la D.G.S.G. podrá controlar o suspender las pruebas cuando de las mismas pudieran derivar efectos perjudiciales sin que dicha medida acuerde derecho a reclamación alguna.

Art. 8° - Queda prohibida la manipulación o tenencia de agentes etiológicos de enfermedades inexistentes en el país, salvo que los la-

boratorios productores cuenten con infraestructura de seguridad biológica que no ponga en riesgo, la aparición de enfermedades exóticas en el país. En ese caso la D.G.S.G. podrá otorgar las autorizaciones respectivas, una vez comprobadas dichas condiciones. En ningún caso se permitirá la tenencia por particulares de virus vivo o inactivado de Fiebre Aftosa (art. 2º del decreto 261/94, de 7 de junio de 1994).

Art. 9º - Además de los elementos indicados en el Art. 20 del Reglamento Complementario del Marco Regulatorio de Productos Veterinarios (Res. G.M.C. 39/96) deberá indicarse en los rótulos o prospectos, cuando corresponda la «Categoría Toxicológica».

Art. 10º - Los Productos Veterinarios y materias primas que requieren refrigeración, serán etiquetadas de tal manera que se asegure la integridad y legibilidad del rótulo.

Art. 11º - Los envases serán inviolables y cumplirán con las especificaciones y normas necesarias para la correcta conservación del contenido debiendo ser transparentes o traslucidos en los casos que correspondan. Asimismo, se ajustarán a las normas técnicas establecidas por el Instituto Uruguayo de Normas Técnicas (UNIT) si las hubiere.

Art. 12º - El mismo producto veterinario elaborado en el país o en el extranjero por una misma empresa, podrá obtener autorización de registro por diferentes importadores o distribuidores con igual o diferente nombre comercial. La responsabilidad frente a terceros, derivada de su uso y comercialización, será exclusivamente del registrante correspondiente.

Si se trata de productos veterinarios idénticos, elaborados por un único fabricante, pero distribuido con diferente nombre comercial por distintas empresas, las medidas u observaciones que se adopten para asegurar las cualidades de inocuidad y eficacia sobre algunos de ellos, se aplicarán automáticamente a los demás.

Art. 13º - Los Productos Veterinarios registrados ante la D.G.S.G. podrán importarse de diferentes países de origen siempre que se trate de la misma empresa productora declarada en el formulario de registro y no se modifiquen el nombre comercial ni las marcas originales. En tal caso se otorgará un mismo número de registro.

Art. 14º - El responsable técnico de una empresa fabricante, fraccionadora, distribuidora y los comerciantes minoristas deberán informar inmediatamente a la D.G.S.G., cualquier

reacción adversa e inesperada en animales tratados, en el hombre o en el medio ambiente, como consecuencia del uso de un Producto Veterinario.

Art. 15º - Se exceptúan del registro previo exigido en el presente decreto, los siguientes productos:

15.1 - Los alimentos con medicamentos a dosis no terapéuticas.

15.2 - Las vitaminas y minerales cuando se consideren sustancias alimenticias, o sea, cuando se suministren como complemento o suplemento de la alimentación normal de los animales.

15.3 - Otros aditivos que tengan exclusivamente función nutricional.

15.4 - Productos de embellecimiento sin acción terapéutica.

Art. 16º - Los productos veterinarios con registro vigente a la fecha deberán confirmar el mismo en el término de 30 días quedando sujeto a las condiciones de mantenimiento de registro, sin necesidad de abonar la Tasa de Registro. La validez del mismo será de 10 años a partir de la vigencia de este decreto. El registro que no sea confirmado dentro del plazo establecido se considerará caducado. En este caso o como consecuencia de alguna modificación en la formulación, deberá iniciarse el trámite por primera vez.

Art. 17º - A efectos de su registro y a solicitud de la D.G.S.G. deberá aportarse:

17.1 - Las sustancias patrones debidamente certificadas.

17.2 - Las muestras y su protocolo de análisis.

17.3 - Formulario técnico.

Art. 18º - Si en el país exportador de un Producto Veterinario está autorizada su fabricación, pero no su venta y uso, se deberá adjuntar el certificado del país de origen con aclaración de las razones por las cuales no se permite su uso.

La validez de dicho certificado será de 1 (un) año a partir de su expedición.

Art. 19º - El registro podrá ser anulado en los siguientes casos:

19.1 - Cuando surja nueva evidencia científica fidedigna que demuestre que no poseía las propiedades tenidas en cuenta al momento del registro.

19.2 - Cuando se identifiquen depósitos o residuos de sustancias nocivas para la salud humana o animal en los animales o en el hombre como consecuencia del consumo de alimentos de origen animal mas allá de los límites esta-

blecidos en su registro y que sean técnicamente atribuidos a los mismos.

19.3 - Por otras causas que supongan un riesgo para la salud humana, vegetal, animal o de medio ambiente.

19.4 - Cuando el Producto Veterinario en cuestión esté expresamente prohibido o sometido a reserva por razones de interés general.

19.5 - Para el caso de productos inmunológicos, se exigirá que no interfiera con un Programa Nacional de diagnóstico, control o erradicación, ni represente riesgo para la situación sanitaria del país.

Art. 20° - Serán sometidos en relación con este decreto de la Dirección General de Servicios Ganaderos:

20.1 - Controlar las pruebas de registro y su respectivo plan de ensayo, pudiendo validar las pruebas de registro realizadas a nivel internacional o solicitando con fundamento técnico las modificaciones que se requieran.

20.2 - Disponer el retiro de las muestras de la empresa importadora, fraccionadora o elaboradora (Art. 28 de la Resolución GMC N° 39/96) para establecer las determinaciones analíticas o biológicas de los productos ya registrados a efectos de realizar el control permanente. Se informará de los resultados obtenidos al titular del registro y al Grupo de Trabajo creado en el art. 4 del presente decreto.

20.3 - La autorización de registro y extensión de certificados correspondientes. (Art. 7 de la Resolución GMC N° 11/93).

20.4 - Establecer un registro de importadores, exportadores, fabricantes, fraccionadores, locales de venta y depósitos, otorgándoles un número de habilitación.

20.5 - Confeccionar una lista de Productos Veterinarios de elaboración nacional e importados, asignándoles un número de registro, el que será mencionado en todas las actuaciones.

20.6 - Establecer en forma debidamente fundada medidas cautelares de intervención sobre mercaderías o productos en infracción o presunta infracción constituir secuestro administrativo si lo considerase necesario, cuando la infracción pueda dar lugar a confiscación.

Asimismo, la D.G.S.G. una vez comprobado la infracción, podrá suspender preventivamente los registros e incorporados los informes técnicos correspondientes, remitir las actuaciones cumplidas a la Dirección de Servicios Jurídicos del Ministerio de Ganadería, Agricultura y Pesca, de conformidad con lo establecido en el art. 262 y 285 de la Ley 16.736, de 5 de enero de 1996.

20.7 - Establecer los mecanismos de control permanente a los efectos de:

1) Verificar las condiciones de registro y habilitación.

2) Verificar la coincidencia del rótulo con el registro.

3) Verificar si las condiciones de almacenamiento de los productos están acordes a la reglamentación vigente.

4) Controlar la existencia de productos vencidos.

5) Controlar la existencia de productos adulterados o sin registro.

6) Controlar la existencia de productos ingresados ilegalmente al país.

7) Controlar la existencia de fraccionamiento de productos no autorizados.

8) Verificar y constatar cualquier otra circunstancia que pueda significar el apartamiento a la reglamentación vigente.

Art. 21° - A los efectos establecidos en el decreto 194/979, de 30 de marzo de 1979 para la importación de Productos Veterinarios registrados ante el Ministerio de Ganadería, Agricultura y Pesca, independientemente del régimen de despacho de la importación al que se acojan, los importadores deberán exhibir ante los Organismos intervinientes, constancia del registro del producto o materia prima destinada a su fabricación expedido por la D.G.S.G.

La D.G.S.G. podrá verificar la identidad del producto o materia prima con el registro vigente.

Art. 22° - La D.G.S.G. podrá extender a solicitud de los interesados las certificaciones que le fueran requeridas, haciendo constar situaciones jurídicas que emanen de sus registros o antecedentes que obren en su poder.

Art. 23° - Deróganse los decretos de 20 de marzo de 1936, 523/971 de 19 de agosto de 1971, 3/992 de 3 de enero de 1992 y 495/92, de 13 de octubre de 1992.

Art. 24° - Comuníquese, etc. BATALLA, Carlos Gasparri, Alvaro Ramos

RESOLUCIÓN GMC 11/93

*Marco regulatorio
para los productos veterinarios.*

Definiciones y alcances

Art. 1° - Todo producto veterinario deberá ser registrado según las normas establecidas en la presente Reglamentación, ante el Organismo competente.

Art. 2° - Se entiende por producto veterinario a toda sustancia química, biológica,

biotecnológica o preparación manufacturada, cuya administración sea individual o colectiva directamente suministrado o mezclado con los alimentos con destino a la prevención, diagnóstico, curación o tratamiento de las enfermedades de los animales incluyendo en ellos a aditivos, suplementos, promotores, mejoradores de la producción animal, antisépticos desinfectantes de uso ambiental o en equipamiento, y pesticidas y todo otro producto que, utilizado en los animales y su hábitat, proteja restaure o modifique sus funciones orgánicas y fisiológicas. Comprende además los productos destinados al embellecimiento de los animales.

Art. 3º - Dada la importancia de los productos veterinarios en el diagnóstico, la prevención, tratamiento y erradicación de las enfermedades de los animales en la producción de alimentos y su impacto sobre la salud, todo producto deberá cumplir con las más exigentes normas de calidad, materias primas, procesos de producción y de productos terminados, para lo cual se tendrán por referencia las de organismos reconocidos internacionalmente tales como, Código Federal de Regulaciones, la Farmacopea de los Estados Unidos, las Directivas de la Comunidad Económica Europea, la Farmacopea Británica, la Farmacopea Europea, las Normas O.M.S. y de la O.I.E.

Establecimientos

Art. 4º - Del Registro

Todo establecimiento que fabrique, manipule, fraccione, comercialice, importe o exporte productos veterinarios para sí y/o para terceros, debe estar registrado en el organismo competente de su país.

Art. 5º - De las instalaciones

1. Poseer instalaciones y equipamiento adecuado para cumplir con las diversas fases de producción, envasado y control de los productos.

2. Deberán ser observadas las condiciones necesarias para una correcta producción dentro de la escala proyectada, considerándose la manufactura, envasado, los controles y la conservación en almacenamiento adecuado.

3. La producción y almacenamiento del producto deberá observar normas de seguridad para evitar la contaminación del medio ambiente.

4. Observar un correcto manejo para evitar contaminación y escape de patógenos.

5. Deberán poseer instalaciones frigoríficas que aseguren estabilidad y conservación de las materias primas y productos fabricados, cuando sea necesario.

6. Tratándose de plantas mixtas destinadas

a la producción de biológicos, fármacos y nutricionales, deberán ser observados los ítems que anteceden.

Art. 6º - De la responsabilidad profesional

Deberán ser observados los siguientes requisitos para los profesionales responsables técnicos de los establecimientos elaboradores:

La responsabilidad técnica deberá ser ejercida por Médico Veterinario, Químico, Bioquímico o Farmacéutico, conforme a la legislación pertinente.

Es incompatible la responsabilidad técnica de un establecimiento con el ejercicio de funciones oficiales vinculadas al registro de productos veterinarios o campañas sanitarias.

Todo responsable técnico de establecimiento inscripto tiene la obligación de registrarse para esa función ante el órgano competente, asumiendo la responsabilidad técnica en todos sus aspectos.

Art. 7º - De los plazos para el registro de productos

El plazo para conceder el Certificado de Registro de Productos Veterinarios, será como máximo de:

I) Farmacológicos y Químicos: 90 días (noventa días)

II) Biológicos, Biotecnológicos y Drogas nuevas: 120 días (ciento veinte días)

III) En los casos de necesidad de mayor información, se interrumpirá el plazo fijado para que la autoridad conceda el certificado: El plazo recomenzaría a partir del cumplimiento de la exigencia. Este período será de 45 días (cuarenta y cinco días).

IV) Por pedido de quien solicita el registro la autoridad podrá conceder nuevos plazos de prórroga para el cumplimiento de las exigencias.

V) El no cumplimiento del ítem III motivará la anulación del trámite.

VI) El otorgamiento del certificado de Registro de los Productos que requieran cumplimiento, de acuerdo con reglamentaciones específicas pruebas de eficacia o eficiencia, se pospondrá hasta el cumplimiento de los requisitos que fijen las mismas.

Art. 8º - De los plazos de vigencia de los productos registrados

Los certificados de registro concedidos a productos veterinarios producidos en los Estados Parte tendrán una validez de 10 (diez años) años.

I) La renovación del Registro deberá ser solicitada por el interesado antes de los 120 días de la fecha de vencimiento.

II) Los registros concedidos a productos im-

portados de extra zona tendrán la misma validez que tienen en el país de origen y como máximo 10 (diez) años.

III) Tratándose de productos que mantengan las mismas características del registro inicial, no será necesario presentar nueva información, para su renovación.

IV) El plazo para extender el certificado será de 30 días antes de la fecha de vencimiento.

Art. 9º - *De la transferencia de la titularidad del registro*

La titularidad del Registro de los productos veterinarios podrá transferirse siempre que se cumplan con las normas reglamentarias tanto para el transferente como el receptor.

Art. 10º - *De los requisitos del registro*

Las solicitudes de registro de productos veterinarios deberá ser acompañada de una descripción de requisitos que serán iguales para los cuatro países miembros.

Art. 11º - *De las condiciones de registro*

Los establecimientos deberán cumplir con lo dispuesto por el Art. 4 de la presente.

Se intercambiarán en forma periódica entre los organismos responsables, las altas y bajas de los registros oficiales que se produzcan. Será condición indispensable que el establecimiento se halle ubicado en el país donde se solicite en forma primaria la inscripción del producto. Para la comercialización de productos con normas armonizadas aprobados originalmente en uno de los países miembros, se deberá convalidar en cualquiera de los tres restantes en el organismo oficial correspondiente.

Los productos no incluidos dentro de las normas armonizadas deberán contemplar el trámite de inscripción en cada país conforme lo establecido en el Art. 15 de la presente.

Art. 12º - *De las formulaciones*

Deberán ser claras, específicas y relacionadas con la calidad y cantidad de los componentes, sea de naturaleza química o biológica, mixta o bacteriológica.

1. Se considera obligatoria la solicitud de toda modificación de la formulación.

Art. 13º - *De las normas y control de calidad*

Todos los productos deberán satisfacer las siguientes normas de control de calidad:

A. Calidad y cantidad de las materias primas usadas

I. Exigencias según Farmacopeas, tanto de principios activos como de excipientes, cuando dichos productos estén incluidos, debiendo definirse claramente sus condiciones de referencia.

II. Se deberán cumplir, cuando existan,

las normas técnicas internacionalmente reconocidas.

III. Cuando los compuestos no estén incluidos en Farmacopeas, se deberán presentar el diagrama o esquema de obtención y utilizar denominaciones exactas en los términos químicos y/o biológicos, con clara definición de requisitos de determinación de calidad, que permita su identificación de composición química, físico-química y biológica, en forma constante y científicamente satisfactoria (monografía).

B. Calidad del producto terminado.

Los controles del producto terminado deberán demostrar las condiciones químicas, físico-químicas y biológicas de sus componentes en calidad y cantidad de acuerdo con la formulación y dentro de los márgenes aceptados por la reglamentación, de acuerdo con el tipo y características del producto. Cuando no sea posible obtener el montaje de la técnica de control específica del producto terminado, la autoridad oficial podrá establecer sistemas de control de calidad intermedios durante el proceso de elaboración.

Art. 14º - *De las normas de control de toxicidad*

La solicitud de registro deberá establecer las bases de control de toxicidad, indicando los márgenes entre los niveles de uso y los de aparición de síntomas tóxicos en la especie más sensible o buscando la correlación con Animales de Control o con otros métodos científicamente reconocidos y deberá ser contemplado en los formularios respectivos.

Art. 15º - *De las normas para el registro del producto*

Se deberá describir con exactitud su composición y de forma resumida el método de elaboración.

A. Productos Farmacológicos

1. La solicitud de registro de productos farmacológicos deberá presentar información científicamente consolidada sobre los aspectos de farmacodinamia y farmacocinética de la(s) droga(s), así como conocimientos registrados sobre su metabolismo y de metabolitos derivados.

2. Cuando no exista información consolidada científicamente reconocida, de aspectos toxicológicos y farmacológicos, la autoridad competente establecerá las pruebas y controles necesarios dentro de condiciones científico-tecnológicas recomendadas por organismos internacionales reconocidos.

3. Las pruebas y controles deberán ser diseñadas cubriendo aspectos experimentales y estadísticos que satisfagan la repre-

sentatividad y confiabilidad de los resultados. Para ello deberán incluir grupos representativos de pruebas, con controles, testigos o placebos que den un margen científicamente aceptable para la interpretación y obtención de conclusiones confiables.

4. Los productos inyectables deberán además cumplir con las normas de control de esterilidad, inocuidad, absorción y libre de pirógenos, de acuerdo con la vía de aplicación de los mismos.

B. Productos biológicos

1. Deberán cumplir pruebas que satisfagan los controles de esterilidad, pureza, inocuidad, eficacia y determinación de potencia y otras juzgadas necesarias, complementadas con pruebas químicas, físico-químicas y biológicas que aseguren patrones exigidos por la reglamentación, de cada tipo y característica del producto.

Art. 16º - *De los residuos*

Cada solicitud de registro de productos veterinarios deberá incluir, si corresponde, sobre periodos definidos para la suspensión, descarte límite máximo de residuo (LMR) e ingesta diaria admisible (IDA), en la aplicación del producto en animales cuyos productos, subproductos y derivados se destinen para el consumo humano.

Art. 17º - *Del protocolo de producción*

Toda fabricación de producto veterinario deberá ser registrada en protocolos de producción con clara identificación y cumpliendo con las condiciones de pruebas, controles y caracterizaciones, que indique la Reglamentación. Dicho protocolo deberán estar a disposición de la autoridad competente, toda vez que se lo solicite.

Art. 18º - *De las muestras para control*

1. La autoridad competente podrá extraer muestras del producto final y de las materias primas en cualquier momento y lugar.

2. Las muestras deberán ser extraídas y convenientemente selladas y lacradas, asegurándose su inviolabilidad. Una muestra permanecerá bajo custodia del establecimiento de donde fue retirada hasta que el organismo oficial se expida.

3. La toma de muestras en locales de distribución deberá obedecer a las características del producto y a los sistemas analíticos, de modo de definir la responsabilidad que pueda corresponder a los elaboradores, distribuidores y minoristas.

4. El fabricante, responsable del producto, deberá guardar muestras de cada serie, lote o

partida conforme determina la legislación para cada tipo y característica del producto, hasta su vencimiento.

Art. 19º - *De las etiquetas y folletos*

A. Los textos de las etiquetas, etiquetas-folletos, envoltorios y folletos deberán ser acordes con los de la aprobación del producto y deberán incluir básicamente:

1. Nombre Comercial.
2. Fórmula y/o composición, principios activos, declarados según la aprobación.
3. Indicaciones.
4. Volumen, peso y/o contenido.
5. Dosis por especie, forma de aplicación e instrucciones de uso, indicando en forma notoria la leyenda:
«USO VETERINARIO».
6. Advertencias, contraindicaciones y antidotos, si existieran.
7. Número de registro y organismo otorgante.
8. Número de serie, lote o partida.
9. Fecha de fabricación y de vencimiento.
10. Nombre y dirección del establecimiento, fabricante, representante o importador, cuando corresponda.
11. Condiciones de almacenamiento (temperatura si corresponde).
12. Nombre y título del responsable técnico.
13. Tiempo de supresión, cuando corresponda.
14. Declaración de venta bajo receta profesional cuando corresponda.

B. Podrá ser excluida de mención en las etiquetas la fórmula del producto o de sus componentes activos, las indicaciones y modo de usar otros datos exigidos, cuando figuren en los respectivos folletos.

C. Las ampollas y pequeños envases cuando estén acondicionadas aisladamente o agrupados en cajas, deberán indicar la denominación del producto y número de la partida, mientras los demás datos exigidos en este artículo constarán en sus folletos.

D. Todo material impreso que contenga o acompañe al producto deberá estar en el idioma del país destinatario.

Se fijarán normas específicas armonizadas para aquellos productos que revisten situaciones especiales.

Art. 20º - *De los productos experimentales*

Cabe a las autoridades competentes autorizar la importación, uso y/o manipulación de productos destinados a investigación y pruebas experimentales, con fines conocidos y diseños experimentales aprobados, dentro de un uso restringido en tiempo, lugar y forma.

Art. 21º - La importación de agentes infeccio-

sos o cepas destinadas a elaboración, se efectuará solamente bajo expresa autorización de la autoridad competente y para fines determinados.

Art. 22º - *De la responsabilidad técnica del producto*

1. Los establecimientos elaboradores dispondrán de médico veterinario, químico, bioquímico o farmacéutico como responsable técnico y/o alterno, para todas las etapas de elaboración y control del producto.

2. Será responsabilidad del médico veterinario u otro profesional con título habilitante conforme a la legislación pertinente, toda producción de naturaleza biológica.

Art. 23º - Toda importación de producto terminado de terceros países deberá ser autorizada mediante el cumplimiento de las siguientes exigencias:

1. Registro de la firma importadora ante la autoridad competente del país importador.

2. Registro del producto en el país importador.

3. Certificado de registro y libre venta expedido por las autoridades del país de origen o en su defecto autorización de fabricación y argumentación de las causas por las que no se permite el uso y comercialización en ese país, extendido por las mencionadas autoridades.

Art. 24º - *De la comercialización*

Todo aquel que comercialice productos veterinarios deberá registrarse ante los organismos competentes y deberá cumplir los siguientes requisitos:

1. Acreditación de la existencia legal del establecimiento.

2. Poseer local ediliciamente aprobado por las autoridades pertinentes

3. Poseer instalaciones y depósitos adecuados para almacenar y conservar los productos.

4. Tener responsable técnico, médico veterinario.

Art. 25º - *Fiscalización de productos importados*

1. Drogas o principios activos puros, mezclas pre-mezclas para ser utilizados en la elaboración de productos:

A. Importación: Se deberá presentar nombre(s) de la droga(s) o principio(s) activo(s) mezcla o pre-mezcla importado, cantidad importada, fecha de elaboración, número de serie o partida, fecha de vencimiento, protocolo analítico que contemple características químicas, físico-químicas y farmacológicas.

B. Comercialización: El importador llevará Registro que estará a disposición de las autoridades en el que constará, fecha de la opera-

ción, nombre y número de la firma adquirente, nombre y número de Registro del producto al que se destinará, cantidad de droga o principio activo, mezcla o pre-mezcla expedido en cada operación, cantidad remanente de acuerdo con la importación original.

2. Productos terminados a granel

Deberá presentar:

Nombre y número de certificado de Registro del Producto, protocolo analítico que contemple características químicas, físico-químicas y farmacológicas del mismo, cantidad importadas serie, fecha de elaboración y vencimiento.

3. Productos terminados en su envase de venta al consumo.

Deberá presentar:

Nombre y número de certificado de Registro del producto en el país importador, cantidad de unidades importadas, tipo de envase, serie y vencimiento, protocolos analíticos del país exportador.

4. El importador será responsable del producto que comercialice.

Art. 26º - *Multas y castigos*

Las multas y castigos aplicables a las diversas actividades relacionadas con establecimientos y productos veterinarios en sus diferentes fases, deberán ser armonizadas dentro del espíritu que rige en el Tratado de Asunción.

Disposiciones Generales

Art. 27º - Se considerará publicidad engañosa la falta de etiqueta o rótulo o de los datos requeridos así como las discordancias entre dichos datos y el contenido del producto, y todo supuesto de incumplimiento del artículo siguiente.

Art. 28º - Los productos rotulados no podrán describirse ni presentarse con rótulos que:

a) utilice vocablos, signos, denominaciones, símbolos, emblemas, ilustraciones u otras representaciones gráficas que puedan hacer que dicha información sea falsa, incorrecta, insuficiente o que pueda inducir a equívoco, error, confusión o engaño al consumidor en relación con la verdadera naturaleza, composición, procedencia, tipo, cantidad, calidad, duración, rendimiento o forma de uso del producto;

b) atribuya a efectos o propiedades que no posea o que no pueda demostrarse.

Art. 29º - Es voluntad de los países signatarios preconizar el uso de los productos veterinarios sin consecuencias negativas para la Salud Animal, Salud Pública y el medio ambiente.

Art. 30º - A los efectos de garantizar la calidad de los productos se prohíbe el fraccionamiento cuando esté en su envase para venta al consumo.

RESOLUCIÓN GMC 39/96

*Anexo I**Reglamentación complementaria del marco regulatorio para productos veterinarios.***Capítulo I*****De los establecimientos de Productos Veterinarios***

Art. 1º - Todo establecimiento que fabrique, manipule, fraccione, comercialice, almacene, importe o exporte Productos Veterinarios para sí o para terceros, debe estar registrado en el Organismo oficial Competente de su país.

Art. 2º - El registro de los establecimientos a los que se refiere el artículo 1 de este Reglamento deberá ser solicitado al Organismo Oficial Competente del país, por la empresa propietaria o a través de su representante legalmente constituido, mediante una Solicitud en la que constarán:

I. Copia autenticada de la Razón Social de la Empresa y comprobación de su constitución legal.

II. Dirección completa de la Empresa.

III. Representación Legal y comprobación de la misma.

IV. Actividades a las que se destina el establecimiento.

V. Tipo(s) de producto(s).

VI. Nombre profesión y nro. de matrícula del responsable técnico.

VII. Disposiciones legales en que se basa la Solicitud de Registro del establecimiento.

Art. 3º - La solicitud de inscripción para Establecimientos que elaboren o fraccionen Productos Veterinarios deberá ser acompañada por una memoria descriptiva de las instalaciones y equipamientos específicos para la(s) actividad(es) que se desea(n) desarrollar y planos de planta siguiendo las siguientes indicaciones:

I. Plano General de corte transversal y longitudinal en una escala mínima de 1:200.

II. Detalle en escala 1:50 para red de desagüe.

III. Descripción del sistema de control preventivo para evitar la contaminación del medio ambiente y los riesgos para la salud observando lo siguiente:

a - Normas de seguridad para evitar la contaminación ambiental debida a la producción y almacenamiento de los productos.

b - Normas de seguridad para evitar la contaminación ambiental debida a la manipulación de productos biológicos.

Art. 4º - Todo cambio de radicación, modificación o ampliación de la planta, deberá ser comunicada con la suficiente antelación al Organismo Competente a los efectos de realizar las inspecciones de habilitación y autorizaciones que correspondan.

El plazo para otorgar la habilitación por el Organismo Competente o de las modificaciones que se produzcan no deberá ser mayor a 60 días a partir del momento de la solicitud de inspección para la habilitación. Si la refacción y/o modificación afectare alguna de las áreas de elaboración, será el Organismo Competente quien determinará la oportunidad de las tareas que allí se desarrollan.

Art. 5º - Si se produce la transferencia de la propiedad de la Empresa o modificación de la razón social, el Organismo Competente Registrante, deberá ser informado en un plazo máximo de 7 días de efectivizado el cambio, a los efectos de legalización.

De las instalaciones

Art. 6º - Los Establecimientos a que se refiere el artículo 1 de este Reglamento, exceptuando los que exclusivamente comercialicen, almacenen, importen o exporten deberán poseer instalaciones y equipamientos adecuados para cumplir con las normas de producción, control de calidad, higiene y seguridad de trabajo, protección de la salud y el ambiente. Además deberán cumplirse los siguientes requisitos:

I. Poseer un área destinada exclusivamente a la manipulación o elaboración de productos veterinarios, cuyas instalaciones deberán satisfacer los volúmenes y capacidades de producción declaradas.

II. Las instalaciones industriales deberán estar físicamente separadas de las construcciones destinadas a viviendas u otras no relacionadas.

III. El diseño y los materiales utilizados en la construcción de pisos, paredes y techos de los locales donde se manipulen, elaboren o depositen Productos Veterinarios deberán asegurar las condiciones adecuadas para la limpieza y desinfección.

IV. Poseer equipamientos, utensilios y condiciones necesarias para la finalidad que se propone.

V. Poseer áreas convenientemente separadas destinadas a:

a. depósito de materias primas (con área separada de cuarentena) y materiales de embalaje y acondicionamiento.

b. depósito de productos terminados (con áreas separada de cuarentena).

c. depósito de productos reprobados, devueltos, retirados de la comercialización y para contraprueba.

VI. Las áreas de depósito citados deberán reunir condiciones adecuadas de almacenamiento.

VII. Poseer las siguientes áreas auxiliares:

a. Para descanso y comedor del personal, separados de las demás áreas, cuando lo exija la legislación pertinente.

b. Vestuarios y baños de fácil acceso y apropiados para el número de usuarios. Los baños no deberán tener comunicación directa con las áreas de producción y almacenamiento.

c. Área de mantenimiento, separada de las demás áreas.

Art. 7 - Cuando los laboratorios donde se realicen los controles de calidad de materias primas y de productos terminados estén instalados en el Establecimiento, deberán estar separados de la zona de producción.

Art. 8 - La dirección del Establecimiento deberá tomar disposiciones para que todas las personas que manipulen Productos Veterinarios reciban instrucción adecuada y continua en materia de manipulación higiénica de dichos productos como así también en lo referente a higiene personal.

Art. 9 - Los Establecimientos deberán estar dotados de medios capaces de eliminar o reducir el riesgo de polución derivados de los procesos de industrialización, que puedan causar efectos nocivos a la salud y el medio.

Art. 10 - Los establecimientos que fabriquen o manipulen productos farmacéuticos inyectables u otros que exijan condiciones asépticas de preparación deberán poseer un área destinada especialmente a esta finalidad y deberán cumplir con los siguientes requisitos:

I. El área mencionada deberá ser independiente y su piso, así como también las paredes, techo, puertas y ventanas deberán presentar condiciones adecuadas para su higiene, limpieza y desinfección. Asimismo el tárea deberá poseer un sistema de renovación de aire que asegure la ausencia de contaminación en el producto final.

II. Las construcciones e instalaciones deberán estar proyectadas de tal manera que se reduzcan al mínimo los perfiles salientes, tales como columnas, equipamientos y armarios. Los caños y duelos deberán ser instalados de manera que se facilite la limpieza. En las áreas de

elaboración y fraccionamiento se deberá tratar de evitar la presencia de piletas y desagües.

III. Las áreas donde se manipule el producto deberán estar provistas de mesas revestidas de material impermeable, de instrumental y de los elementos necesarios para las prácticas que en ellas se realicen.

IV. Los vestuarios deberán ser cámaras cerradas con un sistema que asegure la adecuada provisión de aire. La circulación a través de los mismos se realizará de manera de que las diversas fases del cambio de ropas sucias a limpias queden perfectamente separadas. Los equipamientos y materiales para la limpieza de las manos deben ser colocados en el interior de los vestuarios.

V. Las puertas de las cámaras entre un ambiente y otro no deberán ser abiertas simultáneamente, para lo cual deberán existir sistemas de trabas y alertas visuales y/o auditivos que permitan evitarlo.

VI. En las áreas de producción y envasado se deberá asegurar la no contaminación del producto, mediante la provisión adecuada de aire filtrado y gradiente de presión o sistema de efecto equivalente.

VII. En el caso de poseer bioterios cuyos animales sean utilizados para la producción y/o control «in vivo», estos deberán tener normas y registro de las condiciones ambientales, higiene, limpieza, desinfección y manejo.

VIII. Las ropas utilizadas en las áreas, de producción deberán estar limpias y reunir condiciones que permitan asegurar la no contaminación del producto final. Luego de su uso deberán ser lavadas, desinfectadas y/o esterilizadas. Todo el personal que ingrese a la mencionada área de producción deberá utilizar esta indumentaria y mantener una adecuada higiene personal.

Art. 11 - Los Establecimientos elaboradores de Productos Biológicos, deberán poseer edificios e instalaciones construidas o adaptadas para tales objetivos, de acuerdo con los siguientes requisitos:

I. Las paredes, pisos, techos, puertas y ventanas deberán ser construidos con materiales impermeables, no absorbentes y lavables de modo de asegurar una perfecta higiene, limpieza y desinfección. Deberán ser lisos, sin grietas y de colores claros. Los ángulos entre las paredes, entre las paredes y los pisos y entre las paredes y los techos, deberán ser de junta curva y herméticos para facilitar la limpieza.

II. Deberá disponerse de un abundante abastecimiento de agua potable a presión y a

temperatura conveniente, con un adecuado sistema de distribución y con protección contra la contaminación. Los efluentes y aguas residuales deberán ser tratados previamente a su entrada a la red general a los efectos de eliminar microorganismos patógenos y sustancias contaminantes de riesgo resultantes de los procesos de elaboración.

III. Poseer un sistema de seguridad específicamente planeado para evitar riesgos de contaminación al medio ambiente, como así también los de contaminación cruzada entre microorganismos que puedan sobrevenir a consecuencia de los diversos sistemas operativos.

IV. Asegurar la separación e independencia en las áreas sépticas y asépticas con las mejores condiciones de higiene y limpieza de ambas. Estas deberán contar con barreras de entrada y salida para el tránsito entre ambas áreas de tal forma que el personal y el equipamiento que ingresen al área aséptica o limpia cumplan con las medidas de higiene y seguridad recomendadas. En el mismo predio se podrá trabajar con diferentes gérmenes virulentos mientras se mantengan las medidas y condiciones de seguridad, correspondiente a cada germen en particular.

V. El acceso a las áreas mencionadas en el ítem anterior se realizará a través de los vestuarios.

VI. Poseer cámaras frigoríficas y congeladores dotadas de termorreguladores de precisión, equipadas con un sistema de registro impreso de temperatura, con capacidad suficiente para su finalidad, cuyo sistema de circulación asegure la uniformidad de la temperatura para la adecuada conservación de materias primas y productos que exijan baja temperatura para su almacenamiento.

VII. Poseer cámaras-estufas dotadas del mismo equipamiento mencionado en el ítem anterior.

VIII. Poseer un local para albergar los animales que serán utilizados para la producción y/o control «in vivo». Los mismos deberán tener normas y registro de las condiciones ambientales, higiene, limpieza, desinfección y manejo.

IX. Poseer un local para animales inoculados, absolutamente aislado del exterior, que tenga un sistema propio de ventilación con filtrado en las entradas y salidas de aire. Las excretas de los animales así como los materiales utilizados y los cadáveres, deberán ser recogidos por métodos eficaces de de contaminación.

X. Las ropas utilizadas en las áreas de pro-

ducción deberán estar limpias y reunir condiciones que permitan asegurar la no contaminación del producto final. Luego de su uso deberán ser lavadas, desinfectadas y/o esterilizadas. Todo el personal que ingrese a la mencionada área de producción deberá utilizar esta indumentaria y mantener una adecuada higiene personal.

XI. Los vestuarios deberán ser cámaras cerradas con un sistema que asegure la adecuada provisión de aire. La circulación a través de los mismos se realizará de manera de que las diversas fases del cambio de ropas sucias a limpias queden perfectamente separadas. Los equipamientos y materiales para la limpieza de las manos deben ser colocados en el interior de los vestuarios.

XII. Las puertas de las cámaras entre un ambiente y otro no deberán ser abiertas simultáneamente, para lo cual deberán existir sistemas de trabas y alertas visuales y/o auditivos que permitan evitarlo.

XIII. En las áreas de producción y envasado se deberá asegurar la no contaminación del producto, mediante la provisión adecuada de aire filtrado y gradiente de presión o sistema de efecto equivalente.

Art. 12 - Tratándose de plantas mixtas destinadas a la elaboración Productos Biológicos, Farmacológicos o Alimentos con medicamentos será obligatoria la existencia de instalaciones separadas, para la fabricación de cada uno de ellos.

Art. 13 - Los Establecimientos que solamente depositen, distribuyan, comercialicen, importen o exporten productos veterinarios deberán cumplir también los ítems a y b del Artículo 3, y además los siguientes requisitos:

I. Los locales deberán estar separados de dependencias destinadas viviendas u otras no relacionadas.

II. Las instalaciones deberán ser adecuadas para la correcta conservación de los productos, con ambientes secos y ventilados, construidos con materiales que los protejan de temperaturas incompatibles y que aseguren buenas condiciones para la limpieza y desinfección.

III. En caso de trabajar con productos veterinarios que exijan refrigeración deberán poseer equipamientos adecuados para su correcta conservación.

Art. 14 - Los establecimientos que no dispongan de instalaciones apropiadas para realizar el control de la calidad de sus productos y de materias primas, podrán efectuar estas operaciones en laboratorios de terceros previa-

mente habilitados para ese fin por el Organismo Oficial.

Capítulo II

De la Responsabilidad Profesional

Art. 15 - Los establecimientos que ejerzan las actividades previstas en este Reglamento están obligados a tener Responsable Técnico. Esta responsabilidad técnica estará a cargo de profesionales Universitarios del nivel Terciario legalmente habilitados.

I. La responsabilidad de un producto elaborado en un establecimiento de terceros será del propietario o titular del registro de dicho producto.

II. Cuando la línea de producción fuera de naturaleza biológica la Dirección Técnica estará a cargo de Médico Veterinario.

III. Cuando se trate de productos farmacológicos, químicos o alimentos con medicamentos estará a cargo de Médico Veterinario, Químico, Bioquímico o Farmacéutico.

IV. En caso de cesación o interrupción de la asistencia técnica del establecimiento, ésta deberá ser reemplazada y comunicado al Organismo Oficial competente. La responsabilidad del Técnico saliente quedará automáticamente cancelada tanto en lo referente al establecimiento, como a los productos que en él se fabrican, extendiéndose esta responsabilidad hasta la última partida o serie elaborada durante su gestión.

a. El establecimiento no podrá elaborar nuevas partidas hasta tanto no se acredite un nuevo responsable técnico.

b. La responsabilidad del nuevo técnico comenzará después de su habilitación por el Organismo Oficial competente.

V. Cuando se tratare de establecimientos que ejerzan las actividades previstas en el Artículo 13 de la presente norma, la responsabilidad técnica será ejercida por un Médico Veterinario.

VI. Los profesionales referidos en este artículo deberán presentar ante el Organismo Oficial Competente copia de su título universitario debidamente legalizado y la matrícula profesional expedida por la autoridad que corresponda y copia del contrato entre el profesional y la firma.

Capítulo III

De los productos veterinarios

Art. 16 - Todo producto veterinario deberá estar registrado en el organismo oficial competente, según los formularios de inscripción correspondientes conforme fuera establecido en

las disposiciones del Marco Regulatorio para Productos Veterinarios, complementadas por las disposiciones de este reglamento.

De las formulaciones

Art. 17 - En la solicitud de inscripción de los productos veterinarios deberá ser indicada la fórmula completa con todos sus componentes, especificados a través de sus nombres técnicos, incluyendo las cantidades expresadas en el sistema métrico decimal o unidades patronizadas internacionalmente.

Además deberán tenerse en cuenta los siguientes aspectos:

1. Productos farmacológicos:

a. Forma farmacéutica de penetración.

b. Fórmula completa con todos sus componentes especificados a través de sus nombres técnicos oficiales, incluyendo las cantidades expresadas en el sistema métrico decimal o unidades patronizadas internacionalmente. También se indicará si son necesarios excesos de algunos componentes.

c. Modo de fabricación con las operaciones a realizar.

d. Citar la inscripción de los componentes básicos de la fórmula en las farmacopeas aceptadas internacionalmente cuando hubiera;

e. Indicar el/los métodos utilizados para el dosaje del o de los principios activos. En la ausencia de normas de farmacopeas reconocidas deben describirse los procesos de control adoptados por la empresa responsable;

f. Indicaciones de uso y especies animales a las que se destina

g. Vía y forma de aplicación, modo de uso.

h. Dosis y justificación de las mismas.

i. Farmacocinética del producto, biodisponibilidad, vías de absorción, distribución y eliminación de los principios activos y/o sus metabolitos.

Las pruebas de inocuidad, absorción local y eficacia del producto deben ser realizadas en la especie blanco durante la fase de desarrollo del producto.

j. Farmacodinamia del producto.

l. Datos sobre los efectos colaterales, incompatibilidad, antagonismos farmacológicos, contraindicaciones, limitaciones de uso, efectos biológicos no deseados.

m. datos sobre residuos y restricciones de uso.

n. Intoxicaciones, antídotos (cuando hubiere), precauciones generales, conservación y vencimiento.

II. Productos biológicos:

a. Forma farmacéutica de presentación (naturaleza, tipo de recipiente y contenido del mismo)

b. Definición de la línea biológica.

c. Fórmula cualicuantitativa. Composición biológica y química.

d. Describir resumidamente el proceso de fabricación, origen, caracterización y test de control de la cepa.

e. Especies animales a las que se destina.

f. Dosis, volumen de la dosis vacunal.

g. Vía de administración, forma de aplicación, modo de uso y programa de vacunación.

h. Tiempo necesario para conferir inmunidad y duración de la misma.

i. Efectos secundarios, incompatibilidades, contraindicaciones y antagonismos.

j. Precauciones generales, conservación (temperatura) y vencimiento.

Art. 18 - Cualquier modificación en la formulación solamente será permitida cuando sea previamente autorizada por el organismo oficial registrante;

I. El pedido de modificación de principios activos deberá ser acompañada de una nueva solicitud de registro completa acompañada por sus respectivos proyectos de rótulos.

II. En el caso de cambio de excipientes, siempre que no perjudiquen la calidad del producto final, la autoridad competente podrá autorizar la modificación cuando sea justificada técnicamente sin la presentación de una nueva solicitud o cambios en los rótulos.

Art. 19 - Los establecimientos elaboradores o importadores no podrán obtener registros distintos para productos veterinarios que posean composición y principios activos idénticos y nombres diferentes.

De los rótulos

Art. 20 - Los textos de los rótulos y prospectos deberán incluir obligatoriamente:

I. Nombre del producto

II. Fórmula o composición: descripción de la composición en principios activos de la fórmula expresada cuantitativamente.

III. Indicaciones, finalidades o usos.

IV. Contenidos: se deberán expresar:

a. Cantidad de unidad/es y/o dosis (Comprimidos, grageas, pastillas, píldoras, ampollas y otros semejantes) contenidos en el embalaje o acondicionamiento comercial.

b. En el caso de polvos o líquidos de cualquier naturaleza deberá indicarse el peso o el volumen del producto contenido en el embalaje o acondicionamiento comercial.

c. En el caso de preparaciones pastosas o semi-sólidas (pomadas, pastas, ungüentos y otros semejantes) y de gránulos o granulados deberá indicarse el peso del producto contenido en el embalaje o acondicionamiento comercial.

d. En el caso de vendas medicadas, collares y caravanas medicamentosos u otros semejantes, deberá indicarse el largo, el peso y el nro. de unidades contenida/s en el embalaje o acondicionamiento comercial.

V. Dosis por especie animal, forma de aplicación e instrucciones de uso destacando la leyenda Uso Veterinario.

VI. Advertencias, precauciones, contraindicaciones y antídoto si existieren.

VII. Condiciones de almacenamiento (temperatura, cuando corresponda).

IX. Declaración de Venta Bajo Receta, cuando corresponda.

X. Organismo registrante, número y fecha de registro.

XI. Nombre y dirección del establecimiento propietario del registro o representante importador.

XII. Nombre y número de matrícula del responsable técnico.

XIII. Número de partida/serie.

XIV. Fecha de fabricación.

XV. Fecha de vencimiento.

XVI. Se podrá excluir de los rótulos la fórmula o la composición del producto o sus componentes activos, las indicaciones y modos de uso u otros datos exigidos cuando figure en los prospectos respectivos.

XVII. Las ampollas y pequeños envases, acondicionados aisladamente o agrupados en cajas, deberán indicar la denominación del producto y número de partida/serie, mientras los demás datos exigidos en el presente artículo constarán en los folletos.

XVIII. En los rótulos de los diluyentes de productos inyectables se deberá especificar su naturaleza, el contenido y el nombre comercial del producto registrado. Los rótulos de estabilizantes o similares, envasados por separado, deberán especificar su naturaleza y su contenido, quedando dispensados de indicar el nombre comercial del producto registrado.

XIX. En los rótulos de aerosoles y productos conteniendo gas a presión, cuando no tengan otras normas específicas, deberán indicar el contenido neto y el volumen del líquido contenido.

XX. Las condiciones de almacenamiento (temperatura, humedad, luz) inherente a cada producto, así como precauciones cuando existan, deberán constar en forma clara y detalla-

da en las etiquetas y prospectos;

XXI. Los rótulos y prospectos podrán ser impresos simultáneamente en español y portugués. El tamaño de letra utilizado deberá tener las dimensiones necesarias para su fácil lectura.

De las normas de control de calidad de los productos veterinarios

Art. 21 - Todo producto veterinario deberá satisfacer los siguientes requisitos de control:

I. De las materias primas

a. Caracterización físico-química y biológica de la sustancia acompañada de pruebas cualitativas y ensayos cuantitativos;

b. El establecimiento deberá poseer archivos de los análisis realizados, detallando la fecha de reanálisis de la materia prima cuando corresponda.

c. La documentación referida al control de calidad de una partida debe ser mantenida en archivo por un periodo de un año después del vencimiento de plazo de validez de la misma, o por cinco años, en el caso de materias primas que no tengan un plazo de validez especificado.

d. En el caso de materias primas que no puedan ser analizadas debido a su peligrosidad, deben ser acompañadas de un certificado de análisis del proveedor, que permanecerá en archivo.

II. Productos farmacológicos terminados

a. Establecer los márgenes de tolerancia de los desvíos de la concentración de los componentes básicos de la formulación, siempre que no existan especificaciones.

b. Cada partida producida, de acuerdo con la forma farmacéutica y la vía de administración del producto, deberá cumplir con las pruebas de esterilidad, inocuidad y pirógenos.

III. Productos biológicos

a. Toda partida de producto biológico deberá, después de fabricada y antes de su comercialización, ser sometida conforme el caso, a los siguientes controles:

- 1) esterilidad
- 2) pureza
- 3) inocuidad
- 4) eficacia
- 5) potencia

6) otros considerados necesarios complementados con pruebas químicas, físico-químicas y biológicas (serologías e inmunogenicidad) que aseguren los patrones exigidos por la reglamentación de cada tipo y característica del producto;

IV. El laboratorio de control de calidad deberá mantener en archivo por escrito las espe-

cificaciones y métodos analíticos de control de calidad usados para materias primas, productos semiterminados, terminados y material de embalaje.

V. Control de toxicidad - El fabricante deberá presentar los datos de control de toxicidad de los componentes activos en las condiciones indicadas de uso comprendiendo los siguientes aspectos: carcinogénesis, teratogénesis, mutogénesis, resistencia a los agentes patógenos, discrasia sanguínea, neurotoxicidad, hipersensibilidad, efectos sobre la reproducción y sobre flora normal y otros relacionados.

h. El cumplimiento del ítem anterior deberá hacerse mediante la presentación de bibliografía acreditada y/o trabajo técnico científico

VI. Condiciones de estabilidad

Dentro de los requisitos de control de calidad deberán presentarse las metodologías, aplicables para cada tipo de producto que determine el mantenimiento de las características farmacológicas y biológicas durante todo el plazo de validez y de acuerdo con normas específicas.

VII. Protocolo de producción

Para cada partida producida deberá ser elaborado un protocolo de producción constando los siguientes datos:

a. Nombre del producto y código

b. Controles y pruebas protocolizadas realizadas sobre la materia prima.

Se aceptarán certificados de análisis de origen cuando la utilización de las materias primas esté dentro del plazo de validez de la misma.

c. Nombre del responsable técnico.

d. Fecha de la elaboración de la partida/serie indicando inicio y final. En casos de partidas/series compuestas por varios lotes, los mismos deberán ser identificados.

e. Operaciones y manufacturas según consta en la solicitud de registro del producto.

f. Tamaño de la partida/serie;

g. Fecha de envasado y cantidad de envases que componen la partida;

h. Controles analíticos y/o biológicos de cada partida según los patrones aprobados para cada producto y resultados obtenidos;

i. Número de muestras que deben ser tomadas y los patrones que deben ser seguidos de acuerdo con padrones establecidos específicamente según el tipo de producto.

j. Fecha del vencimiento.

k. Número de protocolo para serie/partida y lote.

l. Firma de técnico responsable;

Art. 22 - Los establecimientos deberán con-

servar, a efectos de control, los registros y tres muestras representativas de cada partida en su embalaje original como mínimo por un año después de la fecha de vencimiento de su validez. En el caso de embalajes comerciales mayores de un kilogramo o un litro, las muestras representativas serán de 100 g o 100 ml, respectivamente, y deberán contener todo los datos y las indicaciones del embalaje original.

Del Registro

Art. 23 - El organismo registrante siempre que fuera juzgado necesario, podrá solicitar al responsable técnico del producto, informaciones complementarias en una sola oportunidad que deberá ser respondida dentro del plazo de 45 (cuarenta y cinco) días. El no cumplimiento dará lugar al archivo del proceso.

Art. 24 - La emisión de los certificados de registros para productos que deben cumplir exigencias contenidas en reglamentaciones específicas y/o pruebas de eficacia o eficiencia será postergada hasta el cumplimiento de los requisitos exigidos.

Art. 25 - Los certificados de registro concedidos a productos veterinarios tendrán validez por 10 años. La renovación de los mismos deberá ser solicitada hasta 120 días antes de la fecha de vencimiento.

I. En la renovación del registro de un producto cuyas características hayan sido mantenidas, no será necesario presentar nuevas informaciones a menos que el avance de los conocimientos técnicos científicos así lo requiera.

II. El organismo oficial competente renovará cuando corresponda, los certificados de registro en un plazo mayor a 30 días previos a la fecha de vencimiento.

Art. 26 - Queda prohibida la adopción de nombre igual para producto veterinario de composición diferente, aunque sea del mismo laboratorio fabricante.

I. La empresa propietaria del registro del producto con determinado nombre, al hacer la modificación de fórmula que implique un cambio del principio activo deberá cancelar el registro del producto y para el nuevo producto usar otro nombre;

II. Podrá ser autorizado el uso de la misma marca siempre que el nuevo producto permanezca con las mismas indicaciones terapéuticas y se incluya en los rótulos el cambio de fórmula.

Transferencia de titularidad del Registro

Art. 27 - El certificado de Registro de un Producto Veterinario podrá ser transferido por

su titular a otro establecimiento siempre que se cumplan con los requisitos establecidos en el Marco Regulatorio de Productos Veterinarios y la presente reglamentación.

I. El nuevo titular sólo podrá comercializar el producto a partir del momento en que se fuera otorgando el certificado de registro.

II. El plazo de validez del certificado será el mismo correspondiente al registro original vigente.

De las muestras para control de productos veterinarios

Art. 28 - El retiro de las muestras de productos veterinarios para el control obedecerá a las especificaciones referentes a cada producto.

I. Bases para extracción de muestras

a. En el momento de la extracción de la muestra será elaborada un Acta de recolección en 3 (tres) copias que será firmada por el empleado oficial y por el representante del establecimiento propietario de la muestra. Deberá constar en el Acta - la naturaleza del producto, número de partida/serie, fecha de fabricación y vencimiento además de otras características del producto;

b. De cada producto serán recolectadas como mínimo tres muestras idénticas, que serán lacradas por separado, en envoltorios firmados por el empleado oficial y por el representante del establecimiento, de manera de evitar violaciones. Una de las muestras quedará para análisis de contra prueba en poder del detentor del producto, a los efectos de defensa, justamente con la primera copia del Acta. Las demás serán remitidas, junto con el original de Acta, al laboratorio de control oficial o acreditado para análisis por el empleado responsable de la recolección.

c. Cuando los representantes del establecimiento se nieguen a firmar el Acta, deberá ser firmado por dos testigos, sin perjuicio de las responsabilidades penales, que de ella deriven.

d. En la hipótesis de recolección, simultánea de varios productos serán labradas tantas Actas según fueran los productos recolectados, obedeciendo las formalidades de este artículo.

e. Será confeccionado un certificado de análisis por el Organismo Oficial competente el que será entregado al Establecimiento en un plazo de 5 días hábiles.

f. La empresa será notificada formalmente del resultado del análisis. Siendo este resultado condenatorio, la empresa tendrá plazo de 10 (diez) días, a contar de la fecha de notificación para requerir el análisis de la

contraprueba. Vencido dicho plazo y en ausencia de respuesta formal de parte de la empresa, el resultado del análisis será considerado definitivo.

g. La pericia de contraprueba será realizada con la muestra conservada en poder de la empresa. El análisis no será efectuado si hubiera indicios de violación de la contraprueba.

h. La pericia de contraprueba será realizada en el plazo de 30 (treinta) días a contar desde la fecha de la solicitud por la empresa. Será realizada por una comisión constituida por el técnico que realizó la prueba anterior y otro indicado por la empresa y un tercero elegido de acuerdo entre el organismo oficial y la empresa. El resultado de la pericia de contraprueba quedará consignado en un informe cuya segunda copia será entregada a la empresa bajo recibo. Habiendo divergencia en el resultado se podría presentar un recurso ante el organismo oficial competente. El plazo para recurrir será de 10 (diez) días contados desde la recepción del resultado del análisis, y deberá ser contestado en igual plazo.

II. Forma de recolección de la muestra

La muestra deberá ser recolectada en los envases originales, cerrados, intactos, acondicionados adecuadamente de forma de evitar violaciones y mantenidos en las condiciones de conservación estipulada en la etiqueta.

a. En ausencia de normas específicas, la muestra que se tomará por triplicado, deberá ser de la presentación de menor peso o volumen disponible en el Establecimiento elegido.

b. Acondicionamiento

Cada uno de los envases deberá ser numerado, lacrado, sellado y firmado por cada uno de los actuantes. En el exterior del paquete deberán constar el nombre del producto, número de certificado y de partida/serie, fecha de vencimiento y fecha de toma de muestra. Se debe aclarar asimismo la firma de los actuantes.

Importación de productos veterinarios de extra-zona

Art. 29 - En la solicitud de registro de los productos veterinarios importados se deberá cumplir con los siguientes requisitos:

I. Solicitud Técnica de acuerdo al modelo aprobado para cada tipo de producto firmado por el representante legal y el responsable técnico.

II. Certificado de habilitación de la empresa elaboradora del país de origen.

III. Nombre del representante legal del establecimiento representado y documento que

compruebe la representación y que lo habilite y haga responsable ante el organismo oficial competente por el cumplimiento de las exigencias reglamentarias, incluyendo infracciones y penalidades.

IV. Certificado de registro del producto y/o certificado de venta libre en el país de origen.

V. Declaración de la autoridad del país de origen donde consten las indicaciones de uso (incluyendo las especies animales para las que se lo indica), fórmula completa y plazo de validez del producto y del Certificado de Registro.

VI. Nombre del responsable técnico del establecimiento representante y el respectivo número de registro; en el Organismo de categoría profesional cuando corresponda.

VII. Para la liberación del producto veterinario importado el interesado queda obligado a presentar a la repartición aduanera el Certificado de Registro del producto y autorización del organismo registrante. Encaso de que se trata de productos biológicos deberá estar acompañado por el protocolo de control de calidad.

VIII. El producto veterinario importado que no posea Certificado de Registro, no podrá ser liberado por la repartición aduanera, quedando su destino a disposición de la autoridad competente.

IX. Los registros concedidos a productos importados tendrán la misma validez que en el país de origen, con un máximo de 10 (diez) años.

a. Cuando se cancelara o suspendiera el registro de un producto importado en su país de origen, el representante legal deberá informarlo y justificarlo ante el organismo oficial registrante, para que se evalúe el mantenimiento o la cancelación del registro local.

Art. 30 - Queda dispensado del Registro el producto veterinario importado que:

I. Se destine a entidad oficial o particular para fines de investigación científica, después de previa autorización del organismo registrante.

II. La solicitud de autorización de la importación al organismo oficial competente a que se refiere el ítem anterior deberá contener:

a. nombre, características, indicaciones de uso, origen, procedencia y cantidad del producto a ser importado.

b. Puerto de entrada y fecha probable de llegada del material.

c. Organismo y responsable técnico de las investigaciones.

d. Protocolo experimental incluyendo:

1. metas y objetivos de la investigación

2. lugar de realización de la experiencia
3. metodología y criterios de validación
4. cronograma de ejecución

III. Toda importación de principios activos y de productos biológicos semiterminados destinados a fabricación de productos veterinarios registrados en el organismo oficial competente deberá ser realizada por el propietario y titular del Registro del producto terminado. Dicha información deberá ser registrada mediante sistemas de archivo de datos con específica indicación de origen, cantidad y destino de las mismas,

IV. La importación por parte de personas físicas, de productos veterinarios, siempre que no estén sometidos a normas específicas de control, en cantidad indicada para uso individual y que no se destine a reventa o comercialización. Esta importación necesitará de la autorización previa del organismo oficial competente.

a. el pedido de autorización al que se refiere el ítem anterior deberá estar acompañado de la receta veterinaria, e informar el nombre del producto, las características del mismo, las indicaciones de uso, su origen y cantidad.

De la comercialización de productos veterinarios

Art. 31 - La comercialización de Productos Veterinarios, después de su registro por parte del Organismo Oficial competente, obedecerá a la siguiente clasificación:

- I. Venta con receta oficial archivada;
- II. Con receta veterinaria archivada;
- III. Con receta veterinaria;
- IV. De venta libre.

Art. 32 - El organismo oficial competente establecerá normas específicas para los criterios de clasificación de los principios activos según su clase terapéutica que permita el encuadramiento de los productos en la clasificación mencionada el artículo precedente.

Art. 33 - La comercialización de los productos quedará condicionada a la presentación de los impresos definitivos para su comparación con los proyectos previamente aprobados.

Art. 34 - Queda terminantemente prohibida la comercialización de productos veterinarios vencidos, así como su acondicionamiento en nuevos embalajes o la colocación de nuevos rótulos.

De los fraudes, alteraciones e infracciones

Art. 35 - A los efectos de este reglamento se considera sustancia o producto alterado, adul-

terado, falsificado o impropio para uso veterinario todo aquel que:

I. mezclado o acondicionado con otras que modifiquen o reduzcan su valor terapéutico.

II. Por haberse retirado o sustituido total o parcialmente los elementos de la fórmula, o por presentar sustancias extrañas o elementos de calidad inferior en su composición, o por modificación de su concentración, se torna diferente su composición a la declarada en el registro.

III. Presente condiciones de pureza, calidad y/o cantidad diferentes a las exigencias previstas en el presente reglamento y por las que fuera rechazado.

IV. Presente modificaciones en etiquetas, con alteraciones del plazo de validez, fecha de fabricación u otros elementos que puedan inducir a error.

V. Cuyo volumen, peso o unidad de farmacopea no corresponda a la cantidad aprobada en el registro.

Art. 36 - Configuran infracciones pasibles de penalidades según los términos de este reglamento y las normas complementarias de cada Estado Parte las siguientes:

I. Rótulos, prospectos o propagandas de los productos veterinarios que no observen lo dispuesto en este reglamento y demás normas pertinentes o que contraríen las condiciones de los registros respectivos.

II. Alteraciones del proceso de fabricación o de la formulación sin previa autorización del organismo competente.

III. La industrialización del producto sin la presencia efectiva del técnico responsable.

IV. Negar u omitir informaciones y documentos cuando fueran solicitadas por la autoridad sanitaria Competente.

V. La comercialización de productos veterinarios sin registro.

VI. La comercialización de productos veterinarios cuyo plazo de validez haya vencido o se presente sin identificación de número de partida/serie, fecha de fabricación o fecha de vencimiento.

VII. La comercialización de productos veterinarios en condiciones inadecuadas para su correcta conservación.

Art. 37 - Cuando la alteración del producto fuere atribuible a la mala conservación u otras condiciones de almacenamiento, no relacionadas con la responsabilidad del fabricante o representante legal (en el caso de productos importados), siempre que estos queden exentos de ventas sospechosas de dolo o mala fe, se prohibirá la venta del mismo. El fabricante o

representante legal estará obligado a retirarlo de plaza y destruirlo.

I. Si se comprobare que las alteraciones fueron de responsabilidad del distribuidor o expendedor, el Organismo Oficial Competente les aplicará las penalidades que correspondan.

De la fiscalización de productos veterinarios

Art. 38 - La acción fiscalizadora abarcará todo y cualquier producto de que trate la presente norma, los establecimientos de fabricación, importación, fraccionamiento, almacenamiento y venta, y los vehículos destinados al transporte de los productos. Quedan igualmente sujetos a la acción fiscalizadora la propaganda y la publicidad de los productos por cualquier medio de comunicación.

I. La acción fiscalizadora es de competencia del organismo oficial registrante.

II. Los funcionarios en el ejercicio de la fiscalización gozarán de las siguientes prerrogativas.

a. libre acceso a los sitios donde se desarrollen la industrialización, el comercio o el transporte.

b. recolectar las muestras que fueren necesarias para el control de la calidad.

c. proceder a las visitas de fiscalización de rutina.

d. verificar la procedencia y las condiciones de los productos que estuvieron expuestos a la venta.

e. verificar el cumplimiento de las condiciones de salud e higiene personal exigidas a los empleados que participan en la elaboración de los productos.

f. suspender parcial o totalmente, labrando el acta respectiva, la elaboración en los establecimientos de que trata el Artículo 1 de esta norma y demás legislaciones pertinentes.

g. interdicar partidas/series de productos que resulten sospechosos.

h. proceder a la inutilización de los productos cuando fuera el caso.

i. labrar Actas de infracción para el inicio de los procesos administrativos que correspondan.

III. Los funcionarios a los que se refiere el presente Artículo en el ejercicio de sus funciones quedan obligados a exhibir su credencial identificatoria cuando les fuere solicitada.

IV. En los casos en que fuera negada la colaboración o dificultad a la acción de los funcionarios encargados de la fiscalización o cuando se obstruya su acceso a los locales donde pudiere haber productos veterinarios termina-

dos, elaboración, fraccionamiento o comercialización de los mismos, los funcionarios podrán solicitar la ayuda de la fuerza pública, a efectos de garantizar el desempeño de la inspección, independientemente de las sanciones previstas en esta norma o legislaciones complementarias.

Capítulo VIII

Disposiciones Generales

Art. 39 - Los establecimientos registrados deberán comunicar todo cambio relacionado a la planta, las instalaciones, la dirección técnica, la formulación y el material impreso de productos veterinarios registrados al organismo oficial competente.

Art. 40 - Las referencias bibliográficas, información científica y datos experimentales presentados como referencia deberán incluir:

a. nombre del autor (es)

b. año y título de la publicación

c. volumen, página y otros datos que identifiquen la investigación realizada por personas o instituciones reconocidas por el organismo oficial de registro.

I. Solamente se aceptará documentación inédita cuando se adjunte la autorización de propietario de la documentación.

Art. 41 - Los establecimientos fabricantes o importadores de productos biológicos y farmacéuticos, bajo norma de control específica, estarán obligados a comunicar al organismo oficial competente el número de partida/serie, la cantidad fabricada, la fecha de fabricación y la validez de cada partida antes de liberarla al consumo.

Art. 42 - Las informaciones técnicas presentadas por los establecimientos registrantes, en particular aquellas que se refieren a los métodos de fabricación, análisis y otros datos considerados confidenciales, permanecerán en custodia de las autoridades del registro, que velarán por el mantenimiento de la confidencialidad de las mismas.

Art. 43 - El organismo oficial competente podrá recurrar el registro de denominaciones propuestas por el fabricante cuando pudiere inducir a falsas conclusiones sobre su composición, indicaciones terapéuticas, modo de uso, aplicación y procedencia.

Art. 44 - Cancelado el registro de un producto, el establecimiento propietario deberá informar en un plazo de 8 (ocho) días a partir de la notificación los siguientes datos referentes a la última partida/serie importada o elaborada:

I. fecha de fabricación y de vencimiento.

II. número de partida.

III. existencias del producto en el establecimiento.

Art. 45 - Los establecimientos elaboradores debidamente registrados podrán, mediante autorización previa del organismo oficial competente, elaborar productos veterinarios destinados exclusivamente a la exportación para países de extrazona, cumpliendo con los siguientes requisitos:

I. La autorización de producción deberá ser solicitada por el establecimiento fabricante a través de una solicitud de inscripción sumaria (fórmula, presentación y precauciones de elaboración), acompañada de una copia del certificado de registro del producto en el país de destino.

II. Los productos elaborados dentro de este marco, no podrán ser comercializados en el territorio nacional y serán destinados exclusivamente a la exportación.

Art. 46 - Cuando una misma empresa tuviere un producto registrado para la elaboración en el país y solicitare oficialmente importar el mismo producto de otro país, podrá obtener el registro del producto importado sin obligatoriedad de cancelar o suspender el registro para la fabricación local.

Art. 47 - Se establecerán normas específicas para producción, control y empleo de los productos veterinarios.

Art. 48 - Cuando sea necesario a criterio del organismo oficial registrante, los rótulos y prospectos de los productos veterinarios deberán contener informaciones relevantes para el usuario o consumidor de acuerdo con las normas específicas para cada tipo o categoría de producto.

Art. 49 - Los establecimientos actualmente habilitados tendrán la obligación de presentar un plan de adecuación a la presente reglamentación en un plazo que no supere los 180 (ciento ochenta) días a partir de la internalización de la misma. El plazo máximo de adecuación será de 4 (cuatro) años.

RESOLUCIÓN 44/93 GMC

Solicitud MERCOSUR de inscripción para productos farmacológicos.

1. Nombre comercial del producto:
(Marca)
2. Clasificación
(uso oficial exclusivo)
3. Establecimiento solicitante

3.1 Nombre:

3.2 Domicilio:

3.3 Número de habilitación oficial:

3.4 Responsable técnico:

3.4.1 Profesión:

3.4.2 Matrícula no:

4. Establecimiento elaborador.

4.1 Nombre:

4.2 Domicilio:

4.3 Número de habilitación oficial:

4.4 Responsable técnico:

4.4.1 Profesión:

4.4.2 Matrícula no:

5. Establecimiento importador (Productos de extra zona)

5.1 Nombre:

5.2 Domicilio:

5.3 Número de habilitación oficial:

5.4 Responsable técnico:

5.4.1 Profesión:

5.4.2 Matrícula no:

5.5 Importado desde:

5.6 Empresa elaboradora:

5.6.1 Domicilio:

6. Establecimiento fraccionador

6.1 Nombre:

6.2 Domicilio:

6.3 Número de habilitación oficial:

6.4 Responsable técnico:

6.4.1 Profesión:

6.4.2 Matrícula no:

7. Observaciones

8. Forma farmacéutica y de presentación

Características del envase, sistema de inviolabilidad y contenido del mismo.

9. Fórmula cualicuantitativa de principios activos y componentes del excipiente.

Se emplearán las denominaciones comunes recomendadas por los Organismos Internacionales reconocidos cuando existan, o en su defecto las denominaciones comunes usuales o las denominaciones químicas.

Se expresarán los componentes en forma porcentual P/P, V/V, V/P, P/V o en U.I. o U con correspondencias en peso y volumen.

10. Modo de elaboración del producto.

Describir resumidamente el proceso de fabricación.

10.1 Para productos en forma de soluciones se indicará el peso específico de las sustancias y para aquellas vehiculizadas en agua también debe indicarse el Ph. final.

10.2 Para productos constituidos por emulsiones suspensiones, se indicará la viscosidad y su peso específico.

10.3 Mencionar los controles de estabilidad

que demuestren las condiciones de formulación originales del producto dentro del plazo de validez declarado.

11. Métodos de control

11.1 Método Biológico

11.2 Método Microbiológico

11.3 Método Químico

11.4 Método Físico

11.5 Método Físico-Químico

Se indicará y describirá el método empleado en la evaluación cualicuantitativa de los componentes, de la formulación en el producto terminado.

Descripción de pruebas de eficacia biológica y/o farmacológica en un todo de acuerdo al inciso B del artículo 13 del MRPV.

12. Indicaciones de uso

12.1 Principales y/o complementarios

12.2 Para productos antimicrobianos y antiparasitarios especificar los agentes etiológicos susceptibles.

12.3 Especies animales a las que se destina, uso específico en instalaciones, equipos, etc.

13. Vía y forma de administración o aplicación

Parenteral, oral, instalaciones, equipos, instrumentales u otras de acuerdo al Art. 2 del MRPV.

14. Preparación del producto para su correcto uso

Premezcla, Soluciones, Preemulsiones, Suspensiones, u otras.

15. Duración máxima de uso después de su reconstitución o preparación

16. Dosificación

Indicar la o las cantidades del o de los principios activos expresadas en unidades de peso, volumen y/o USS por kg de peso vivo en aplicación preventiva, o curativa para las diferentes especies y edades.

16.1 Indicar la o las dosis del producto en aplicación preventiva, o curativa por peso vivo según especies edad.

16.2 Intervalo entre dosis.

16.3 Duración del tratamiento

16.4 Margen de seguridad

17. Farmacocinética del producto biodisponibilidad.

Vías de absorción, distribución y eliminación de los principios activos y/o sus metabolitos.

18. Farmacodinamia del producto (Resumen).

19. Efectos colaterales posibles (Locales y/o generales) incompatibilidades y antagonismos farmacológicos.

19.1 Contraindicaciones y limitaciones de

uso (casos en que su administración puede dar lugar a efectos nocivos).

19.2 Precauciones que deben adaptarse antes, durante o después de su administración.

20. Intoxicación y sobredosis en los animales.

Síntomas, conducta de emergencia y antidotos.

21. Intoxicación en el hombre.

Se indicará tratamiento y antidoto, datos de centro toxicológicos de referencia en el país.

22. Efectos biológicos no deseados.

22.1 Se declarará si el o los componentes activos en las condiciones indicadas de uso, no producen efectos adversos como los que a continuación se mencionan, debiéndose aportar, si existiera, la bibliografía científica al respecto.

a. Carcinógenos

b. Teratógenos

c. Mutágenos

d. Resistencia en agentes patógenos

e. Discrasias sanguíneas

f. Neurotoxicidad

g. Hipersensibilidad

h. Sobre la reproducción

i. Sobre la flora normal

29. Trabajos científicos y/o monografías.

Se deberán adjuntar los trabajos científicos y/o monografías relacionadas con el producto.

En los casos en que el Organismo Competente lo requiera se deberá incluir la traducción del sumario y las conclusiones de dichos trabajos en el idioma oficial respectivo.

30. La presente tiene carácter de declaración jurada.

23. Controles sobre residuos medicamentosos.

23.1 Datos sobre Ingesta Diaria Admisible (IDA) y Límite Máximo de Residuos (LMR) en tejidos (músculo, hígado, riñón, grasa) leche, huevos y miel.

23.2 Tiempo que debe transcurrir entre el último día del tratamiento y el sacrificio del animal para consumo humano.

23.3 Tiempo que debe transcurrir entre el último día del tratamiento y el destino de la leche, o huevos, o miel para consumo humano (con o sin manufactura previa).

23.4 Tratándose de asociaciones medicamentosas, el tiempo de suspensión que se declare corresponderá al del principio activo cuyo período de restricción sea mayor.

24. Precauciones generales.

24.1 Indicar la forma adecuada de almacenamiento, transporte y destrucción del producto, como así también el método de eliminación de los envases que constituyan un factor de

riesgo para la Salud Pública, animal y el medio ambiente.

24.2 Cuando el producto sea para administrarse en raciones o en el agua de bebida deberá indicarse: su estabilidad compatibilidad y/o tiempo de permanencia eficaz en la mezcla o en la solución.

25. Causas que pueden hacer varias la calidad del producto.

Precipitaciones, disociaciones, disminución o pérdida de actividad de los principios activos, frío, calor, luz, humedad, compresión en estibas o depósitos.

26. Conservación correcta del producto.

27. Vencimiento (Período de Validez).

28. Etiquetas y folletos.

Se adjuntarán a la presente los proyectos de impresos ajustados al Art. 19 del MRPV.

Por la presente, el establecimiento solicitante del registro de un producto farmacológico, biológico o alimento con medicamento, una vez obtenido el certificado que autoriza su uso y comercialización, se compromete a comunicar al organismo competente (registrante) la fecha de la primera serie a ser elaborada o de la primera partida a ser importada.

SOLICITUD MERCOSUR DE INSCRIPCIÓN PARA PRODUCTOS BIOLÓGICOS

1. Nombre comercial del producto: (Marca)

1.1 Indicaciones

2. Clasificación (uso oficial exclusivo)

3. Establecimiento solicitante

3.1 Nombre:

3.2 Domicilio:

3.3 Número de habilitación oficial:

3.4 Responsable técnico:

3.4.1 Profesión:

3.4.2 Matrícula no:

4. Establecimiento elaborador

4.1 Nombre:

4.2 Domicilio:

4.3 Número de habilitación oficial:

4.4 Responsable técnico:

4.4.1 Profesión:

4.4.2 Matrícula no:

5. Establecimiento Importador (Productos de extra zona)

5.1 Nombre:

5.2 Domicilio:

5.3 Número de habilitación oficial:

5.4 Responsable técnico:

5.4.1 Profesión:

5.4.2 Matrícula no:

5.5 Importado desde:

5.6 Empresa elaboradora:

5.6.1 Domicilio:

6. Establecimiento fraccionador

6.1 Nombre:

6.2 Domicilio:

6.3 Número de habilitación oficial:

6.4 Responsable técnico:

6.4.1 Profesión:

6.4.2 Matrícula no:

7. Observaciones

8. Forma farmacéutica y de presentación

Características del envase, sistema de inviolabilidad y contenido del mismo.

9. Definición de línea biológica

Antígenos vacunales, sueros terapéuticos, reactivos para diagnóstico, biotecnología e ingeniería genética, etc.

10. Fórmula cualicuantitativa - Constitución Biológica y Química

Antígeno, identificación, cantidad/título; sueros; concentración en UI; inactivantes; conservadoras; estabilizadores; emulsificantes u otras sustancias.

11. Modo de elaboración del biológico

Describir resumidamente el proceso de fabricación y el origen y caracterización de la cepa y el test de control de la cepa semilla.

12. Controles sobre el biológico terminado

12.1 Control de calidad y pureza

a. pruebas biológicas (indicación de cepa)

b. pruebas físico-químicas

12.2 Control de inocuidad

a. tipo de pruebas y especie

12.3 Control de inactivación modificación antigénica

a. forma de inactivación

b. método de modificación antigénica

12.4 Control de eficacia inmunológica y potencia

a. tipo de método y especies

12.5 Control de adyuvantes

a. métodos químicos

b. métodos físico-químicos

c. métodos biológicos

13. Especies animales a las que se destina

14. Dosificación

Indicar la o las cantidades del producto, expresadas en unidades de volumen y/o UI por animal o peso vivo (cuando corresponda), en aplicación preventiva y/o curativa o diagnóstico par las diferentes especies, edades, sexo y categorías. También se deberá especificar el intervalo entre dosis.

15. Vía de administración y forma de aplicación

Parenteral, oral, dérmica, pulverización, escarificación, ocular, nasal u otras.

16. Preparación del producto para su uso correcto

Soluciones, suspensiones u otras.

16.1 Para productos administrados en el agua de bebida se indicará su estabilidad, compatibilidad y el tiempo de permanencia eficaz en la solución.

16.2 Se indicará el tiempo máximo de utilización después de su preparación o reconstitución.

17. Tiempo necesario para conferir inmunidad y duración de la misma.

18. Efectos colaterales (locales y/o generales) posibles. Incompatibilidad y antagonismos.

18.1 Contraindicaciones y limitaciones de uso (casos en que su administración puede dar lugar a efectos nocivos).

18.2 Precauciones que deben adoptarse antes, durante o después de su administración.

19. Límite máximo y mínimo de temperatura para su correcta conservación.

20. Vencimiento (tiempo de validez).

21. Precauciones generales

21.1 Forma de conservación adecuada.

21.2 Forma y método de eliminación de los envases cuando constituyan un factor de riesgo.

21.3 Riesgo para la salud pública durante su manipulación.

22. Etiquetas y folletos

Se adjuntará a la presente los proyectos de impresos de acuerdo al Art. 19 del MRPV.

23. Trabajos científicos y/o monografías.

Se deberán adjuntar los trabajos científicos y/o monografías relacionadas con el producto.

En los casos en que el Organismo Competente lo requiera se deberá incluir la traducción del sumario y las conclusiones de dichos trabajos en el idioma oficial respectivo.

24. La presente tiene carácter de Declaración Jurada

Firma y aclaración del Director Técnico

Firma y aclaración del apoderado del establecimiento solicitante

Por la presente, el establecimiento solicitante del registro de un producto farmacológico, biológico o alimento con medicamento, una vez obtenido el certificado que autoriza su uso y comercialización, se compromete a comunicar al organismo competente (registrante) la fecha de la primera serie a ser elaborada o de la primera partida a ser importada.

SOLICITUD MERCOSUR DE INSCRIPCIÓN PARA ALIMENTOS CON MEDICAMENTOS

1. Nombre comercial del producto:
(Marca)

2. Clasificación
(uso oficial exclusivo)

3. Establecimiento solicitante

3.1 Nombre:

3.2 Domicilio:

3.3 Número de habilitación oficial:

3.4 Responsable técnico:

3.4.1 Profesión:

3.4.2 Matrícula nº:

4. Establecimiento elaborador

4.1 Nombre:

4.2 Domicilio:

4.3 Número de habilitación oficial:

4.4 Responsable técnico:

4.4.1 Profesión:

4.4.2 Matrícula nº:

5. Establecimiento importador (Productos de extra zona)

5.1 Nombre:

5.2 Domicilio:

5.3 Número de habilitación oficial:

5.4 Responsable técnico:

5.4.1 Profesión:

5.4.2 Matrícula nº:

5.5 Importado desde:

5.6 Empresa elaboradora:

5.6.1 Domicilio:

6. Establecimiento fraccionador

6.1 Nombre:

6.2 Domicilio:

6.3 Número de habilitación oficial:

6.4 Responsable técnico:

6.4.1 Profesión:

6.4.2 Matrícula nº:

7. Observaciones

8. Zona farmacéutica y de presentación

Características del envase, sistema de inviolabilidad y contenido del mismo.

9. Fórmula cualicuantitativa

Expresada porcentualmente, definir el grado mínimo de pureza de cada uno de los principios activos.

10. Modo de elaboración del producto

Describiéndolo resumidamente.

11. Métodos de Control

11.1 Método Biológico

11.2 Método Microbiológico

11.3 Método Químico

11.4 Método Físico

11.5 Método Físico-Químico

Que se efectuará sobre el producto termi-

nado para verificar el contenido cualicuantitativo de los principios activos, con indicación de las técnicas utilizadas.

Descripción de pruebas de eficacia, biológicas y farmacológicas, en un todo de acuerdo al inciso B del Artículo 13 del MRPV.

12. Indicaciones de uso

12.1 Especies animales a las que se destina

Especificando las categorías, por ejemplo: pollos parrilleros, gallinas ponedoras, bovinos de leche, terneros, lechones, cerdos adultos, etc.

13. Dosificación

Indicar la o las cantidades del o de los principios activos expresadas en unidades de peso, volumen y/o UI por kg de peso vivo aplicación preventiva, o curativa para las diferentes especies y categorías.

13.1 Indicar la ingesta diaria promedio necesaria para cada especie y categoría (ap. 12.1), que asegure la acción preventiva, y/o curativa del producto.

14. Duración mínima y máxima del tratamiento

15. Farmacocinética del producto - biodisponibilidad

Vías de absorción, distribución, y eliminación de los principios activos y/o sus metabolitos.

16. Farmacodinamia del producto (Resumen)

17. Efectos colaterales posibles - Incompatibilidad y antagonismos farmacológicos.

17.1 Contraindicaciones y limitaciones de uso (casos en que su administración puede dar lugar a efectos nocivos).

17.2 Precauciones que deben adoptarse antes, durante o después de su administración.

18. Intoxicación y sobredosis en los animales.

Síntomas, conducta y de emergencia y antidotos.

19. Efectos biológicos no deseados

19.1 Se declarará si el o los componentes activos en las condiciones indicadas de uso, no producen efectos adversos como los que a continuación se mencionan, debiéndose aportar, si existiera, la bibliografía científica al respecto.

- a. Carcinógenos
- b. Teratógenos
- c. Mutágenos
- d. Resistencia en agentes patógenos
- e. Discrasias sanguíneas
- f. Neurotoxicidad
- g. Hipersensibilidad
- h. Sobre la reproducción
- i. Sobre la flora normal

20. Controles sobre residuos de medicamentos

20.1 Datos sobre Ingesta Diaria Admisible (IDA) y Límite Máximo de Residuos (LMR) en tejidos (músculo, hígado, riñón, grasa) leche, huevos y miel.

20.2 Tiempo que debe transcurrir entre el último día del tratamiento y el sacrificio del animal para consumo humano.

20.3 Tiempo que debe transcurrir entre el último día del tratamiento y el destino de la leche, o huevos, o miel para consumo humano (con o sin manufactura previa).

20.4 Tratándose de asociaciones medicamentosas el tiempo de suspensión que se declare, corresponderá al del principio activo cuyo período de restricción sea mayor.

21. Precauciones generales

21.1 Indicar la forma adecuada del almacenamiento, transporte y destrucción del producto, como así también el método de eliminación de los envases que constituyan un factor de riesgo para la Salud Pública, animal y el medio ambiente.

22. Causas que pueden hacer variar la calidad del producto

Precipitaciones, disociaciones, disminución o pérdida de actividad de los principios activos, fríos, calor, luz, humedad, compresión en estibas o depósitos.

23. Conservación correcta del producto

24. Vencimiento (Período de Validez)

25. Etiquetas y folletos

Se adjuntarán a la presente los proyectos de impresos ajustados al Art. 19 del MRPV.

26. Trabajos científicos y/o monografías

Se deberán adjuntar los trabajos científicos y/o monografías relacionadas con el producto.

En los casos en que el Organismo Competente lo requiera, se deberá incluir la traducción del sumario y las conclusiones de dichos trabajos en el idioma oficial respectivo.

28. La presente tiene carácter de Declaración Jurada.

Firma y aclaración del

Director Técnico

Firma y aclaración del

Apoderado del establecimiento solicitante

Por la presente, el establecimiento solicitante del registro de un producto farmacológico, biológico o alimento con medicamento, una vez obtenido el certificado que autoriza su uso y comercialización, se compromete a comunicar al organismo competente (registrante) la fecha de la primera serie a ser elaborada o de la primera partida a ser importada.

Nomenclator

A. Inmunológicos

- A.1 Antígenos vacunales
 - ** A.1.1
 - Vacunas a virus vivo (A.1.1.1 - A.1.1.9)
 - ** A.1.2
 - Vacunas a virus inactivados (A.1.2.1 - A.1.2.13)
 - ** A.1.3.
 - Vacunas antibacterianas vivas (A.1.3.1 - A.1.3.3)
 - ** A.1.4
 - Vacunas antibacterianas inactivadas (A.1.4.1 - A.1.4.12)
 - ** A.1.5
 - Toxoides
 - A.2 Sueros terapéuticos (A.2.1)
 - A.3 Reactivos para diagnóstico
 - ** A.3.1
 - Pruebas in vitro (A.3.1.1 - A.3.1.6)
 - ** A.3.2
 - Pruebas hipersensibilizadas (A.3.2.1)
 - A.4 Biológicos aviares (A.4.1 - A.4.12)
 - ** A.5
 - Derivados de ingeniería genética
 - B. Farmacológicos/Nutricionales
 - ** B.1
 - Antibióticos (B.1.1 - B.1.78)
 - ** B.2
 - Antiparasitarios internos (B.2.1 - B.2.18)
 - ** B.3
 - Antiparasitarios externos (B.3.1 - B.3.25)
 - ** B.4
 - Endectocidas (B.4.1 - B.4.3)
 - ** B.5
 - Anticoccidios (B.5.1 - B.5.15)
 - ** B.6
 - Antisépticos - Desinfectantes (B.6.1 - B.6.8)
 - ** B.7
 - Vitaminas (B.7.1 - B.7.13)
 - ** B.8
 - Promotores de crecimiento (B.8.1 - B.8.12)
 - ** B.9
 - Anabólicos (B.9.1 - B.9.5)
 - ** B.10
 - Minerales (B.10.1 - B.10.14)
 - ** B.11
 - Anti-Inflamatorios
 - B.11.1 Corticoides (B.11.1.1 - B.11.1.5)
 - B.11.2 No corticoides (B.11.2.1 - B.11.2.6)
 - ** B.12
 - Antihistamínicos (B.12.1 - B.12.2)
 - ** B.13
 - Antidiarreicos y antiespasmódicos (B.13.1 - B.13.5)
 - ** B.14
 - Anestésicos y analgésicos (B.14.1 - B.14.17)
 - ** B.15
 - Carminativos (B.15.1 - B.15.6)
 - ** B.16
 - Diuréticos (B.16.1 - B.16.2)
 - ** B.17
 - Hormonales (B.17.1 - B.17.9)

B. Farmacológicos

- ** B.18
- Quimioterápicos
 - B.18.1 Sulfamídicos (B.18.1.1 - B.18.1.13)
 - B.18.2 No sulfamídicos (B.18.2.1 - B.18.2.10)
 - ** B.19
 - Broncodilatadores (B.19.1 - B.19.7)
 - ** B.20
 - Purgantes (B.20.1)
 - ** B.21
 - Cardiotónicos (B.21.1)
 - ** B.22
 - Reconstituyentes orgánicos y hemtínicos (B.22.1 - B.22.6)
 - ** B.23
 - Injectables medio interno (Minerales) (B.23.1 - B.23.5)

- ** B.24
- Aditivos (B.24.1 - B.24.8)
- ** B.25
- Aminoácidos (B.25.1 - B.25.3)
- ** B.26
- Neuro-Estimulantes (B.26.1 - B.26.4)
- ** B.27
- Antioxidantes (B.27.1 - B.27.2)
- ** B.28
- Revulsivos (B.28.1 - B.28.3)

Producto individual

A. Inmunológicos

A.1 Antígenos vacunales

- A.1.1 Vacunas a 'virus vivo'
 - ** A.1.1.1
 - * Parvovirusis Canina
 - ** A.1.1.2
 - * Moquillo y Hepatitis Canina
 - ** A.1.1.3
 - * Peste Porcina Clásica
 - ** A.1.1.4
 - * Rabia Canina
 - ** A.1.1.4.1
 - * Rabia Bovina
 - ** A.1.1.4.2
 - * Rabia Zorros
 - ** A.1.1.5
 - * Panleucopenia Felina (1)
 - ** A.1.1.6
 - * Ectima Contagioso
 - ** A.1.1.7
 - * I.B.R. (Rinotraqueitis infecciosa Bovina)
 - ** A.1.1.8
 - * D.V.B. (Diarrea Viral Bovina)
 - ** A.1.1.9
 - * P.I.B. (Parainfluenza Bovina)
- (1) Dice nomenclator leucosis felina.
- Producto individual

A. Inmunológicos

A.1 Antígenos vacunales

A.1.2 Vacunas a "virus inactivados"

- ** A.1.2.1
- * Antiaftosa
- ** A.1.2.2
- * I.B.R. (Rinotraqueitis Infecciosa Bovina)
- ** A.1.2.3
- * D.V.B. (Diarrea Viral Bovina)
- ** A.1.2.4
- * P.I.B. (Parainfluenza Bovina)
- ** A.1.2.5
- * Rota Virus Bovino
- ** A.1.2.6
- * Encefalomeilitis Equina
- ** A.1.2.7
- * Influenza Equina
- ** A.1.2.8
- * P.V.P. (Parvo Virus Porcino)
- ** A.1.2.9
- * Antirrábica Canina
- ** A.1.2.9.1
- * Antirrábica Bovina
- ** A.1.2.10
- * Aujeszky
- ** A.1.2.11
- * Parvovirusis Canina
- ** A.1.2.12
- * Moquillo - Hepatitis Canina (Inactivada)
- ** A.1.2.13
- * Peste Porcina (Cristal Violeta)

Producto individual**A. Inmunológicos****A.1 Antígenos vacunales****A.1.3 Vacunas antibacterianas vivas**

- ** A.1.3.1
- * Anticarbunclosa
- ** A.1.3.2
- * Antibrúcelica Bovina
- ** A.1.3.3
- * Tifosis Aviar

Producto individual**A. Inmunológicos****A.1 Antígenos vacunales****A.1.4 Vacunas antibacterianas inactivadas**

- ** A.1.4.1
- * Antileptospira
- ** A.1.4.2
- * Clostridiales
- ** A.1.4.2.1
- * Clostridium chauvoei
- ** A.1.4.2.2
- * Clostridium novyi (Tipo 3)
- ** A.1.4.2.3
- * Clostridium perfringens (welchii C y D)
- ** A.1.4.2.4
- * Clostridium tetani (Toxoidé)
- ** A.1.4.2.5
- * Clostridium botulinum (C y D)
- ** A.1.4.2.6
- * Clostridium haemoliticum
- ** A.1.4.2.7
- * Clostridium septicum
- ** A.1.4.3
- * Queratoconjuntivitis (Mbraxella)
- ** A.1.4.4
- * Rinitis Atrofica
- ** A.1.4.5
- * Escherichia coli
- ** A.1.4.6
- * Foot Rot (B. Nodosus)
- ** A.1.4.7
- * Pasterella - haemolitica/multocida
- ** A.1.4.8
- * Streptococcus equi
- ** A.1.4.9
- * Vibriosis (V. Foetus) Campylobacter
- ** A.1.4.10
- * Antipiojenas (Estafilococcus-Estreptococcus)
- ** A.1.4.11
- * Epididimitis ovina
- ** A.1.4.12
- * Antimastítica

Producto individual**A. Inmunológicos****A.2 Sueros terapéuticos**

- ** A.2.1* Antitoxina Tetánica

Producto individual**A. Inmunológicos****A.3 Reactivos para diagnóstico****A.3.1 Pruebas in vitro**

- ** A.3.1.1
- * Antígeno Pullorum
- ** A.3.1.2
- * Antígenos Brúcelicos
- ** A.3.1.2.1
- * Wright (Prueba lenta)
- ** A.3.1.2.2
- * Huddleson (Prueba en Placa)

- ** A.3.1.2.3
- * Ring Test
- ** A.3.1.2.4
- * Prueba de Tamiz (BPA)
- ** A.3.1.2.5
- * Prueba del Rivanol
- ** A.3.1.2.6
- * Prueba Rosa de Bengala
- ** A.3.1.2.7
- * Prueba para Brucella ovis
- ** A.3.1.2.8
- * Prueba para Brucella Suis
- ** A.3.1.3
- * Antígeno de Coggins
- ** A.3.1.4
- * Antígeno Mycoplasma (Gallinarum)
- ** A.3.1.5
- * Reactivo California Mstitis Test
- ** A.3.1.6
- * Leucosis

Producto individual**A. Inmunológicos****A.3 Reactivos para diagnóstico****A.3.2 Pruebas hipersensibilizadas**

- ** A.3.2.1
- * Tuberculina (P.P.D.)

Producto individual**A. Inmunológicos****A.4 Biológicos aviares**

- ** A.4.1
- * Viruela Aviar
- ** A.4.2
- * Laringo-Traquitis (Virus Vivo)
- ** A.4.3.1
- * Vacuna Newcastle (Virus Inactivado)
- ** A.4.3.2
- * Vacuna Newcastle (Virus Vivo)
- ** A.4.4.1
- * Bronquitis Infecciosa (Vacuna Inactivada)
- ** A.4.4.2
- * Bronquitis Infecciosa (Vacuna Virus Vivo)
- ** A.4.4.5
- * Enfermedad de Marek (Virus Vivo)
- ** A.4.6.1
- * Enfermedad de Gumboro (Vacuna Inactivada)
- ** A.4.6.2
- * Enfermedad de Gumboro (Vacuna Virus Vivo)
- ** A.4.7.1
- * Encefalomieltis Aviar (Virus Vivo)
- ** A.4.7.2
- * Encefalomieltis Aviar (Vacuna Inactivada)
- ** A.4.8
- * E.D.S. (EGG Drop Syndrome)
- ** A.4.9
- * Coriza Aviar
- ** A.4.10
- * Micoplasma Gallisepticum
- ** A.4.11
- * Micoplasma Synoviae (Virus Vivo)
- ** A.4.12
- * Reovirus

Producto individual**B. Farmacológicos****B.1 Antibióticos**

- ** B.1.1
- * Amikacin (síntesis química) Streptococcus aureus
- ** B.1.2
- * Amphotericin B (fermentación) Saccharomyces cerevisiae
- ** B.1.3

- * Ampicillin (penicilina derivado) *Micrococcus luteus*
- ** B.1.4
- * Amoxicillin
- ** B.1.5
- * Aztreonam (síntesis química)
- ** B.1.6
- * Bacitracin (fermentación) *Micrococcus luteus*
- ** B.1.7
- * Bleomycin (fermentación) *Mycobacterium smegmatis*
- ** B.1.8
- * Candicin (fermentación) *Saccharomyces cerevisiae*
- ** B.1.9
- * Capreomycin (fermentación) *Klebsiella pneumoniae* - *Bacillus subtilis*
- ** B.1.10
- * Carbenicillin *Pseudomonas aeruginosa*
- ** B.1.11
- * Cephalexin (fermentación) *Staphylococcus aureus*
- ** B.1.11.1
- * Cephalosporin (fermentación) *Staphylococcus aureus*
- ** B.1.11.2
- * Cephapirin (fermentación) *Staphylococcus aureus*
- ** B.1.11.3
- * Cephalothin (fermentación) *Staphylococcus aureus*
- ** B.1.11.4
- * Cephradine (fermentación) *Staphylococcus aureus*
- ** B.1.12
- * Cefonicid (síntesis química)
- ** B.1.13
- * Cefoperazone (síntesis química)
- ** B.1.14
- * Ceftriaxone (síntesis química)
- ** B.1.15
- * Chloramphenicol - *Escherichia coli*
- ** B.1.16
- * Chlorotetracycline (fermentación) *Staphylococcus aureus*
- ** B.1.17
- * Clindamicine (síntesis química) *Micrococcus luteus*
- ** B.1.18
- * Clavulanic acid (síntesis química)
- ** B.1.19
- * Cloxacillin (penicilina derivado) *Staphylococcus aureus*
- ** B.1.20
- * Colistin (fermentación) *Bordetella Bronchiseptica*
- ** B.1.21.1
- * Colistin Sulfomethate Na. (fermentación) *Bordetella Bronchiseptica*
- ** B.1.21
- * Cycloserine (fermentación) *Staphylococcus aureus*
- ** B.1.22
- * Cyclosporine
- ** B.1.23
- * Dactinomycin (fermentación) *Bacillus subtilis*
- ** B.1.24
- * Daunorubicin (fermentación)
- ** B.1.25
- * Demeclocycline (clorotetracycline derivado) *Staphylococcus aureus*/*Staphylococcus cereus*
- ** B.1.26
- * Dicloxacillin (penicilina derivado) *Staphylococcus aureus*
- ** B.1.27
- * Dihydrostreptomycin (streptomycin derivado) *Bacillus subtilis*/*Klebsiella pneumoniae*
- ** B.1.28
- * Doxycycline *Staphylococcus aureus*
- ** B.1.29
- * Doxorubicin (fermentación)
- ** B.1.30
- * Erythromycin (fermentación) *Micrococcus luteus*/*Bacillus pumilus*
- ** B.1.31
- * Framycetin *Bacillus pumilus*
- ** B.1.32
- * Gentamicine (fermentación) *Staphylococcus epidermis*/*Bacillus pumilus*
- ** B.1.33
- * Gramicidin (fermentación) *Streptococcus faecium*
- ** B.1.34
- * Griseofulvin (fermentación)
- ** B.1.35
- * Imipenem (síntesis química)
- ** B.1.36
- * Kanamycin (fermentación) *Staphylococcus aureus*/*Bacillus subtilis*
- ** B.1.37
- * Lincomycin (fermentación) *Staphylococcus aureus*
- ** B.1.38
- * Lymecycline *Bacillus pumilus*
- ** B.1.39
- * Methacycline *Staphylococcus aureus*
- ** B.1.40
- * Methicilin (penicilina derivado) *Staphylococcus aureus*
- ** B.1.41
- * Minocycline *Staphylococcus aureus*
- ** B.1.42
- * Mitomycin (fermentación) *Bacillus subtilis*
- ** B.1.43
- * Moxalactam (síntesis química)
- ** B.1.44
- * Nafcillin (penicilina derivado) *Staphylococcus aureus*
- ** B.1.45
- * Natamycin (fermentación) *Saccharomyces cerevisiae*
- ** B.1.46
- * Neomycin (fermentación) *Staphylococcus epidermis*
- ** B.1.47
- * Netilmicin (sinomicin derivado) *Staphylococcus epidermis*
- ** B.1.48
- * Novobiocin (fermentación) *Staphylococcus epidermis*
- ** B.1.49
- * Nystatin (fermentación) *Saccharomyces cerevisiae*
- ** B.1.50
- * Oleandomycin (fermentación)
- ** B.1.51
- * Oxacylin (penicilina derivado) *Staphylococcus aureus*
- ** B.1.52
- * Oxitetracycline (fermentación) *Staphylococcus aureus*/*Bacillus pumilus*
- ** B.1.53
- * Paromomycin (fermentación) *Staphylococcus epidermis*
- ** B.1.54
- * Penicilin G (fermentación) *Staphylococcus aureus*
- ** B.1.55
- * Plicamycin (fermentación) *Staphylococcus aureus*
- ** B.1.56
- * Polimyxin B *Bordetella bronchiseptica*
- ** B.1.57
- * Rifampin *Bacillus subtilis*
- ** B.1.58
- * Rifamycin (fermentación) *Staphylococcus saprophyticus*
- ** B.1.59
- * Rolitetracycline *Staphylococcus epidermis*
- ** B.1.60
- * Sisomicin (fermentación) *Staphylococcus epidermis*
- ** B.1.61
- * Spectinomycin (fermentación) *Escherichia coli*/*Klebsiella aerogenes*
- ** B.1.62
- * Streptomycin (fermentación) *Klebsiella pneumoniae*/*Bacillus subtilis*
- ** B.1.63
- * Tetracycline (tetracycline derivado) *Staphylococcus aureus*/*Bacillus pumilus*
- ** B.1.64
- * Ticarcillin *Pseudomonas aeruginosa*
- ** B.1.65
- * Tobramycin (fermentación) *Staphylococcus aureus*/*Bacillus pumilus*
- ** B.1.66
- * Troleandomycin (oleandomycine derivado) *Klebsiella pneumoniae*
- ** B.1.67
- * Tyrotricyn (fermentación)
- ** B.1.68
- * Vancomycin (fermentación) *Bacillus subtilis*
- ** B.1.69
- * Vidarabine (síntesis química)
- ** B.1.70
- * Viomycin *Klebsiella pneumoniae*
- ** B.1.71
- * Spiramicinum
- ** B.1.72
- * Josamicina
- ** B.1.73
- * Dinamtilin
- ** B.1.74
- * Cephectril
- ** B.1.75
- * Apramicina
- ** B.1.76

- * Pathocefi
- ** B.1.77
- * Leocilina
- ** B.1.78
- * Tiamulina

Producto individual

B. Farmacológicos

B.2 Antiparasitarios internos

- ** B.2.1
- * Piperazina
- ** B.2.2
- * Benzimidazoles
- ** B.2.2.1
- * Dimetridazole
- ** B.2.2.2
- * Triclabendazole
- ** B.2.2.3
- * Tiabendazole
- ** B.2.2.4
- * Oxibendazole
- ** B.2.2.5
- * Mebendazole
- ** B.2.2.6
- * Oxfendazole
- ** B.2.2.7
- * Febendazole/Fenbedazole
- ** B.2.2.8
- * Albendazole
- ** B.2.2.9
- * Flubendazole
- ** B.2.3
- * Febantel
- ** B.2.4
- * Levamisol
- ** B.2.5
- * Dipropionato de Imidocarb
- ** B.2.6
- * Rafoxanide
- ** B.2.7
- * Praziquantel
- ** B.2.8
- * Closantel
- ** B.2.9
- * Nitroscanate
- ** B.2.10
- * Tetramisole
- ** B.2.11
- * Pamato De Pirantel
- ** B.2.12
- * Disofenol
- ** B.2.13
- * Triclorfon
- ** B.2.14
- * Epsiprantel
- ** B.2.15
- * Clorsulon
- ** B.2.16
- * Netobimin
- ** B.2.17
- * Nitroxinil
- ** B.2.18
- * Nafionato de sodio

Producto individual

B. Farmacológicos

B.3 Antiparasitarios externos

- ** B.3.1
- * Pirimifosetil
- ** B.3.2
- * Cialotrina
- ** B.3.3
- * Closantel
- ** B.3.4
- * Lindane

- ** B.3.5
- * Amitraz
- ** B.3.6
- * D.O.V.P.
- ** B.3.7
- * Dimipilato (Diazinon)
- ** B.3.8
- * Deltametrina
- ** B.3.9
- * Flumetrina
- ** B.3.10
- * Cumafos
- ** B.3.11
- * Foxin
- ** B.3.12
- * Clorpirifos - Clorpirifos metil (B.3.12.1)
- ** B.3.13
- * Propoxur
- ** B.3.14
- * Clorfeninfos
- ** B.3.15
- * Cipermetrina
- ** B.3.16
- * Alfametrina
- ** B.3.17
- * Alfacipermetrina
- ** B.3.18
- * Etion
- ** B.3.19
- * Azametiphos
- ** B.3.20
- * Permetrina
- ** B.3.21
- * Fenitrothion
- ** B.3.22
- * Cimazole
- ** B.3.23
- * Cyromezina
- ** B.3.24
- * Cupotrina
- ** B.3.25
- * Tetrafeninfos

Producto individual

B. Farmacológicos

B.4 Endectocidas

- ** B.4.1
- * Moxidectin
- ** B.4.2
- * Ivermectina
- ** B.4.3
- * Abamectina

Producto individual

B. Farmacológicos

B.5 Anticoccidios

- ** B.5.1
- * Nicarbazina
- ** B.5.2
- * Robenidina
- ** B.5.3
- * Moduramicina
- ** B.5.4
- * Salinomicina
- ** B.5.5
- * Monensina
- ** B.5.6
- * Narasina + Nicarbazina
- ** B.5.7
- * Amprolium
- ** B.5.7.1
- * Amprolium + aEtopabato
- ** B.5.8
- * Clinacox
- ** B.5.9

- * Lasalocid sódico
- ** B.5.10
- * Toltrazuril
- ** B.5.11
- * D.O.T.
- ** B.5.12
- * E.S.B.3
- ** B.5.13
- * Halofuginoma
- ** B.5.14
- * Cyagro
- ** B.5.15
- * Cycarb

Producto individual

B. Farmacológicos

B.6 Antisépticos - Desinfectantes

- ** B.6.1
- * Cresílico y Derivados
- * BP 85 A.14
- ** B.6.2
- * Base Amnio Cuaternario y Derivados
- ** B.6.3
- * Cloruro de Benzalconio
- ** B.6.4
- * Cloro Activo y Derivados
- ** B.6.5
- * Iodóforos (Iodopovidona)
- ** B.6.6
- * Dodecil Benzeno - Sulfónico (Activos Aniónicos)

Producto individual

B. Farmacológicos

B.7 Vitaminas

- ** B.7.1
- * Vitamina A
- ** B.7.2
- * Vitamina D 3
- ** B.7.3
- * Vitamina B 1 (Tiamina)
- ** B.7.4
- * Vitamina B 2 (Riboflavina)
- ** B.7.5
- * Vitamina B 6 (Piridoxina)
- ** B.7.6
- * Vitamina B 12 (Cianocobalamina)
- ** B.7.7
- * Biotina
- ** B.7.8
- * Acido Fólico
- ** B.7.9
- * Acido Nicotiaico (Niacinamida)
- ** B.7.10
- * Pantotenato de Calcio
- ** B.7.11
- * Acido Ascórbico
- ** B.7.12
- * Vitamina E (a Tocoferol)
- ** B.7.13
- * Vitamina K (Menadiona)

Producto individual

B. Farmacológicos

B.8 Promotores del crecimiento

- ** B.8.1
- * Avilamicina
- ** B.8.2
- * Avoparcina
- ** B.8.3
- * Virginiamicina
- ** B.8.4
- * Rosarxone (Acido-3-Nitro)
- ** B.8.5

- * Bacitracina-Zinc. Bacitracina (Ver B.1.6 Antibióticos)
- ** B.8.6
- * Olaquinox
- ** B.8.7
- * Nitrovin
- ** B.8.8
- * Halquinol
- ** B.8.9
- * Lasalocide
- ** B.8.10
- * Artracin
- ** B.8.11
- * Bambeermicina (Flavomicina)
- ** B.8.12
- * Enramicina

Producto individual

B. Farmacológicos

B.9 Anabólicos

- ** B.9.1
- * Boldenona
- ** B.9.2
- * Mesterolona
- ** B.9.3
- * Trenbolona
- ** B.9.4
- * Zeranol
- ** B.9.5
- * Stanozolol

Producto individual

B. Farmacológicos

B.10 Minerales

- ** B.10.1
- * Carbonato de Calcio
- ** B.10.2
- * Iodato de Calcio
- ** B.10.3
- * Sales de Hierro (Sulfato Ferroso)
- ** B.10.4
- * Selenito de Sodio
- ** B.10.5
- * Fosfatos Tricalcico-bicalcico
- ** B.10.6
- * Oxido de Cobre
- ** B.10.7
- * Oxido de Zinc
- ** B.10.8
- * Oxido de magnesio y Sales de Magnesio
- ** B.10.9
- * Oxido de Manganeso y Sales de Manganeso
- ** B.10.10
- * Cloruro de Cobalto y Sales de Cobalto
- ** B.10.11
- * Sales de Molibdeno
- ** B.10.12
- * Fosfato Disódico

Producto individual

B. Farmacológicos

B.11 Anti-Inflamatorios

- B.11.1 Corticoides
- ** B.11.1.1
- * Betametasona
- ** B.11.1.2
- * Dexametasona (a) - Isinicotinato (b)
- ** B.11.1.3
- * Prednisolona
- ** B.11.1.4
- * Flumetasona
- ** B.11.1.5
- * Triamcinolona

Producto individual**B. Farmacológicos****B.11 Anti-Inflamatorios**

- B.11.2 No Corticoides
- ** B.11.2.1
- * Ácido Salicílico y Derivados
- ** B.11.2.2
- * Fenilbutasona
- ** B.11.2.3
- * Flunixin
- ** B.11.2.4
- * Dimetilsulfoxido
- ** B.11.2.5
- * Benzidamina
- ** B.11.2.6
- * Fenil - Dimetil - Pirazolona

Producto individual**B. Farmacológicos****B.12 Anti-Histamínicos**

- ** B.12.1
- * Difenhidramina
- ** B.12.2
- * Clorfeniramina Maleato

Producto individual**B. Farmacológicos****B.13 Anti-Diarreicos y Anti-Espasmódicos**

- ** B.13.1
- * Benzetimida
- ** B.13.2
- * Loperamida
- ** B.13.3
- * Subitrato de Bismuto

Producto individual**B. Farmacológicos****B.14 Analgésicos - Anestésicos**

- ** B.14.1
- * Ketamina Clorhidrato
- ** B.14.2
- * Lidocaina
- ** B.14.3
- * Procaína
- ** B.14.4
- * Derivados Promecínicos (Acepromicina)
- ** B.14.5
- * Azaperona
- ** B.14.6
- * Detomidina
- ** B.14.7
- * Diazepan
- ** B.14.8
- * Benzodiazepina
- ** B.14.9
- * Derivados del Ácido Barbitúrico
- ** B.14.10
- * Meprobamato
- ** B.14.11
- * Clozoxazone
- ** B.14.12
- * Xilocaína
- ** B.14.13
- * Xilacina
- ** B.14.14
- * Detomidina
- ** B.14.15
- * Benzocaina
- ** B.14.16
- * Tiopental Sódico
- ** B.14.17
- * Novaína (Fenil-Dimetil-Pirazolona) (Ver 11.2.6)

Producto individual**B. Farmacológicos****B.15 Carminativos**

- ** B.15.1
- * Dimetilpolisiloxano
- ** B.15.2
- * Poloxaleno
- ** B.15.3
- * Simeticona
- ** B.15.4
- * Xilidino Dihidrotiacino
- ** B.15.5
- * Caolín
- ** B.15.6
- * Pectina

Producto individual**B. Farmacológicos****B.16 Diuréticos**

- ** B.16.1
- * Furosemida
- ** B.16.2
- * Hidroclorotiazida
- ** B.17.9
- * G.N.R.H. (Liberador Gonadotropina)

Producto individual**B. Farmacológicos****B.18 Quimioterápicos****B.18.1 Sulfamídicos**

- ** B.18.1.1
- * Sulfactoropiridazina
- ** B.18.1.2
- * Sulfactoropirazina
- ** B.18.1.3
- * Sulfadiazina
- ** B.18.1.4
- * Sulfaquinoxalina
- ** B.18.1.5
- * Sulfametazina
- ** B.18.1.6
- * Sulfatiazol
- ** B.18.1.7
- * Ftalilsulfatiazol
- ** B.18.1.8
- * Sulfadoxina
- ** B.18.1.9
- * Sulfametoxazole
- ** B.18.1.10
- * Sulfaquandina
- ** B.18.1.11
- * Sulfamerazina
- ** B.18.1.12
- * Sulfanilamida
- ** B.18.1.13
- * Sulfacetamida

Producto individual**B. Farmacológicos****B.18 Quimioterápicos****B.18.2 No sulfamídicos**

- ** B.18.2.1
- * Dimetridazole
- ** B.18.2.2
- * Furaltidona
- ** B.18.2.3
- * Furazolidona
- ** B.18.2.4
- * Nitrofurazona
- ** B.18.2.5
- * Quinolonas
- ** B.18.2.5.1

- * Acido Oxonilico
- ** B.18.2.5.2
- * Danofloxacina
- ** B.18.2.5.3
- * Enrofloxacin
- ** B.18.2.6
- * Etidio Bromuro (Homidio)
- ** B.18.2.7
- * Trimetropin

Producto individual

B. Farmacológicos

B.19 Broncodilatadores

- ** B.19.1
- * Clenbuterol

Producto individual

B. Farmacológicos

B.20 Purgantes

- ** B.20.1
- * Dantrona

Producto individual

B. Farmacológicos

B.21 Cardiotonicos

- ** B.21.1
- * Cafeina

Producto individual

B. Farmacológicos

B.22 Reconstituyentes orgánicos y hemáticos

- ** B.22.1
- * Ferrodextrano (Ferro-Gluconato)
- ** B.22.2
- * (a) Extracto conc. higado inyectable (b) Extracto higado sol. oral.
- ** B.22.3
- * Dextrosa Inyectable
- ** B.22.4
- * Citrato de Hierro Amniacal
- ** B.22.5
- * Sulfato de Cobre (Ver B.10.6 Sales Minerales)

Producto individual

B. Farmacológicos

B.23 Inyectables medio interno - (Minerales)

- ** B.23.1
- * Calcio Borogluconato
- ** B.23.2
- * Calcio Gluconato
- ** B.23.3
- * Cloruro de Magnesio
- ** B.23.4
- * Fosforo elemental

Producto individual

B. Farmacológicos

B.24 Aditivos

- ** B.24.1
- * Apocoster (Apocarotenio Ester)
- ** B.24.2
- * Cantaxantina
- ** B.24.3
- * Citranaxantina
- ** B.24.4
- * Propilenglicol
- ** B.24.5
- * Xilol
- ** B.24.6
- * Dodecil Benceno Sulfonico

Producto individual

B. Farmacológicos

B.25 Aminoacidos

- ** B.25.1
- * Lisina
- ** B.25.2
- * Metionina
- ** B.25.3
- * Triptofano

Producto individual

B. Farmacológicos

B.26 Neuro-Estimulantes

- ** B.26.1
- * Atropina Sulfato
- ** B.26.2
- * Alcaloides de la Belladona
- ** B.26.3
- * Pilocarpina
- ** B.26.4
- * Hioscinamida Sulfato

Producto individual

B. Farmacológicos

B.27 Antioxidantes

- ** B.27.1
- * B.H.T.
- ** B.27.2
- * Etoxiquina

RESOLUCIÓN DE LA DGSG
DE 26 DE MAYO DE 1998

Se aprueban reglamentos técnicos de antiparasitarios, de vacunas, antimicrobianos de uso veterinario.

Montevideo, 26 de mayo de 1998.

Visto: Las resoluciones Nº 76/96, 77/96, 3/97, 4/97 y 2/97 del Grupo Mercado Común del MERCOSUR.

Resultando: Que por las resoluciones mencionadas se realizó la armonización de los Reglamentos Técnicos:

I) "Reglamento Técnico para registro de productos antiparasitarios de uso veterinario".

II) "Reglamento Técnico para el control de las vacunas contra carbunco sintomático, gangrena gaseosa, enterotoxemia y tétanos, inactivadas y conservadas bajo refrigeración".

III) "Reglamento Técnico para registro de antimicrobianos de uso veterinario".

IV) "Reglamento Técnico para la producción y el control de vacunas, antígenos y diluyentes para avicultura".

V) "Modelo de Ficha Técnica para productos farmacéuticos de uso veterinario".

Considerando: I) conforme a lo dispuesto en el artículo 38 del protocolo Adicional al Tratado de Asunción sobre la Estructura Institucional del MERCOSUR - Protocolo de Ouro

Preto, aprobado por Ley 16.7121 de 1º de setiembre de 1995, los Estados Partes se comprometen a adoptar todas las medidas necesarias para asegurar, en sus respectivos territorios el cumplimiento de las normas emanadas de los órganos del MERCOSUR previstos en el artículo 2º del referido Protocolo.

II) necesario proceder de acuerdo al compromiso asumido por la República en el Protocolo ut-supra mencionado; poniendo en vigencia en el Derecho Positivo Nacional las normas emanadas del Grupo Mercado Común referidas precedentemente.

Atento: A lo preceptuado por la Ley Nº 3.606 del 13 de abril de 1910, por la Ley 16.712 del 1º de setiembre de 1995 que aprueba el Protocolo de Ouro Preto y el Decreto Nº 160/997 de fecha 21/5/97.

La Dirección General de Servicios Ganaderos
Resuelve:

Primero: El Departamento de Control de Productos Veterinarios de la División de Laboratorios Veterinarios (DILAVE) adoptará para el cumplimiento de sus cometidos y actividades de registro y control de medicamentos y productos de uso veterinario los reglamentos técnicos armonizados, aprobados por las Resoluciones del Grupo Mercado Común del MERCOSUR:

Nº 76/96: "Reglamento Técnico para registro de productos antiparasitarios de uso veterinario".

Nº 77/96 "Reglamento Técnico para el control de las vacunas contra carbunco sintomático, gangrena gaseosa, enterotoxemia y tétanos, inactivadas y conservadas bajo refrigeración".

Nº 3/97 "Reglamento Técnico para registro de antimicrobianos de uso veterinario".

Nº 4/97 "Reglamento Técnico para la producción y el control de vacunas, antígenos y diluyentes para avicultura".

Nº 2/97 "Modelo de Ficha Técnica para productos farmacéuticos de uso veterinario".

Segundo: El Departamento de Protección de Alimentos del DILAVE pondrá a disposición de los usuarios interesados la versión completa de los referidos Reglamentos Técnicos.

Tercero: esta Resolución entrará en vigencia a los 60 días de su publicación en el Diario Oficial.

Cuarto: Comuníquese, publíquese, etc.

Dr. Julio S. BAROZZI, Director Técnico de Dirección General de Servicios Ganaderos.

MERCOSUR/GM/RES. Nº 2/97

*Modelo de Ficha Técnica
para Productos Farmacéuticos
de Uso Veterinario.*

Visto: El Tratado de Asunción, el Protocolo de Ouro Preto, las Resoluciones Nº 11/93 y 91/93 del Grupo Mercado Común y la Recomendación Nº 43/96 del SGT Nº 3 "Reglamentos Técnicos".

Considerando: Que los Estados Partes aprobaron el contenido del documento sobre el Sistema de Convalidación;

Que existe la necesidad de establecer el mecanismo para el intercambio de información técnica de forma que sea rápido y preciso.

El Grupo Mercado Común

Resuelve:

Art. 1º - Aprobar un Modelo de Ficha Técnica para Productos Farmacéuticos de Uso Veterinario, que consta como anexo y forma parte de la presente Resolución.

Art. 2º - Los Estados Partes pondrán en vigencia las disposiciones legislativas, reglamentarias y administrativas necesarias para dar cumplimiento a la presente Resolución a través de los siguientes organismos:

Argentina - Secretaría de Agricultura, Ganadería, Pesca y Alimentación - (SENASA)

Brasil - Ministério da Agricultura e do Abastecimento (Secretaría de Defesa Agropecuária)

Paraguay - Ministerio de Agricultura y Ganadería

Uruguay - Ministerio de Ganadería, Agricultura y Pesca

Art. 3º - La presente Resolución entrará en vigencia el 1º/VII/97

XXX GMC - Asunción, 25/IV/97

RES 2/97 - ANEXO

Ficha Técnica - Itinerario

Producto-Droga

Clase Terapéutica

Denominación química, fórmula molecular y estructural

Referencias:

A - Internacionales

B - De origen

B.1 - Descritas

B.2 - Formas farmacéuticas de uso

B.3 - Acción farmacológica

Control de Calidad:

Método analítico
 Referencia - Grado de pureza
 Indicaciones - Dosis recomendada - Vías de aplicación (especie a que se destina)
 Toxicidad: LMR (límite máximo de residuo)
 IDA (ingestión diaria admisible)
 Tiempo de suspensión: a través de forma farmacéutica
 - Excepciones
 Aguda y crónica
 Efectos no deseados
 Antídoto
 Condiciones de almacenamientos
 Observaciones

MERCOSUR/GMC/RES. N° 3/97

Reglamento Técnico para Registro de Antimicrobianos de Uso Veterinario.

Visto: El Tratado de Asunción, el Protocolo de Ouro Preto, las Resoluciones N° 11/93 y 91/93 del Grupo Mercado Común y la Recomendación N° 44/96 del SGT N° 3 "Reglamentos Técnicos".

Considerando: Que los Estados Partes aprobaron el contenido del documento sobre el Marco Regulatorio de Productos Veterinarios y su Reglamentación Complementaria;

Que existe la necesidad de armonizar reglamentos específicos que asegure que los productos antimicrobianos de uso veterinario que serán registrados en cada Estado Parte, sean controlados por un único Reglamento.

El Grupo Mercado Común

Resuelve:

Art. 1° - Aprobar el Reglamento Técnico para Registro de Productos Antimicrobianos de Uso Veterinario, que consta como anexo y forma parte de la presente Resolución.

Art. 2° - Los Estados Partes pondrán en vigencia las disposiciones legislativas, reglamentarias y administrativas necesarias para dar cumplimiento a la presente Resolución a través de los siguientes organismos:

Argentina - Secretaría de Agricultura, Ganadería, Pesca y Alimentación - (SENASA)

Brasil - Ministério da Agricultura e do Abastecimento (Secretaría de Defesa Agropecuária)

Paraguay - Ministerio de Agricultura y Ganadería

Uruguay - Ministerio de Ganadería, Agricultura y Pesca

Art. 3° - La presente Resolución entrará en vigencia el 1°/XI/97

XXV GMC - Asunción, 25/IV/97

ANEXO RES 3/97

Reglamento para Licenciamiento y Renovación de Licencia de los Antimicrobianos de Uso Veterinario.

Son considerados antimicrobianos para el fin del registro y renovación todas las sustancias para combatir los microorganismos "in vivo" o "in vitro".

1. De la composición

1.1. Las especialidades farmacéuticas que vehiculan antimicrobianos podrán contener una o más sustancias activas, desde que comprobadas sus propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas, bien como las compatibilidades fisicoquímicas y químicas.

1.2. Las comprobaciones encima referidas deberán ser fundamentadas en publicaciones científicas internacionalmente aceptadas o por experimentación propia.

1.3. La descripción de los componentes de la fórmula debe seguir obligatoriamente, las denominaciones exigidas por el órgano oficial registrante, o en su inexistencia, los de "International Nonproprietary Names" (INN), Organización Mundial de la Salud (OMS), o similares a criterio del Organismo Oficial Registrante.

1.4. Las sustancias antibióticas componentes en la formulación deberán estar definidas con base a los siguientes aspectos:

I. Características físicas del principio activo.

II. Indicación del Peso Molecular y declaración del grado de pureza.

III. Expresión de la formulación química y estructural completa.

IV. Concentración de la sustancia activa en forma anhidra expresada en Unidades (U), mg o g según corresponda.

1.5. La concentración de el(los) antimicrobiano(s) en la formulación debe ser expresada refiriendo a la sustancia activa en base anhidra, siendo que, en el prospecto, se debe mencionar, también la naturaleza del derivado empleado.

1.6. El método descripto para el análisis del(de los) principio(s) activo(s) debe ser lo más específico posible, basado en la literatura internacionalmente reconocida o el desarrollo y validación por el fabricante.

1.7. La indicación de uso de un determinado antimicrobiano utilizado en terapéutica como aditivo alimentario, como promotor de crecimiento o como conservante de los alimentos para animales podrá ser prohibida siempre

que hubiera evidencia científica internacionalmente aceptada.

2. De las Indicaciones

2.1. Las indicaciones de uso de los antimicrobianos deben ser hechas por la especificación del género de los agentes etiológicos sensibles y de las patologías correspondientes, no siendo aceptada apenas la indicación en determinada clase.

2.2. Un microorganismo es considerado sensible a un antimicrobiano cuando, a través del antibiograma, presenta halo de inhibición en milímetros, igual o mayor que el valor indicado en las tablas de interpretación de halos de inhibición listados en la última edición de la(s) farmacopeia(s), del "Code of Federal Regulations" de los Estados Unidos de América (CFR) o de las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

2.2.1. El antibiograma debe ser realizado en conformidad con las descripciones de ediciones recientes de la(s) farmacopeia(s).

2.2.2. Para antimicrobianos en los cuales el antibiograma no sea factible, la sensibilidad podrá ser comprobada a través de método específico descrito en la literatura internacional.

2.3. Cuando el antimicrobiano fuera preconizado para uso en más de una especie animal, debe ser especificada la dosis para cada especie, en unidades de masa (mg), volumen (ml) o unidades internacionales (UI), conforme apropiado, en relación al peso corporal, así como especificado el intervalo entre administraciones; indicar también, la duración del tratamiento que deberá ser aumentada de por lo menos, 48 horas después de la desaparición de los síntomas.

2.4. El uso de antimicrobiano con finalidad preventiva podrá ser indicado cuando comprobado científicamente y su posología, debe estar escrita en el prospecto conforme ítem 2.3. supra.

2.5. Tratándose de productos a ser administrados en la ración o agua de bebida, deben ser provistas las compatibilidades, de estabilidad y el tiempo de permanencia eficaz del antimicrobiano en la mezcla o en la solución.

2.6. El prospecto debe advertir la ocurrencia de efectos colaterales, cuando son conocidos, y las principales reacciones adversas, bien como las interacciones medicamentosas o las incompatibilidades con los fármacos contenidos en la formulación.

2.7. Las prohibiciones o restricciones de uso de determinadas sustancias antimicrobianas deberán ser hechas a través de actos comple-

mentarios a esta reglamentación y estarán fundamentadas en documentación científica internacionalmente aceptada, y permanente consulta técnica con el órgano representativo de la industria veterinaria.

3. Del Período Carencia o de Retirada

3.1. El periodo de carencia o de retirada de conformidad con la formal, la fórmula y la vía de administración del producto, debe constar en el prospecto siempre que el antimicrobiano estuviera indicado para animales cuyos derivados y subproductos sean destinados al consumo humano.

3.2. En el caso de asociación medicamentosa en una misma especialidad farmacéutica, el tiempo de carencia o de retirada debe ser destacado será, obligatoriamente, el mayor tiempo determinado para las sustancias de la fórmula.

3.3. El período de carencia del antimicrobiano de acción prolongada debe ser mayor cuando comparado con la del mismo antimicrobiano de acción convencional, asegurándose su total eliminación antes de destinarse al animal a la faena o al producto de origen animal al consumo humano o a la producción de derivados.

3.4. Al fabricante cabe justificar el período de carencia o el de retirada valiéndose de la experimentación propia y/o literatura científica internacionalmente reconocida.

3.5. Cabe al órgano oficial registrante relacionar, actualizar y uniformizar los períodos de carencia o de retirada de los agentes antimicrobianos, a través de actos complementar el presente reglamento, siempre fundamentado en documentación científica internacionalmente aceptada, y permanente consulta técnica con el órgano representativo de la industria veterinaria.

4. De la acción prolongada

4.1. Un agente antimicrobiano en una dada formulación es considerado de acción prolongada cuando, comparando con el mismo agente antimicrobiano en formulación convencional, mantuviera nivel plasmático o de tejido por un período de tiempo considerablemente mayor.

4.2. La acción prolongada del antimicrobiano debe ser comprobada con referencias bibliográficas reconocidas internacionalmente o por experiencia propia.

4.3. La alteración del nivel plasmático de tejido terapéutico puede ser obtenida a través de modificación favorable de la estructura química, del empleo de recursos farmacotécnicos

o farmacológicos, o que actúen sobre la farmacocinética del antimicrobiano.

4.4. Un producto con más de una sustancia antimicrobiana donde una de ellas tenga acción prolongada, obliga a su clasificación en esta categoría.

5. De la estabilidad

5.1. Un producto será considerado como prácticamente estable cuando sus cualidades esenciales no se modificaren o sufrieren alteraciones en un determinado espacio de tiempo, debiendo ser considerada la estabilidad del producto en el embalaje original como también, en las condiciones de uso.

5.2. Para fines de registro, la determinación del plazo de vencimiento del producto debe ser obtenida a través del test de estabilidad acelerada que utilice metodología internacionalmente aceptada o desarrollada y validada por el laboratorio fabricante.

6. De los Desinfectantes y Antisépticos

6.1. La actividad desinfectante o antiséptica debe ser avalada a través del test adecuado indicado por la bibliografía científica o método desarrollado y validado por el fabricante.

6.2. Las descripciones de los componentes de la fórmula deben seguir, obligatoriamente, las denominaciones exigidas por el órgano oficial registrante o, en su inexistencia, los de la "International Nonproprietary Names" (INN), Organización Mundial de la Salud (OMS), o similares, a criterio del Organismo Oficial Registrante.

6.3. Las indicaciones de uso deberán ser hechas por la especificación del género de los microorganismos sensibles.

6.4. Los modos de uso deberán ser indicados, para cada caso, las diluciones, el tiempo de actuación eficaz, el lugar y el modo de aplicación, las limitaciones de empleo y los factores de interferencia.

6.5. Deben ser evidenciados los cuidados en la manipulación, aplicación del producto, así como los principales efectos adversos cuando son conocidos.

MERCOSUR/GMC/RES. N° 4/97

Reglamento Técnico para la Producción y el Control de Vacunas, Antígenos y Diluyentes para Avicultura.

Visto: El Tratado de Asunción, el Protocolo de Ouro Preto, las Resoluciones N° 11/93 y 91/

93 del Grupo Mercado Común y la Recomendación N° 45/96 del SGT N° 3 "Reglamentos Técnicos".

Considerando: Que existe la necesidad de armonizar reglamentos específicos que aseguren que las vacunas, antígenos y diluyentes para avicultura que serán registrados en cada Estado Parte, sean controlados solamente por un Reglamento.

El Grupo Mercado Común

Resuelve:

Art. 1° - Aprobar el Reglamento Técnico para la Producción y el Control de Vacunas, Antígenos y Diluyentes para Avicultura que consta como anexo y forma parte de la presente Resolución.

Art. 2° - Los Estados Partes pondrán en vigencia las disposiciones legislativas, reglamentarias y administrativas necesarias para dar cumplimiento a la presente Resolución a través de los siguientes organismos:

Argentina - Secretaría de Agricultura, Ganadería, Pesca y Alimentación - (SENASA)

Brasil - Ministério da Agricultura e do Abastecimento (Secretaría de Defesa Agropecuária)

Paraguay - Ministerio de Agricultura y Ganadería

Uruguay - Ministerio de Ganadería, Agricultura y Pesca

Art. 3° - La presente Resolución entrará en vigencia el 1°/XI/97

XXV GMC - Asunción, 25/IV/97

REGLAMENTO TÉCNICO PARA LA PRODUCCIÓN Y EL CONTROL DE VACUNAS, ANTÍGENOS Y DILUYENTES PARA LA AVICULTURA

Capítulo I

Introducción

I.1. Objetivo

Establecer los requisitos técnicos para la producción, el control, la comercialización y el uso de vacunas, antígenos, sueros y diluyentes para la avicultura.

I.2. Clasificación y definiciones

Definiciones

Antígenos

Son sustratos biológicos, purificados, padronizados, vivos o inactivados, específicos y sensibles, utilizados como reactivos para diagnóstico inmunológico en las reacciones cuantitativas o cualitativas de "antígeno-anticuerpo", "in vitro" o "in vivo".

Diluyentes

Es un líquido usado para rehidratar un producto liofilizado o un líquido usado para diluir otra sustancia.

Debe ser inocuo y estable, y capaz de mantener viable la integridad de uno o más antígenos de vacunas durante su preparación y administración, directa o indirectamente, en el organismo de los animales objeto de estudio.

Vacunas o agentes inmunológicos

Son productos biológicos, inmunológicos, inocuos y específicos, vivos y/o inactivados, elaborados a partir de unidades o subunidades antigénicas de cepas de vacunas cultivadas de sustratos especiales, y utilizados para combatir y/o prevenir enfermedades en los animales objeto de estudio.

Clasificación de agentes inmunológicos (complemento)

1. Vacuna viva vírica polivalente:

Virus vivos (atenuados, modificados o alterados) de la misma especie, en el mismo frasco.

2. Vacuna viva vírica combinada:

2.1. Virus vivos (atenuados, modificados o alterados), de especies diferentes, en el mismo frasco.

2.2. Asociada a otra vacuna / inmunógeno con identidad propia, en otro frasco, y que podrá ser utilizada o no como diluyente; pero no es diluyente, por lo tanto, debe ser clasificada.

3. Vacuna viva bacteriana combinada:

Bacterias vivas (atenuadas, modificadas o alteradas) de especies diferentes, en el mismo frasco.

4. Vacuna viva fúngica combinada:

Hongos y micoplasmas vivos (atenuados, modificados o alterados), de especies diferentes, en el mismo frasco.

5. Vacuna viva mixta:

Virus, bacterias, hongos, micoplasmas vivos, de especies iguales o diferentes en el mismo frasco.

6. Vacuna viva e inactivada mixta:

Virus, bacterias, hongos, micoplasmas vivos o inactivados, de especies iguales o diferentes, toxoides o subunidades, en el mismo frasco.

7. Vacuna inactivada mixta:

Virus, bacterias, hongos y micoplasmas inactivados, con o sin subunidades, o toxoides.

8. Subunidades:

Fracción inmunogénica purificada.

9. Toxoide

Producto inactivado, resultante de proceso metabólico (toxina-endotoxina-exotoxina) de bacterias u hongos.

10. Vacuna inactivada viral combinada:

Virus inactivado de especies diferentes en el mismo frasco.

11. Vacuna inactivada bacteriana combinada: Bacterias inactivadas de especies diferentes en el mismo frasco.

12. Vacuna inactivada fungica combinada: Hongos y micoplasmas inactivados, de especies diferentes en el mismo frasco.

Capítulo II**Disposiciones Legales**

A los efectos de fabricación, control, comercialización y uso de vacunas, antígenos, sueros y diluyentes, debe observarse lo dispuesto en la legislación vigente, referente a las exigencias de instalaciones, responsabilidad técnica, registro de producción y control de calidad.

Las vacunas asociadas (combinadas o mixtas) están sujetas a legislación específica de cada fracción antigénica.

II.1. De la producción.**II.1.a. Origen de los sustratos utilizados.****II.1.a.1. Biológicos.**

Los sustratos utilizados en la producción y control de calidad de productos biológicos aviares deberán ser (*)SPF para la especie (huevos, células y animales). Otros sustratos podrán ser utilizados en la producción y control, mediante comprobación científica ante el organismo oficial controlador.

(*)SPF - Specific Pathogen Free.

Los pollos, embriones y huevos SPF, utilizados en el control y en la producción de la vacuna, deben provenir de un lote de animales libres de agentes y anticuerpos para los siguientes microorganismos:

Organismo:

Adenovirus aviario

Virus del Síndrome de la caída de postura (EDS-76)

Virus de la Encefalomiелitis aviaria

Haemophilus paragallinarum

Reovirus aviario

Virus de la Bronquitis Infecciosa de las Gallinas

Virus de la Enfermedad de Gumboro

Virus de la Laringotraqueítis infecciosa

Virus de la Enfermedad de Newcastle

Virus de la Influenza Aviaria

Virus de la Enfermedad de Marek

Virus de la Leucosis Aviaria

Rotavirus Aviario

Agente de Anemia de Pollo

Virus de la Rinotraqueítis de los Pavos

Virus de la Reticuloendoteliosis

Poxvirus de las aves

Mycoplasma gallisepticum
 Mycoplasma synoviae
 Mycoplasma meleagridis
 Salmonella pullorum
 Salmonella entritidis
 Salmonella gallinarum
 Salmonella tiphymurium

Podrán establecerse otros procedimientos, a criterio del organismo controlador.

II.1.a.2. Ingredientes.

Todos los ingredientes deben estar de acuerdo con los patrones preestablecidos de pureza y calidad, no presentar toxicidad en la dosis recomendada de uso final; las combinaciones usadas no deben desnaturalizar sustancias específicas en el producto, ni disminuir la potencia mínima aceptable, dentro del plazo de validez, cuando es almacenado a la temperatura recomendada.

II.1.a.3. Células primarias usadas en la producción.

Cada partida de productos biológicos solamente será liberada si las células primarias utilizadas resultaren satisfactorias, de acuerdo a los tests descritos a continuación:

II.1.a.3.a) las muestras del producto final o las muestras de un "pool" de material recolectado o las muestras de cada subcultivo de células usadas para preparar el producto biológico deben estar libres de Mycoplasma spp.

La muestra para test debe consistir en células de fluidos recolectados. Deben estar representados todos los orígenes de células primarias utilizados en el lote.

II.1.a.3.b. Las muestras del producto final o de un "pool" de material recolectado o la muestra de cada subcultivo de células utilizadas en la preparación de productos biológicos deben presentarse libres de bacterias y hongos.

II.1.a.3.c. Una monocapa de cada partida o subcultivo de células primarias usadas para la preparación de productos biológicos, debe presentarse libre de agentes extraños, y mantenida, usándose el medio con aditivos y condiciones similares a aquellas usadas para la preparación de productos biológicos, como mínimo por 14 días, y subcultivadas por lo menos una vez. Las monocapas deben ser examinadas regularmente durante el período de mantenimiento, para que se evidencien los agentes citopatogénicos, hemoabsorbibles y/o extraños.

II.1.a.4. Líneas celulares usadas en la producción.

II.1.a.4.a. Debe establecerse un número de pasaje específico de una "master cell stock" para cada línea celular. En la ficha de produc-

ción del producto deben especificarse el nivel de pasajes, la identidad de la "master cell stock" y un mayor nivel de pasajes para uso en la preparación de productos biológicos.

II.1.a.4.b. Deben prepararse y mantenerse congelados alícuotas de "master cell stock" a disposición de los organismos oficiales del país de origen, para la realización de los tests.

II.1.a.4.c. Cada lote de células debe ser monitoreado para determinar características normales para la línea celular tales como apariencia microscópica, velocidad de crecimiento, producción de ácido o de otros factores observables. Después de presentar un crecimiento de por lo menos un 80% de confluencia, las monocapas deben ser removidas de su medio, procesadas, coloreadas y examinadas para detección de agentes citopatogénicos y/o hemoabsorbibles exóticos o no.

II.1.a.4.d. Las muestras de cada lote de ingrediente de origen animal, no sujeto a esterilización por calor, deben estar libres de micoplasmas, bacterias, hongos y virus.

II.1.b. Semillas

Las semillas bacterianas y víricas deben contener solamente el antígeno específico, debiendo presentarse libres de agentes contaminantes.

Las alícuotas de las semillas deberán ser preparadas y mantenidas congeladas o liofilizadas, a disposición del organismo oficial del país de origen, para realización de los tests.

II.2. De la documentación

Todas las etapas de producción y control serán registradas en protocolos específicos, donde deberán constar los siguientes datos:

- a) Nombre del laboratorio productor
- b) Nombre del producto genérico y/o comercial
- c) Número de la partida
- d) Insumos utilizados en la formulación del producto
- e) Fecha de inicio y término de la producción
- f) Número de dosis de la partida
- g) Resultados de las pruebas de control
- h) Fecha de fabricación y vencimiento

II.3. De los procedimientos de control de calidad

Las semillas, sustratos, productos intermedios y finales están sometidos a los siguientes procedimientos de control de calidad:

II.3.a. Esterilidad

II.3.a.1. Test de esterilidad/pureza para bacterias y hongos en vacunas vivas. Utilizar medios de cultivo apropiados, tales como:

Medio de caseína de soja digerido, infusión de cerebro-corazón (BHI9, medio fluido Tioglicolato y Sabouraud líquido, con miras a

la flora aeróbica, anaeróbica y hongos. La sensibilidad de los medios utilizados deberá ser examinada antes de iniciar el test.

Deben testarse diez frascos de muestras de cada partida y como mínimo 4 ml de "master seed".

Antes de iniciar el test, la vacuna congelada debe ser descongelada y la vacuna liofilizada debe ser rehidratada conforme lo recomendado por el fabricante, con el diluyente o agua bidestilada estéril.

Los productos con forma de presentación de 1000 dosis o dosis múltiples deben ser rehidratados con 30 ml de agua o diluyente estéril.

1. Para la investigación de bacterias de la flora aeróbica, inocular 0,2 ml de la vacuna rehidratada, equivalente a cada frasco a ser examinado, en dos tubos conteniendo 40 ml del medio fluido de caseína de soja digerida o BHI. Se pueden utilizar medios adicionales o diluciones, si fuese necesario. Debe colocarse en incubación un tubo a 32°C +/- 1 y el otro a 22°C +/- 1, realizándose la lectura después de 14 días.

2. Para la investigación de la flora anaeróbica, inocular en profundidad 0,1 ml de vacuna rehidratada, equivalente a cada frasco a ser examinado, en tubo con tapa rosca, individual, conteniendo 20 ml de medio fluido de tioglicato previamente hervido para la eliminación del oxígeno y luego las tapas deben ser cerradas con parafilm. Si es necesario, pueden utilizarse medios adicionales o diluciones. La incubación debe ser hecha en equipos que favorezcan una anaerobiosis estricta, a 37°C +/- 1, por 14 días.

3. Para testear hongos, inocular 0,2 ml de vacuna de cada frasco en un frasco individual correspondiente, conteniendo, por lo menos, 40 ml de medio de Sabouraud. La incubación debe ser hecha a 22°C de temperatura durante 14 días.

Observación: En el momento de la lectura, examinar macroscópicamente todas las placas, observando la formación de colonias. Para los tubos, se debe observar si se enturbió el medio, siempre comparándolo con el tubo de medio control no inoculado.

Para cada grupo de frascos test, que representan una partida, se deberá aplicar el siguiente procedimiento:

a) Si el crecimiento microbiano es observado en 2 o 3 frascos del test inicial, se deberá iniciar una nueva prueba, utilizando el doble del número de frascos que se usó en el test inicial.

b) Si el crecimiento microbiano es observado en 4 o más frascos de test inicial y/o en al-

gún frasco del ovo-text, la partida es considerada no satisfactoria para vacunas de uso parenteral.

c) Si no se observa ningún crecimiento microbiano en 9 o 10 frascos durante el test inicial o en 19 o 20 frascos de la nueva prueba, la partida cumple con las exigencias del test.

4. Para el conteo de contaminantes del producto, se debe proceder a la siembra en placas, utilizándose para cada frasco de muestra, 2 placas de petri de 100 x 20 mm, inoculando en cada una 0,3 ml de vacuna reconstituida, agregándose aproximadamente 12 ml de agar BHI, previamente fundido, estando éste entre 40°C y 45°C. Después de que el agar se haya solidificado, las placas deberán ser incubadas, incubándose una de ellas a 32°C +/- 1, para investigación de bacterias, e incubando la otra a 22°C +/- 1, para la investigación de hongos. La lectura será realizada diariamente durante 14 días. Se tolerará un límite de 1 colonia por dosis en el producto final cuando éste sea recomendado exclusivamente por vía no parenteral.

Podrán ser utilizadas otras técnicas validadas, desde que sean previamente aprobadas por el organismo controlador.

II.3.a.2. Test de Salmonella

Este test debe ser hecho en un producto intermediario, antes de la adición de agentes bactericidas o bacteriostáticos, o en el producto final.

Inocular 2,5 ml de la muestra equivalente a cada frasco o muestra a ser testada en 2 tubos conteniendo 50 ml de medio líquido (Selenio F, Triptosis o Tetratonato). Debe ser utilizado un medio diferente en cada tubo. Los tubos inoculados deben ser incubados durante 18 a 24 horas, a una temperatura de 37°C +/- 1.

Se debe proceder a la siembra en placas de cada tubo en agar Mac Conkey y agar Salmonella Shigella, incubándolos durante 18 a 24 horas a 37°C +/- 1; enseguida se hace la lectura.

Si no se observa el crecimiento típico de Salmonella, las placas deben incubarse por 18-24 horas más, y examinarlas nuevamente. Si se observan colonias sospechosas se deberá realizar un subcultivo posterior en medio apropiado, para identificación positiva.

De encontrarse Salmonella, el producto correspondiente a la muestra se considera insatisfactorio.

II.3.a.3. Test de Mycoplasma

El test deberá realizarse usando el medio apropiado para cultivo de Mycoplasma spp.

Antes del test, deberán descongelarse 3 frascos de vacuna líquida congelada y agruparlos en "pool" y/o deberán rehidratarse en "pool" 3 frascos de vacuna liofilizada, con el volumen recomendado por el fabricante, en caldo para *Mycoplasma* spp.

En el caso de los productos biológicos liofilizados, cuya presentación es de 1000 dosis por frasco, los 3 frascos deberán ser rehidratados en "pool" en un medio de 90 ml. En el caso de semillas, células de línea o muestras de células primarias, el inóculo deberá consistir en una alícuota de la semilla o de células en suspensión.

Inoculación de frascos:

Transferir 1 ml del inóculo a cada tubo, en un mínimo de tres, conteniendo 9 ml de medio fluido apropiado para cultivo de *Mycoplasma* spp. Incubar los tubos a 37°C +/- 1 durante 14 días. Durante ese tiempo, deberá sembrarse 0,1 ml de material de cada tubo, en placa conteniendo medio específico para *Mycoplasma* spp al 3er., 7º y 14º días después de la inoculación.

El control del test debe ser realizado usándose como inóculo para control positivo un cultivo seleccionado de *Mycoplasma* spp. También deberá utilizarse un control negativo.

Todas las placas deberán ser incubadas con un alto grado de humedad, en una atmósfera de 4 a 6% de CO₂ a 37°C +/- 1 durante 7 días, y examinadas con el auxilio de microscopio estereoscópico con aumento de 35 a 100 X, o en microscopio óptico común, con aumento de 100 X.

Si en algún momento se observa un viraje del indicador de los caldos, se debe proceder a la siembra en placas.

El test será válido si se observase crecimiento por lo menos en una de las placas de control positivo, y ausencia de crecimiento en las placas de control negativo.

Si se observan colonias de *Mycoplasma* spp. en alguna de las placas inoculadas con material a ser testeado, el resultado es positivo y el producto es insatisfactorio.

II.3.a.4. Test de Esterilidad/Pureza para bacterias y hongos, excepto en vacunas vivas.

Cada partida del producto biológico, excepto para vacunas vivas, debe ser examinada como se describió, a no ser que esté especificado de otra manera por el organismo oficial controlador.

Cuando las líneas celulares, las células primarias o los ingredientes de origen animal usados en la preparación del producto biológico

necesiten estar libres de bacterias y hongos viables, deberán ser también examinados como se describió en esta sección.

II.3.a.4.a. El medio a ser usado debe ser:

II.3.a.4.a.1. Medio Fluido Tioglicolato con 0,5% de extracto de carne, que debe ser usado para testear bacterias en los productos biológicos conteniendo toxoides de clostridios, bacterinas y bacterinas-toxoides.

II.3.a.4.a.2. Medio Fluido Tioglicolato con o sin 0,5% de extracto de carne que debe ser usado para examinar bacterias en productos biológicos que no sean toxoides de clostridios, bacterinas y bacterinas-toxoides.

II.3.a.4.a.3. Medio de caseína de soja digerida, que debe ser usado para examinar hongos en productos biológicos, desde que el medio fluido tioglicolato, sin extracto de carne, sea sustituido al testear productos biológicos conteniendo conservantes de mercurio.

II.3.a.4.b. Procedimiento para el test:

II.3.a.4.b.1. Deben utilizarse un mínimo de cuatro y un máximo de diez frascos para cada uno de los medios elegidos.

II.3.a.4.b.2. Inóculo:

II.3.a.4.b.2. (1) Cuando el producto acabado es testeado, se deberán someter a test de cuatro a diez muestras del recipiente final de cada partida. Un ml de cada muestra debe ser inoculado en un frasco de test individual correspondiente de medio de cultivo. Si cada muestra del recipiente final contuviese menos de 2 ml, mitad del contenido debe ser usado como inóculo para cada frasco-test.

II.3.a.4.b.2. (2) Cuando se examinan líneas celulares, células primarias o ingredientes de origen animal, debe testearse por lo menos una muestra del test de 20 ml de cada lote. Debe inocularse 1 ml del medio en cada frasco-test.

II.3.a.4.b.3. La incubación debe ser por un período de observación de 14 días a una temperatura entre 30°C y 35°C, para testear bacterias; y durante 14 días, a una temperatura de 20°C a 25°C, para testear hongos.

II.3.a.4.b.4. Si el inóculo produce un medio turbio, de tal forma que la falta de crecimiento no pueda ser determinada por examen visual, deben hacerse subcultivos del 7º al 11º días, de productos biológicos preparados a partir de clostridios, toxoides, bacterinas y bacterinas-toxoides, y del 3º al 7º días, para otros productos biológicos. Se deben transferir partes del medio turbio en cantidades no menores a 1.0 ml, a 20/25 ml de medio fresco, e incubarlas durante el resto del período de 14 días.

II.3.a.4.c. Examinar el contenido de todos los frascos-test para crecimiento microbiano macroscópico durante el periodo de incubación. El test será repetido cuando sea invalidado por controles adecuados. Para cada conjunto de frascos-test que representen una partida de un test válido, se aplicarán las siguientes reglas:

1. De no haber ningún crecimiento en ningún frasco-test, la partida satisface los requisitos del test.

2. Si hubiera crecimiento en cualquier frasco-test, se realizará un "retest" para eliminar la falla técnica, usando el doble de muestras no abiertas del producto final.

3. Si hubiera crecimiento en cualquier frasco-test del test final, la partida o ingredientes a ser utilizados en la preparación del producto biológico, de acuerdo al caso, serán insatisfactorias.

II.3.b. Titulación

Las técnicas de titulación están descritas en las normas específicas de cada producto. La titulación será hecha como "pool" de 3 frascos en diluyente apropiado. Las excepciones serán tratadas en los productos específicos. Cada producto tendrá su título mínimo para test de aprobación.

Las diluciones, cuando sean en base logarítmica, son inoculadas por vía adecuada a la cepa, con un mínimo de 5 diluciones y un número de 5 unidades/dilución. El cálculo será determinado por métodos matemáticos tales como: Reed-Muench, Spearman-Karber, probit o equivalente.

Los valores del resultado serán expresados en título/dosis de vacuna, con una fracción decimal significativa cuando es expresado en log: los valores comprendidos entre 0.01 y 0.05 = 0.0 y los valores comprendidos entre 0.06 y 0.09 = 0.1.

Cuando los valores se expresan en unidades (PFU o UFC/dosis) deben expresarse en números enteros.

II.3.c. Identidad

II.3.c.1. Identidad para bacterias

Por lo menos uno de estos tests de identidad descritos a continuación debe realizarse para "Master Seed" bacteria o muestra del producto biológico completo. En estos tests debe realizarse un control positivo suministrado o aprobado por el organismo oficial controlador.

II.3.c.1.a. Test de Anticuerpo fluorescente.

La técnica del anticuerpo fluorescente debe ser realizada utilizando una muestra de la vacuna bacteriana. La fluorescencia típica para

dicha bacteria debe ser demostrada. La fluorescencia no ocurre en un control tratado con antisuero específico.

II.3.c.1.b. Test de aglutinación en tubo.

Cada test debe ser realizado con una suspensión viable de vacuna bacteriana, utilizando el método de reducción constante del antígeno con el antisuero específico. La aglutinación típica para bacteria debe ser demostrada, lo cual no ocurre en el suero negativo usado como control.

II.3.1.c. Test de aglutinación en placa.

Debe ser realizado con una suspensión viable de vacuna bacteriana, utilizando el método de reducción constante del antígeno con el antisuero específico. La aglutinación típica para bacteria debe ser demostrada, la cual no ocurre en el suero negativo usado como control.

II.3.1.d. Test de caracterización.

La caracterización bioquímica o de cultivo debe ser demostrada.

II.3.c.2. Identidad para virus.

Debe realizarse por lo menos uno de los tests de identidad para virus, descritos a continuación, para cada lote de vacuna:

II.3.c.2.a. Test de anticuerpo fluorescente.

Este test debe ser realizado utilizándose células inoculadas con el virus y células control no inoculadas. Las células deben ser coloreadas con fluoresceína, unida al antisuero específico. La fluorescencia típica del virus debe ser demostrada en las células inoculadas. Las células control permanecen libres de fluorescencia.

II.3.c.2.b. Test de neutralización del suero.

Este test debe ser realizado utilizándose el método de reducción constante de virus en el suero, con antisuero específico. Para la identificación positiva, por lo menos 100 DI_{50} del virus de vacuna deben ser neutralizadas por el antisuero.

II.3.d. Inocuidad.

Se utilizan, como mínimo, 10 aves SPF alojadas en forma aislada. Para cada grupo serán mantenidas, como mínimo, 10 aves controles.

Vacunas vivas:

Se inoculan 10 dosis por ave en la edad más temprana y de la forma recomendada por el fabricante.

Vacunas inactivadas:

Se inoculan 2 dosis por ave, a una edad mínima de 2 semanas, o a la edad mínima indicada por el fabricante.

Las aves serán observadas durante un periodo de 21 días, verificando las reacciones adversas locales y generales atribuibles al producto.

La interpretación del test se hará de acuerdo a la norma específica de cada producto.

II.3.e. Patógenos extraños.

II.3.e.1. Leucosis linfoide aviaria.

Cada virus vacinal citopático a células de fibroblasto de embrión de gallina debe ser efectivamente neutralizado, inactivado o separado, para que cantidades mínimas del virus de la leucosis linfoide puedan ser propagadas en el cultivo celular durante el período de crecimiento de 21 días. Si el virus de la vacuna no puede ser efectivamente neutralizado, inactivado o separado, deberá testearse otra muestra de vacuna, preparada en la misma semana, usando material proveniente del mismo origen y lote utilizado para la preparación del virus de la referida vacuna.

Cuando se testeen cultivos celulares, deben usarse como inóculo 5 ml de suspensión celular final preparada para semilla de cultivo celular de la producción. Cuando las vacunas son testeadas, debe ser usado como inóculo el equivalente a 200 dosis de vacuna contra la Enfermedad de Newcastle o 500 dosis de otras vacunas para uso en aves.

Se deben preparar cultivos control a partir de la misma suspensión celular que los cultivos para la vacuna test.

Como control negativo son utilizados cultivos de células de fibroblasto de embrión de gallina no inoculados. Un grupo de cultivos de fibroblasto, inoculado con el virus del subgrupo A y otro grupo inoculado con el subgrupo B, son utilizados como control positivo A y B, respectivamente.

Los cultivos celulares deben ser propagados a 37°C +/- 1 por lo menos por 21 días. Estas deben ser repicadas, cuando sea necesario, para mantener la viabilidad, y las muestras recolectadas de cada pasaje deben ser testeadas para el antígeno grupo-específico.

El test de microtitulación de la fijación del complemento debe ser realizado utilizando la técnica del punto hemolítico de 500 100% para determinar la unidad del complemento. Deben usarse cinco unidades hemolíticas al 50% o dos unidades hemolíticas al 100% para cada test.

Todos los materiales testeados, incluyendo controles positivos y negativos, deben ser guardados a -60°C o congelados, hasta que sean usados en el test. Antes del uso, cada muestra debe ser descongelada y congelada 3 veces, para células intactas y liberar el antígeno grupo-específico.

El antisuero utilizado en el test de fijación del complemento debe ser un reactivo patrón.

Deben ser utilizadas cuatro unidades de antisuero para cada test.

La presencia de actividad fijadora del complemento en las muestras recolectadas (de los pasajes) en la dilución 1:4 o mayor, en ausencia de actividad anti-complementaria, debe ser considerada como positiva, a menos que la actividad pueda definitivamente ser establecida como causada no por el virus de la leucosis linfoide, subgrupos A y/o B. La actividad en la dilución 1:2 debe ser considerada como sospechosa y la muestra debe ser posteriormente subcultivada para determinar la presencia del antígeno grupo-específico. Puede ser utilizado el método de ELISA u otro método validado.

Las vacunas que se encuentren contaminadas por el virus de la leucosis linfoide se considerarán insatisfactorias. Los lotes de origen de material contaminado también son insatisfactorios.

II.3.e.2. Virus hemoaglutinantes.

Muestras de frascos del producto final, rehidratado como descrito en el rótulo, deben ser usadas como inóculo. Las vacunas aviarias distribuidas sin diluyente deben ser rehidratadas con 30 ml de agua destilada estéril y usadas como inóculo. Cuando una o más fracciones son utilizadas en combinación con la vacuna para la Enfermedad de Newcastle, las muestras que serán testeadas deben ser tomadas de cada suspensión, antes de ser mezcladas con la vacuna para la enfermedad de Newcastle.

Cada uno de los 10 huevos embrionados con 9 o 10 días de edad, provenientes de lote susceptible a la Enfermedad de Newcastle, debe ser inoculado en la cavidad alantoidea con 0,2 ml del inóculo no diluido.

Cinco embriones no inoculados, de la misma edad y del mismo lote que aquellos usados para el test, serán los controles negativos.

Testear una muestra del fluido alantoideo del virus de la enfermedad de Newcastle como control negativo.

De tres a cinco días después de la inoculación, la muestra de fluido alantoideo de cada huevo debe ser testeada, separadamente, por un test rápido en la placa, para actividad hemoaglutinante, usando una suspensión de 0,5% de glóbulos rojos frescos de gallina.

Si los resultados no fueron conclusivos, uno o dos pasajes deben ser hechos utilizando fluido de huevos originales.

Deben utilizarse fluidos de embriones vivos o muertos separadamente, para inocular en estos pasajes.

Si se observa actividad hemoaglutinante

nante atribuible al producto, la partida es insatisfactoria.

II.3.e.3. Detección de agentes citopatogénicos.

Colorear cada capa con colorante citológico apropiado.

Examinar el área total de cada monocapa coloreada, para evidenciar cuerpos de inclusión, número anormal de células gigantes u otra indicación citopatológica de anormalidad celular atribuible a agentes extraños.

II.3.e.4. Hemoadsorción.

II.3.e.4.a. Lavar la monocapa con diversos cambios de PBS.

II.3.e.4.b. Adicionar el volumen adecuado a una suspensión al 0,2% de glóbulos rojos, para cubrir la superficie de la monocapa. Deben utilizarse suspensiones o glóbulos rojos lavados de cobaya o tipo "O" humanos. Estas suspensiones deben ser mezcladas antes de ser agregadas a la monocapa o utilizadas separadamente en monocapas separadas.

II.3.e.4.c. Incubar la monocapa a 4°C durante 30 minutos. Lavar con PBS y observar la hemoadsorción.

II.3.e.4.d. Si la hemoadsorción no es aparente, repetir el ítem "b" e incubar las monocapas a 20°C - 25°C durante 30 minutos. Lavar con PBS y examinar la hemoadsorción. Si se desea, pueden ser utilizadas monocapas para cada temperatura de incubación. Si se encontrase citopatología o hemoadsorción atribuible a un agente extraño, el material testeado será insatisfactorio.

II.3.e.5. Detección de patógenos extraños por la inoculación de huevos embrionados.

El producto biológico a ser testeado debe ser preparado como recomendado en el prospecto o, en cada caso de vacunas liofilizadas, rehidratado con 30 ml de agua destilada estéril.

Debe mezclarse un volumen de vacuna preparada con 9 volúmenes de antisuero inactivado por el calor, estéril, específico para neutralizar el virus vacinal. Cada lote de antisuero debe ser certificado a través del test de neutralización de virus que no inhibe otros virus que puedan ser contaminantes.

Después de la neutralización, 0,2 ml de la mezcla vacuna-suero serán inoculados en cada uno de los 30 embriones susceptibles.

Si se está testeando un virus "master seed" o una bacteria de vacuna, la sustancia debe ser diluida, de forma que cada 0,2 ml conteniendo virus neutralizado, equivalga a 10 dosis de vacuna.

II.3.e.5.1) Inocular la sustancia en 3 grupos de 10 huevos embrionados:

Grupo 1 - 0,2 ml en la cavidad alantoidea de

cada huevo con 9 a 10 días de edad.

Grupo 2 - 0,2 ml en la membrana corioalantoidea (CAM) de cada huevo con 9 a 10 días de edad.

Grupo 3 - 0,2 ml en la membrana de la yema de cada huevo con 5 a 6 días de edad.

Hacer ovoscopia de los huevos de los grupos 1 y 2 diariamente durante 7 días y del grupo 3, durante 14 días.

II.3.e.5.2. Descartar los embriones que mueran en las primeras 24 horas, de muerte no específica. El test es válido si por lo menos 6 embriones de cada grupo sobreviven después de las primeras 24 horas posteriores a la inoculación.

II.3.e.5.3. Examinar las anomalías de todos los embriones que murieron durante las 24 horas post inoculación. Examinar también posibles anomalías de las membranas corioalantoideas de estos huevos y testear los fluidos alantoideos para la presencia de agentes hemoaglutinantes. Además, centrifugar a baja velocidad los fluidos alantoideos de los huevos embrionados, inoculados vía saco alantoideo, para depositar las células. Estas células son examinadas por el test de anticuerpo fluorescente para el virus de bronquitis infecciosa.

II.3.e.5.4. Si ocurrieren muertes o efectos atribuibles al producto, efectuar un posterior pasaje en embrión. Hacer un "pool" de material de embriones vivos y muertos, separadamente, e inocular cada "pool" en 10 huevos para cada una de las vías descritas en el ítem 1: el material de membrana corioalantoidea debe ser inoculado en la membrana corioalantoidea; los fluidos alantoideos, en la cavidad alantoidea y la yema, en la membrana de la yema.

II.3.e.6. Detección de patógenos extraños por la inoculación en aves.

Este test debe ser realizado si fuera indicado en las "master seed" o productos, cuando el test II.3.e.5. no fuese posible, por no conseguir neutralizar suficientemente el agente.

El producto biológico a ser testeado debe ser preparado como recomendado en el rótulo o, en caso de las vacunas liofilizadas, rehidratado con agua destinada estéril (30 ml para 1000 dosis).

* Por lo menos 25 aves jóvenes, saludables y susceptibles, identificadas y obtenidas del mismo lote y galpón, deben ser inmunizadas por lo menos 14 días antes de iniciar el test. El agente inmunizante debe ser el mismo que el producto a ser testeado, aunque debe ser de una partida previamente testeada y aprobada.

* Por lo menos 20 aves deben ser inocula-

das con 10 dosis de vacuna a ser testeada a través de las siguientes vías: subcutánea, intratraqueal, ocular y escarificación (1 cm²). Veinte aves deben ser usadas para cada vía o combinación de éstas).

* Por lo menos 5 aves deben ser aisladas como controles.

* Todas las aves deben ser observadas durante 21 días, para ver signos de enfermedades septicémicas o respiratorias, y otras condiciones patológicas.

* Si los controles permanecieren saludables y si ocurrieren reacciones desfavorables no atribuibles al producto en las aves vacunadas, o ambos, el test no será conclusivo y deberá ser repetido.

* Si el test no es repetido, la partida será reprobada.

II.3.e.7. Detección de virus de Reticuloendoteliosis (REV).

Inocular semilla neutralizada con antisuero monoespecífico en 5 cultivos de fibroblastos de embrión de gallina de 8 a 10 días de edad, y dejar absorber durante 1 hora: enseguida, drenar los líquidos y colocar medio de crecimiento.

Inocular 3 cultivos con (REV) (controles positivos) y mantener 3 cultivos como controles negativos.

Los tres cultivos son incubados a 37°C +/- 1 y subcultivados dos veces con tres o cuatro días de intervalo, siendo el último subcultivo preparado sobre láminas de 20 mm.

Testear los cultivos sobre láminas con anticuerpos fluorescentes, para detectar la presencia del virus REV.

La semilla será rechazada si se detecta REV en cualquiera de las muestras inoculadas con la misma.

El test será válido si se detectare REV en los tres controles positivos y en ninguno de los tres controles negativos.

II.3.e.8. Detección del virus de la Anemia del Pollo (CAA).

Prepare 12 frascos de 25 cm³ con 20 ml de suspensión de células fibroblastoides MDCC-MSBI (concentraciones de 5.0 x 10^{5.0} células por ml).

Después de ser neutralizado con suero monoespecífico, el virus-semilla es inoculado en 5 frascos. Simultáneamente serán inoculados 4 frascos con la cepa cux-1 de CAA como controles positivos, y serán mantenidos 3 frascos sin inocular como controles negativos. La suspensiones son subcultivadas 8 veces con intervalos de 2 a 3 días, diluyen-

do 1:5 en medio fresco y a 37°C +/- 1.

Al final del período de incubación se centrifugan las células de cada suspensión a baja velocidad (400 G) por 10 minutos y son resuspendidas a 10^{6.0} células por ml. Volúmenes de 25 microlitros son colocados en cavidades de una lámina multiexcavada y después de secarlas con aire, se les aplica el test de inmunofluorescencia indirecta (IFI).

Durante los subcultivos, la presencia de CAA puede ser evidenciada por el cambio de coloración en los cultivos infectados, donde los fluidos se tornan rojos en comparación con los cultivos-control. Si en alguna etapa, un cambio de color metabólico sugiere la presencia de CAA, el IFI deberá ser ejecutado para confirmar la observación.

La semilla será rechazada si el test de CAA diese positivo en cualquiera de las suspensiones inoculadas con la misma. El test es válido si el CAA es detectado en los 4 controles positivos y en ninguno de los controles negativos.

II.3.f. Inactivación.

Cada lote de antígeno para preparación de vacunas inactivadas debe ser testeado en sustratos específicos para la detección de total inactivación, conforme descrito en el ítem específico del producto.

II.3.g. Eficacia.

Para evaluar la eficacia del producto final, debe ser utilizado un test en aves SPF o sea, serología y/o potencia (DP₅₀ o % de protección) y/u otros tests validados por el organismo oficial controlador, que certificará las cepas del desafío. Los tests realizados con cepas no certificadas no tendrán valor legal.

II.3.g.1. Serología.

Serán vacunadas 20 aves SPF, con edad mínima de 3 a 4 semanas, por la vía indicada por el fabricante. Para cada lote se mantendrán, como mínimo, 5 testigos. Veintiún días después de la vacunación, las aves serán sangradas, para evaluación serológica (índice de seroconversión). Los niveles de seroconversión están definidos en los ítems específicos de cada producto.

II.3.g.2. Potencia.

II.3.g.2.1. DP 50.

La protección es evaluada utilizándose 4 grupos de 20 aves originarias de planteles SPF, de edad mínima indicada por el fabricante, reservándose, uno de los grupos, como testigo.

Los lotes son vacunados con 1/100, 1/50, 1/25 de dosis, utilizando una jeringa micrométrica. La vacuna podrá ser diluida en un diluyente que no afecte la potencia y/o condi-

ciones físicas originales de la vacuna, debidamente comprobadas. Transcurridos 21 días, las aves son inoculadas por la vía adecuada a la cepa de desafío, con dosis infectante suficiente para presentar el 90% de infección en los testigos de una muestra en el virus-patrón, certificada por el organismo oficial controlador. Las aves son observadas diariamente por un período mínimo de 10 días, y el grupo testigo debe presentar, como mínimo, el 90% de infección. El número de aves de cada grupo que sobreviva sin mostrar ninguna evidencia clínica de esta enfermedad es anotado, y la potencia de la vacuna es calculada por el método estadístico patrón, debiendo ser definido para cada virus con un límite inferior de confianza ($p=0,95$) definido en cada producto.

II.3.g.2.2. % Protección.

De acuerdo a cada enfermedad específica.

II.3.g.2.3. Inmunogenicidad.

Cada lote en virus "master seed", usado para la producción de vacunas, debe ser testeado conforme descrito para las normas específicas de cada producto.

El virus "master seed" debe ser retestado para inmunogenicidad cada 3 años, a menos que el uso del lote previamente testeado haya sido discontinuado.

En el testeado es necesario usar solamente una de las vías de administración recomendada en el prospecto.

II.3.h. Test físico-químicos.

II.3.h.1. Humedad residual.

La humedad residual será verificada a través de métodos convencionales y debe ser, como máximo, del 3%.

II.3.h.2. Vacío / gas inerte.

El vacío/gas inerte, debe ser satisfactorio e investigable a través del detector de vacío, siendo el gas inerte investigado conforme indicación técnica suministrada por el fabricante.

II.3.h.3. pH.

La concentración hidrogeniónica debe ser determinada a través de pechímetro evaluado en solución tampón de pH, inmediatamente antes del uso. El pH debe ser específico para cada producto.

II.3.h.4. Volumen

Todo producto líquido, medido entre 22°C y 25°C, debe contener el volumen indicado en el rótulo, evaluado por metodología validada.

II.3.h.5. Viscosidad.

Es compatible con el tipo de emulsión definida por el fabricante del producto.

II.3.h.6. Estabilidad.

Es compatible con el tipo de emulsión defi-

nida por el fabricante, conforme descripción de la metodología en el informe de registro del producto.

II.3.h.7. Concentración.

El volumen celular puede ser evaluado por espectrofotometría o PCV (método de Fitch-Hopkins).

II.3.h.8. Sensibilidad.

Cada lote de antígeno deberá ser testeado frente a sueros-patrón monoespecíficos positivos y negativos u otros reconocidos por el organismo oficial controlador.

II.3.h.9. Tiempo de reconstitución.

Cuando son adicionados los diluyentes a los productos liofilizados, estos deberán presentar tiempo de reconstitución igual o menor a 60 segundos.

II.3.h.10. Osmolaridad.

La osmolaridad es calibrada por el test de osmometría, y los productos deben estar entre los valores de 260 a 320 mohms.

II.4. De la comercialización y el uso.

II.4.a. Plazo de validez.

El plazo de validez será definido en el reglamento específico para cada producto. En el caso de productos asociados, prevalecerá el menor plazo.

II.4.b. Conservación y almacenamiento.

Definidas de acuerdo con el reglamento específico de cada producto.

II.4.c. Transporte.

De acuerdo al reglamento específico de cada producto.

II.4.d. Bioseguridad.

De acuerdo al reglamento específico de cada producto.

II.4.e. Uso y forma de aplicación.

De acuerdo al reglamento específico de cada producto.

Capítulo III

Vacunas Vivas

III.1. Vacunas vivas monovalentes

III.1.1. Vacuna contra la Enfermedad de Newcastle.

III.1.1.1. De la producción.

Las vacunas contra la Enfermedad de Newcastle serán preparadas con muestra de semilla que fue sometida a un test que reveló un índice de patogenicidad intracerebral (IPIC) de: menos de 0,4, si cada ave recibió por lo menos $10^{7.0}$ DI por test, o, por lo menos, de 0,5 si cada ave recibió por lo menos $10^{8.0}$ DI₅₀ por test.

III.1.1.2.2. Control de la semilla.

Se hará conforme lo establecido en el ítem

II.3, de los procedimientos de control, excepto los ítems II.3.a.4, II.3.c.1, II.3.c.2, II.3.f, II.3.h.4, II.3.h.5, II.3.h.6, II.3.h.7, II.3.h.8, II.3.h.9 y II.3.h.10.

III.1.1.2.2.a. Identificación de la muestra viral.

La vacuna reconstituida es neutralizada por un suero inmuno específico inactivado. La mezcla se deja por 30 minutos a 20°C y es inoculada a razón de 0,2 ml vía cavidad alantoidea, en 5 huevos embrionados SPF, de 9 días. La investigación de hemaglutininas en el líquido alantoideo debe ser negativa después de 4 a 7 días de incubación a 37°C, y positiva en los controles inoculados con la vacuna no neutralizada. Para identificación positiva, por lo menos 100 DI_{50} del virus vacinal deben ser neutralizadas ante el suero.

III.1.1.2.2.b. Índice de Patogenicidad intracerebral (IPIC).

A partir del líquido alantoideo viral con título HA mayor de $2^{4.0}$ diluido a 1:10 en salida isotónica estéril, inocular 0,05 ml por vía intracerebral, en 10 (diez) pollitos SPF de 1 día de edad.

Examinar los pollitos diariamente durante 8 (ocho) días, anotando el resultado:

- Pollitos saludables = 0
- Pollitos enfermos = 1
- Pollitos muertos = 2

Transcurrido ese tiempo, calcular el índice medio del período.

En las muestras del virus de la enfermedad de Newcastle más virulenta (velogénicas), este índice se aproxima a 2.0, mientras que en las cepas lentogénicas este índice se aproxima a 0.0.

III.1.1.2.2.c. Tiempo promedio de muerte embrionaria.

Después de realizar diluciones decimales, en la faja de 10^{-6} a 10^{-9} del líquido alantoideo viral, en solución salina, inocular 0,1 ml de cada dilución en, como mínimo, 5 (cinco) huevos embrionados SPF, de 8 a 11 días de edad, por la vía alantoidea, e incubar los huevos a 37°C.

Dejar una muestra del mismo líquido alantoideo en la heladera, durante 8 horas, y después inocular 0,1 ml de cada dilución en, como mínimo, 5 huevos de la misma edad, e incubar a 37°C.

Observar los huevos durante 7 (siete) días, dos veces por día.

Registrar el tiempo medio de muerte de los embriones.

La dosis letal mínima será la mayor dilución que mata todos los embriones.

TME es el tiempo promedio, en horas, en

que la dosis letal mínimo mata los embriones, y se clasifica en:

Velogénica - menos de 60 horas para matar
 Mesogénica - entre 60 y 90 horas para matar
 Lentogénica - más de 90 horas para matar

III.1.1.2.2.d. Protección.

El test será efectuado con un lote piloto, siempre que ocurra un cambio del virus "master seed". Se utilizarán 30 (treinta) aves SPF con la menor edad de vacunación recomendada por el fabricante, vacunándose 20 (veinte) con una dosis de, por lo menos, una de las vías de aplicación indicadas por el fabricante; y manteniendo 10 (diez) aves separadas, como testigo. Después de 21 (veintiún) días, los lotes serán desafiados con el virus de referencia, aprobado por el organismo oficial controlador, con la dosis de $10^{5.0} DL_{50}$ vía intramuscular. Las aves serán observadas diariamente por un período mínimo de 10 (diez) días. La vacuna deberá ser considerada satisfactoria si, como mínimo, 90% de las aves vacunadas sobreviven, sin presentar signos clínicos de la enfermedad. El test será válido si, como mínimo, 90% de las aves testigos mueren o presentan signos clínicos de la enfermedad.

III.1.1.2.2.e. Inmunogenicidad.

Deben ser utilizadas aves SPF, susceptibles de la Enfermedad de Newcastle, todas de la misma edad y del mismo origen.

Veinte o más aves deben ser vacunadas por cada método de administración recomendado por el fabricante.

Deben ser utilizadas como controles no vacunados diez aves, de la misma edad y del mismo origen.

Debe establecerse un promedio geométrico del título del producto acabado, producido a partir del mayor pasaje del virus "master seed", antes que el test de inmunogenicidad se realice. Cada lote vacunado debe recibir una cantidad predeterminada de la vacuna. Deben ser hechas cinco titulaciones de la vacuna, para confirmar la dosis administrada en cada lote de aves usadas en el test.

* Deben utilizarse, como mínimo, 3 diluciones apropiadas (con intervalos que no excedan la escala decimal), y el test debe ser realizado de la siguiente forma:

* Para cada dilución inyectar, como mínimo, 0,1 ml en, por lo menos, 5 embriones de 9 a 11 días de edad, en la cavidad alantoidea. Descartar los muertos después de las 24 horas. Por lo menos 4 embriones de cada dilución deben permanecer viables después de 24 horas.

* 5 a 7 días después de la inoculación, exa-

minar los embriones sobrevivientes, para la evidencia de infección. Una titulación satisfactoria debe tener, por lo menos, una dilución con valores entre 50 y 0% de positivos.

* Calcular el DI_{50} por el método Spearman-Kärber, Reed-Muench o equivalente.

* Veinte a veintiocho días después de la vacunación, todas las aves, vacunadas y controladas, deben ser desafiadas intramuscularmente con, por lo menos $10^{4.0}$ DI_{50} de virus por ave y observadas diariamente durante 14 días. El virus desafío debe ser certificado por el organismo oficial controlador.

* Si, por lo menos, 90% de los controles no desarrollan signos clínicos de la enfermedad de Newcastle, durante el período de observación, el test no es conclusivo y debe ser repetido.

* Si por lo menos 19 de 20, 27 de 30 o 36 de 40 de las aves vacunadas de cada grupo, no permanecen libres de signos clínicos de la enfermedad de Newcastle, durante el período de observación, el virus "master seed" se considera insatisfactorio.

III.1.1.3. Del producto final.

III.1.1.3.a. Esterilidad.

Ver ítem II.3.a., excepto II.3.a.4.

Queda facultado el laboratorio productos, para realizar el test de esterilidad de Salmonella, desde que el mismo haya sido realizado durante el proceso de producción.

III.1.1.3.b. Patógenos extraños.

Los tests referidos en este ítem pueden ser realizados en el producto final o durante el proceso de producción.

III.1.1.3.b.1. Detección de patógenos por la inoculación en huevos embrionados.

Ver ítem II.3.e.5.

III.1.1.3.b.2. Leucosis aviaria.

Ver ítem II.3.e.1.

III.1.1.3.b.3. Virus hemoaglutinantes.

Ver ítem II.3.e.2.

III.1.1.3.b.4. Detección de patógenos por la inoculación en aves.

Ver ítem II.3.e.6.

III.1.1.3.b.5. Detección de agentes citopatogénicos.

Ver ítem II.3.e.3.

III.1.1.3.b.6. Hemoadsorción.

Ver ítem II.3.e.4.

III.1.1.3.c. Titulación.

La determinación del contenido viral es realizada a partir de muestras que fueron mantenidas a 37° durante 7 días, para estabilidad térmica. El test será realizado en huevos embrionados SPF de 9 a 11 días de edad, inoculados en la cavidad alantoidea con 0,1 ml de

diferentes diluciones, utilizando un mínimo de 5 huevos por dilución.

Los embriones se mantendrán a 37° durante 5 a 7 días y, posteriormente, colocados a 4°C, de 12 a 18 horas. Se investigan las hemoaglutinias y se calcula el título, debiendo tener, como mínimo $10^{5.5}$ DI_{50} por dosis de vacuna. En el caso de que ocurra variación de $10^{0.5}$ del título mínimo exigido, será realizado un nuevo test, utilizándose el doble del número de frascos utilizados en el test inicial variaciones mayores no tendrán derecho al nuevo test ni al retesteado. Persistiendo, en el nuevo test, un título inferior a la exigencia mínima de la prueba, la vacuna será considerada insatisfactoria.

III.1.1.3.d. Eficacia.

La eficacia del producto es testada según uno de los test descritos:

III.1.1.3.d.1. Protección.

Ver ítem III.1.1.2.2.d.

III.1.1.3.d.2. Serología.

Se vacunarán 20 aves SPF con la edad mínima de 2 a 4 semanas, por la vía indicada por el fabricante. Para cada lote se mantendrán, como mínimo, 5 testigos. Veintiún días después de la vacunación, las aves serán sangradas para evaluación serológica (índice de seroconversión). Título mínimo de aprobación: HI de $2^{5.0}$ o 1:32, utilizándose 4 unidades de hemoaglutinantes.

III.1.1.3.e. Inocuidad.

Ver ítem II.3.d.

III.1.1.3.f. Test físico-químicos.

III.1.1.3.f.1. Humedad residual.

Ver ítem II.3.h.1.

III.1.1.3.f.2. Vacío / gas inerte.

Ver ítem II.3.h.2.

III.1.1.3.f.3. pH.

Ver ítem II.3.h.3.

Deberá ser de 7 +/- 0,5.

III.1.1.3.f.4. tiempo de reconstitución.

Ver ítem II.3.h.9.

III.1.1.4. De la comercialización y el uso.

III.1.1.4.a. Plazo de validez.

El plazo de validez de las vacunas será de 24 meses, considerado a partir de la fecha final de liofilización.

III.1.1.4.b. Conservación y almacenamiento.

El producto deberá ser conservado a temperatura entre 2°C y 8°C, al abrigo de la luz, y protegido de fuentes de radiación.

III.1.1.4.c. Transporte.

El producto debe ser transportado en embalaje o vehículo isotérmico, con hielo conservante o unidad de refrigeración que mantenga la temperatura entre 2°C y 8°C.

III.1.1.4.d. Bioseguridad.

III.1.1.4.d.1. Para uso por vía aerosol, debe ser exigido que el operador use el equipo de protección individual.

III.1.1.4.d.2. Después de la utilización, los residuos de embalajes deben ser incinerados o descontaminados por procesos químicos adecuados.

III.1.1.4.d.3. En los prospectos que acompañan el embalaje deben constar: reacciones adversas, contraindicaciones, precauciones y efectos colaterales.

III.1.1.4.d.4. En el caso de que se quiebre un frasco del producto liofilizado, desinfectar inmediatamente el local con un producto químico adecuado, y depositar los restos en lugar apropiado.

III.1.1.4.e. Uso y vías de aplicación.

El producto puede ser usado por vías: ocular, nasal, oral, intramuscular, subcutánea o aerosol, con aplicaciones de una dosis de vacuna por ave, de acuerdo a las especificaciones del fabricante.

III.1.2. Vacuna contra Bronquitis Infecciosa de las gallinas

III.1.2.1. De la producción.

Las vacunas contra la Bronquitis Infecciosa de las Gallinas deben ser preparadas a partir de tejidos o fluidos obtenidos de huevos embrionados de gallina SPF o cultivo celular.

III.1.2.2. De la semilla.

III.1.2.2.1. Muestras.

Se utilizan muestras comprobadamente eficientes en la profilaxis de la bronquitis infecciosa de las gallinas. La utilización de las muestras estará condicionada a la aprobación por el organismo oficial controlador.

III.1.2.2.2. Control de la semilla.

Ver ítem III.1.1.2.2.

III.1.2.2.2.a. Identificación de la muestra viral.

La identificación de la muestra viral se hace a través del test serológico con suero monoespecífico.

III.1.2.2.2.b. Eficacia.

Para estimar la eficacia del producto, se debe realizar un test con suero de aves SPF. El test serológico debe ser realizado con cepa homóloga y deberá presentar un índice de seroneutralización (ISN) mayor o igual a $10^{2.0}$

III.1.2.3. Del producto final.

III.1.2.3.a. Esterilidad

Ver ítem III.1.1.3.a.

III.1.2.3.b. Detección de patógenos, por la inoculación en huevos embrionados.

Ver ítem II.3.c.5

III.1.2.3.c. Titulación

Toda partida de vacuna será titulada usándose, para cada dilución, por lo menos 5 embriones de 9 a 11 días de incubación, inoculando 0,1 ml, vía cavidad alantoidea, y desprecian-do los embriones muertos en las primeras 24 horas después de la inoculación.

El test solamente será válido si sobreviven, como mínimo, 4 embriones por cada dilución después de las 24 horas.

Los embriones serán examinados del 5º al 7º día después de la inoculación, considerando positivos aquellos con evidencia de lesiones típicas del virus de la Bronquitis infecciosa.

La vacuna debe contener no menos de $10^{2.0}$ DI_{50} del virus por dosis de vacuna, hasta el final del plazo de validez indicado por el productor.

III.1.2.3.d. Eficacia

Ver ítem III.1.2.2.2.b

III.1.2.3.e. Inocuidad

Ver ítem II.3.d

III.1.2.3.f. Test físico-químicos.

III.1.2.3.f.1. Humedad residual.

Ver ítem II.3.h.1

III.1.2.3.f.2. Vacío / gas inerte.

Ver ítem II.3.h.2

III.1.2.3.f.3. pH

7, +/-0,5

III.1.2.3.f.4. Tiempo de reconstitución

Ver ítem II.3.h.9

III.1.2.4. De la comercialización y el uso

III.1.2.4.a. Plazo de validez

El plazo de validez de las vacunas será, como máximo, de 15 meses a contar de la fecha de la fabricación, considerada a partir de la fecha final de liofilización.

III.1.2.4.b. Conservación y almacenamiento.

Ver ítem III.1.1.4.b

III.1.2.4.c. Transporte

Ver ítem III.1.1.4.c

III.1.2.4.d. Bioseguridad.

Ver ítem III.1.1.4.d

III.1.2.4.4. Uso y vías de aplicación.

El producto puede ser utilizado por las vías oral, nasal o aerosol. con aplicación de una dosis de vacuna por ave, según especificaciones del fabricante.

III.1.3. Vacuna contra la enfermedad de Gumboro

III.1.3.1. De la producción.

Las vacunas contra la Enfermedad de Gumboro ser preparadas a partir de tejidos o fluidos obtenidos de huevos embrionados de gallina SPF o cultivo celular.

III.1.3.2) De la semilla.

III.1.3.2.1) Muestras.

Son utilizadas muestras comprobadamente eficientes en la profilaxis de la Enfermedad de Gumboro. La utilización de las muestras estará condicionada a la aprobación por el organismo oficial controlador.

III.1.3.2.2) Control de la semilla.

Ver ítem III.1.1.2.2.

III.1.3.2.2.a) Identificación de la muestra viral.

La identificación de la muestra viral se hace a través del test serológico con suero monoespecífico.

III.1.3.2.2.b) Eficacia.

% Protección:

El test será efectuado con una producción piloto. Se utilizan treinta aves de 14 días de edad, como mínimo, vacunándose 20 con 1 dosis y de la forma indicada por el fabricante, y 10 mantenidas separadamente, como controles negativos. Después de 21 días, los 2 lotes serán desafiados con el virus de referencia, aprobado por el organismo oficial controlador, con dosis definida según las especificaciones para el virus de la enfermedad de Gumboro. Tres a cinco días después de la infección, todas las aves serán necropsiadas y examinadas por lesiones evidentes de la enfermedad de Gumboro.

Así, el 90% de los pollitos vacunados no deben presentar tales lesiones y, como mínimo, el 90% de los controles no vacunados deben presentar lesiones.

III.1.3.2.2.c) Inocuidad. Ver ítem II.3.d

III.1.3.2.2.d) Inmunogenicidad

Cada lote de virus "master seed" debe ser testeado en cuanto a inmunogenicidad, y la dosis de virus seleccionada para ser establecida de acuerdo a lo que sigue:

d.1) Deben ser utilizadas aves susceptibles a la Enfermedad de Gumboro, de la misma edad (3 semanas o menos) y procedencia. Veinte o más aves deben ser vacunadas por cada vía de administración indicada por el fabricante. Deben mantenerse diez aves de la misma edad y procedencia como controles no vacunados.

d.2) El Título Medio Geométrico de la vacuna producida a partir del pasaje más alto del virus "master seed" debe ser determinado antes de iniciar el test de inmunogenicidad. Cada ave debe recibir una cantidad predeterminada del virus de la vacuna.

Deben realizarse cinco titulaciones del virus de la vacuna, para confirmar la dosis a administrar a cada ave utilizada en el test. Deben utilizarse, como mínimo, tres diluciones (con inter-

valos que no excedan la escala decimal) para las titulaciones del virus de la vacuna.

d.3) Entre los 28 y 35 días de edad (pero, como mínimo, 14 días después de la vacunación), los grupos de aves vacunadas y los controles deben ser desafiados por vía ocular, con una muestra virulenta del IBDV, certificada por el organismo oficial controlador.

d.3.1) De tres a cinco días después del desafío, todas las aves deben ser necropsiadas y examinadas para ver lesiones macroscópicas de la Enfermedad de Gumboro, incluyendo el edema peri-bursal y/o hemorragia y/o edema en el tejido de la Bolsa de Fabricius.

d.3.2) Si un mínimo de 19 en 20, de 27 en 20 o de 36 en 40 aves vacunadas en cada grupo no se presentan libres de lesiones características de la Enfermedad de Gumboro, el virus "master seed" debe ser considerado insatisfactorio. Para que el test sea considerado válido, como mínimo el 90% de las aves del grupo control deben presentar lesiones de la Enfermedad de Gumboro.

Si un porcentaje inferior al 90% de las aves del grupo control presenta lesiones, el test no será considerado conclusivo y debe ser repetido.

d.4) El virus "master seed" debe ser retesteado en cuanto a su inmunogenicidad, 3 años después del test original, a menos que el uso del lote previamente testeado haya sido discontinuado. En el retesteado, debe usarse solamente una forma de administración recomendada por el fabricante.

III.1.3.3) Del producto final.

III.1.3.3.a) Esterilidad

Ver deben ser utilizadas III.1.1.3.a

III.1.3.3.b) Patógenos extraños.

Ver ítem III.1.1.3.b

III.1.3.3.c) Titulación

Toda partida de vacuna será titulada usándose, para cada titulación, por lo menos 5 embriones con 7 a 11 días de incubación, inoculando 0,1 ml vía saco vitelino o m.c.a. (membrana corioalantoidea), y rechazándose los embriones muertos en las primeras 24 horas después de la inoculación.

El test solamente será válido si un mínimo de 4 embriones por cada dilución sobreviven las 24 horas.

Los embriones serán examinados del 5º al 7º día después de la inoculación, considerando positivos aquellos con evidencias de lesiones típicas del virus de la Enfermedad de Gumboro.

La vacuna debe contener no menos de 10^{2.0}

DI₅₀ del virus por dosis de vacuna hasta el final del plazo de validez indicado por el productor. La vacuna puede también ser titulada en cultivo celular de fibroblasto de embrión de gallina.

III.1.3.3.d. Eficacia.

Ver ítem II.3.g.

Uno de los test que siguen pueden ser realizado:

III.1.3.3.d.1. % Protección.

El test será efectuado con el producto final. Se utilizan treinta aves con un mínimo de 14 días de edad, vacunándose 20 con 1 dosis y en la forma indicada por el fabricante, y 10 se mantienen separadas, como controles negativos.

Después de 21 días, los lotes serán desafiados como controles negativos. Después de 21 los lotes serán desafiados con el virus de referencia, aprobado por el organismo oficial controlador, con dosis definida según las especificaciones para el virus de la Enfermedad de Gumboro.

De tres a cinco días después de la infección, todas las aves serán necropsiadas y examinadas para ver si hay lesiones evidentes de la Enfermedad de Gumboro.

Así, el 90% de los pollitos vacunados no deben presentar tales lesiones y, como mínimo, el 90% de los pollitos no vacunados deben presentar lesiones.

III.1.3.3.d.2. Serología.

Ver ítem III.1.2.2.2b.

III.1.3.3.e. Inocuidad.

Ver ítem II.3.d.

III.1.3.3.f. Tests físico-químicos.

III.1.3.3.f.1. Humedad residual.

Ver ítem II.3.h.1.

III.1.3.3.f.2. Vacío /gas inerte.

Ver ítem II.3.h.2.

III.1.3.3.f.3. pH.

7,+/-0,5.

III.1.3.3.f.4. Tiempo de reconstitución.

Ver ítem II.3.h.9.

III.1.3.4. De la comercialización y el uso.

III.1.3.4.a. Plazo de validez.

Ver ítem III.1.1.4.a.

III.1.3.4.b. Almacenamiento

Ver ítem III.1.1.4.b

III.1.3.4.c. Transporte

Ver ítem III.1.1.4.c.

III.1.3.4.d. Bioseguridad.

Ver ítem III.1.1.4.d.

III.1.3.4.e. Uso y vías de aplicación.

El producto debe ser utilizado por las vías oral, ocular, inyectable o intra huevo, con aplicación de una dosis de vacuna por ave, según especificaciones del fabricante.

III.1.4. Vacuna contra la Enfermedad de Marek

III.1.4.1. De la producción

Las vacunas contra la Enfermedad de Marek deben ser preparadas a partir de cultivos primarios, obtenidos de huevos embrionados de gallina SPF o cultivo celular de líneas, debidamente comprobado.

III.1.4.2. De la semilla.

III.1.4.2.1. Muestras.

Se utilizan muestras comprobadamente eficaces en la profilaxis de la Enfermedad de Marek. La utilización de las muestras quedará condicionada a la aprobación por el organismo oficial competente.

III.1.4.2.2. Control de la semilla.

Ver ítem III.1.1.2.2.

III.1.4.2.2.a. Identificación de la muestra viral.

La identificación se hace a través de la prueba serológica, con suero monoespecífico.

III.1.4.2.2.b. Eficacia.

La primera partida producida después de cada cambio de semilla principal deberá ser testeada en cuanto a la eficacia, de acuerdo a lo siguiente:

Veinte aves, de un día de edad, susceptibles a la Enfermedad de Marek, son vacunadas con la vacuna-test, según las recomendaciones del fabricante.

Veinte aves, no vacunadas, en las mismas condiciones son dejadas como controles.

Después de 4 semanas de la vacunación, todas las aves, vacunadas y controles, son desafiadas con una dosis, cada una de una cepa desafío, certificada por el organismo oficial controlador, capaz de provocar como mínimo, 60% de lesiones características de la Enfermedad de Marek.

Después de 4 semanas de desafío, las aves deberán ser sacrificadas y necropsiadas. El test es válido si, por lo menos, el 60% de los controles no vacunados presentan lesiones características de la Enfermedad de Marek. La producción piloto será considerada satisfactoria si el 80% de las aves vacunadas está libre de lesiones.

III.1.4.3. Del producto final.

III.1.4.3.a. Esterilidad

Ver ítem III.1.1.3.a

III.1.2.3.b. Patógenos extraños.

Ver ítem III.1.1.3.b.

III.1.2.3.c. Titulación

La vacuna debe ser reconstituida en diluyente producido por el propio fabricante.

La titulación deberá hacerse con un mínimo de 3 frascos de vacuna, debiendo contener,

como mínimo, título individual de 1500 PFU's por dosis, en el acto de liberación de la partida y, como mínimo, 1000 PFU's por dosis, hasta la fecha de vencimiento.

La titulación del virus de vacuna está constituida por el título medio de las muestras de vacuna.

Simultáneamente, será titulada una vacuna de referencia de título conocido. La titulación será validada, si la mencionada vacuna presenta una variación de hasta +/- 20 del título esperado.

III.1.4.3.d. Inocuidad

Ver ítem II.3.d

III.1.4.3.e. Test físico-químicos (Vacunas liofilizadas).

III.1.4.3.e.1. Humedad residual.

Ver ítem II.3.h.1

III.1.4.3.e.2. Vacío / gas inerte.

Ver ítem II.3.h.2

III.1.4.3.e.3. pH

7,3 +/- 0,3

III.1.4.3.e.4. Tiempo de reconstitución

Ver ítem II.3.h.9

III.1.4.4. Comercialización y almacenamiento.

III.1.4.4.b.1. Liofilizada.

Ver ítem III.1.1.4.b.

III.1.4.4.b.2. Congelada.

La vacuna debe ser sumergida en nitrógeno líquido, en recipientes apropiados, hasta el momento de ser usada.

III.1.4.4.c. Transporte

III.1.4.4.c.1. Liofilizada.

Ver ítem III.1.1.4.c.

III.1.4.4.c.2. Congelada

Transportada en recipiente apropiado, conteniendo nitrógeno líquido.

III.1.4.4.d. Bioseguridad.

III.1.4.4.d.1. Para la manipulación del producto se exige que el operador use el equipo de protección individual.

III.1.4.4.d.2. El almacenamiento y el transporte del producto deben ser hechos con cuidado, para tener buena ventilación en el local, debido a la liberación de gas inerte.

III.1.4.4.d.3. Después del uso, los residuos de embalaje deben ser incinerados o descontaminados por procesos químicos adecuados.

III.1.4.4.d.4. Reacciones adversas, contraindicaciones, precauciones y efectos colaterales deben constar en el prospecto o rótulo/prospecto que acompañan el embalaje.

III.1.4.4.e. Uso y forma de aplicación.

El producto debe ser usado por vía intramuscular, subcutánea o intra huevo, con aplicación de una dosis de vacuna por ave, se-

gún las especificaciones del fabricante.

III.1.5. Vacuna contra Viruela Aviaria ("Bouba")

III.1.5.1. De la producción

Las vacunas contra la Viruela Aviaria deben ser preparadas a partir de tejidos o fluidos obtenidos de huevos embrionados de gallina SPF, cultivo celular o recombinación genética.

III.1.5.2. De la semilla.

III.1.45.2.1. Muestras.

Se utilizan muestras comprobadamente eficaces en la profilaxis de la Viruela Aviaria. La utilización de las muestras estará condicionada a la aprobación por el organismo oficial controlador.

III.1.5.2.2. Control de la semilla.

Ver ítem III.1.1.2.2.

III.1.5.2.2.a. Identificación de la muestra viral.

La identificación es hecha a través de prueba serológica, con suero monoespecífico.

III.1.5.2.2.b. Actividad viral.

Un lote piloto de vacuna originaria de la semilla de trabajo debe ser testeado para ver la actividad viral.

La actividad viral es comprobada utilizándose un grupo de 20 pollitos originarios de planteles SPF, con edad de 1-3 días. Mantener 10 aves como mínimo, sin inocular, como testigos. El lote es vacunado con una dosis por animal, por vía membrana del ala, conforme recomendado por el fabricante.

Observar, a partir del 3er. y hasta el 7º día, la formación de lesiones típicas de viruela aviaria solamente en el lugar de la inoculación.

Es considerado satisfactorio si presenta un índice de actividad viral mayor o igual al 90%, y si no se observa nada anormal en los controles.

III.1.5.2.2.c. Inmunogenicidad.

Cada lote de virus "master seed" debe ser testeado en cuanto a su inmunogenicidad, y la dosis de virus seleccionada para uso debe ser establecida conforme a lo siguiente:

c.1. Deben vacunarse veinte o más aves por cada vía de administración indicada por el fabricante. Deben mantenerse diez aves de la misma edad y procedencia como controles no vacunados.

c.2. El Título Medio Geométrico de la vacuna producida a partir del pasaje más alto del virus "master seed" debe ser determinado antes de iniciar el test de inmunogenicidad. Cada ave debe recibir una cantidad predeterminada del virus vacinal. Deben realizarse cinco titulaciones del virus vacinal, para confirmar la dosis a ser administrada a cada ave utiliza-

da en el test. Deben usarse como mínimo tres diluciones (con intervalos que no excedan de la escala decimal) para las titulaciones del virus vacinal, que se deben realizar como sigue:

c.2.1. Para cada dilución viral, inocular 0,2 ml vía membrana corioalantoidea, en un mínimo de 5 embriones de 9 a 11 días de edad. No tener en cuenta las muertes que ocurran durante las primeras 24 horas después de la inoculación. Para que el test sea válido, un mínimo de 4 embriones por dilución debe permanecer viable 24 horas después de la inoculación.

c.2.2. De 5 a 7 días después de la inoculación, examinar los embriones sobrevivientes, para la evidencia de infección.

c.2.3. Una titulación satisfactoria debe presentar por lo menos una dilución con valores positivos entre 0 y 50% y por lo menos una dilución con valores positivos entre 50 y 100%.

c.2.4. Calcular el título expresado en DI_{50} por el método de Spearman Karber, Reed-Muench o equivalente.

c.3. Catorce a veintiún días después de la vacunación, los grupos de aves vacunadas y los controles deben ser desafiados, a través de la membrana del ala, con una muestra virulenta del virus de la Viruela Aviaria, certificado por el organismo oficial controlador, y observados diariamente por un período de 10 días.

Si se vacunó a través de la membrana del ala, el ala opuesta debe de ser utilizada para el desafío.

c.4. Si, como mínimo, 19 de 20, 27 de 30 o 36 de 40 aves vacunadas en cada grupo no se presentan libres de signos clínicos de Viruela Aviaria, el virus "master seed" debe ser considerado insatisfactorio. Si un mínimo del 90% de las aves del grupo de control no presenta signos clínicos de Viruela Aviaria, el test es considerado no conclusivo y debe repetirse.

c.5. El virus "master seed" debe ser retestado, en cuanto a su inmunogenicidad, 3 años después del test original, a menos que el uso del lote previamente testado haya sido discontinuado.

En el retestado, debe ser usada solamente una vía de administración recomendada por el fabricante.

III.1.5.3. Del producto final.

III.1.5.3.a. Esterilidad

Ver ítem III.1.1.3.a

III.1.5.3.b. Patógenos extraños.

Ver ítem III.1.1.3.b.

III.1.5.3.c. Titulación

La determinación del contenido viral es realizada en huevos embrionados SPF, de 9 a

11 días de edad, inoculados en la membrana corioalantoidea con 0,2 ml de diferentes diluciones, usando, como mínimo 5 huevos por dilución. Los embriones se mantienen a 37°C, de 5 a 7 días, y el título es calculado.

La vacuna debe contener no menos de $10^{2.0}$ DI_{50} por dosis de vacuna hasta el final del plazo de validez.

La vacuna también puede ser titulada en cultivo celular de fibroblasto de embrión de gallina.

III.1.5.3.e. Test físico-químicos.

III.1.5.3.e.1. Humedad residual.

Ver ítem II.3.h.1

III.1.5.3.e.2. Vacío / gas inerte.

Ver ítem II.3.h.2

III.1.5.3.e.3. pH

7,0 +/- 0,5

III.1.5.3.e.4. Tiempo de reconstitución

Ver ítem II.3.h.9

III.1.5.4. De la comercialización y el uso.

III.1.5.4.a. Plazo de validez.

El plazo de validez de las vacunas será de 24 meses a contar de la fecha de fabricación, considerada a partir de la fecha final de liofilización.

III.1.5.4.b. Conservación y almacenamiento.

Ver ítem III.1.1.4.b.

III.1.5.4.c. Transporte.

Ver ítem III.1.1.4.d.

III.1.5.4.e. Uso y vías de aplicación.

El producto debe ser usado por la vía de administración y dosis acorde a las especificaciones del fabricante.

III.1.6. Vacuna contra Encefalomiелitis Aviaria.

III.1.6.1. De la producción.

Las vacunas contra la Encefalomiелitis Aviaria deben prepararse a partir de tejidos o fluidos obtenidos de huevos embrionados de gallina SPF o cultivo celular.

III.1.6.2. De la semilla.

III.1.6.2.1. Muestras.

Se utilizan muestras comprobadamente eficaces en la profilaxis de la Encefalomiелitis Aviaria. La utilización de las muestras quedará condicionada a la aprobación por el organismo oficial controlador.

III.1.6.2.2. Control de las semillas.

Ver ítem III.1.1.2.2.

III.1.6.2.2.a. Esterilidad.

Ver ítem III.1.1.3.a.

III.1.6.2.2.b. Inocuidad.

Ver ítem II.3.d.

III.1.6.2.2.c. Identificación de la muestra viral.

La identificación de la muestra viral se hace a través de prueba serológica, con suero monoespecífico.

III.1.6.2.2.d. Patógenos extraños.

Ver ítem III.1.1.3.b.

III.1.6.2.2.d. Inmunogenicidad

Cada lote de virus "master seed" debe ser testeado en cuanto a su inmunogenicidad, y la dosis de virus seleccionada para uso debe ser establecida de acuerdo a lo siguiente:

e.1. Deben utilizarse aves susceptibles a la Encefalomiелitis Aviaria, de la misma edad (8 semanas o más) y procedencia.

Deben vacunarse veinte o más aves por cada vía de administración indicada por el fabricante. Deben mantenerse diez aves de la misma edad y procedencia, como controles no vacunados.

e.2. El Título Medio Geométrico de la vacuna producida a partir del pasaje más alto del virus "master seed" debe ser determinado antes de iniciar el test de inmunogenicidad. Cada ave debe recibir una cantidad predeterminada del virus de la vacuna.

Deben realizarse cinco titulaciones del virus vacinal para confirmar la dosis a ser administrada a cada ave utilizada en el test. Deben usarse como mínimo tres diluciones (con intervalos que no excedan la escala decimal) para las titulaciones del virus vacinal, que deben ser realizadas de la siguiente manera:

e.2.1. Para cada dilución viral inocular 0,2 ml, vía membrana de la yema, en un mínimo de 10 embriones de 5 a 6 días de edad. Mantener 20 embriones de la misma edad y procedencia como controles no inoculados. No tener en cuenta las muertes que ocurran durante las primeras 24 horas después de la inoculación. Para ser un test válido, deben permanecer, como mínimo, 4 embriones por dilución viables 24 horas después de la inoculación.

e.2.2. Los huevos deben mantenerse separados e incubados hasta la eclosión. Tomar todas las precauciones para que los pollitos de cada dilución permanezcan separados. Para ser un test válido, deben eclosionar como mínimo el 75% de los huevos no inoculados.

e.2.3. Al tercer día después del nacimiento, registrar todos los huevos no eclosionados, los embriones muertos, con parálisis o ataxia, considerándolos como criterios de infección.

e.2.4. Una titulación satisfactoria debe presentar por lo menos una dilución positiva entre el 0 y el 50%, y por lo menos una dilución positiva entre el 50 y el 100%.

e.2.5. Calcular el título expresado en DI_{50} por el método de Spearman Karber, Reed-

Muench o equivalente.

e.3. Veintiún días después de la vacunación, los grupos de aves vacunadas y los controles deben ser desafiados por vía intracerebral, con una muestra virulenta del virus de la Encefalomiелitis Aviaria, certificado por el organismo oficial controlador, y observadas diariamente por un período de 21 días.

e.4. Si como mínimo 19 de 20, 27 de 30 o 36 de 40 aves vacunadas en cada grupo no se presentan libres de signos clínicos de Encefalomiелitis Aviaria, el virus "master seed" debe ser considerado insatisfactorio. Si un mínimo del 80% de las aves del grupo control no presenta signos clínicos de Encefalomiелitis Aviaria, el test es considerado no conclusivo y debe repetirse.

e.5. El virus "master seed" debe ser retesteado en cuanto a su inmunogenicidad 3 años después del test original, a menos que el uso del lote previamente testeado haya sido discontinuado.

En el retesteado debe usarse solamente una vía de administración recomendada por el fabricante.

III.1.6.3. Del producto final.

III.1.6.3.a. Esterilidad

Ver ítem III.1.1.3.a

III.1.6.3.b. Patógenos extraños.

Ver ítem III.1.1.3.b

III.1.6.3.c. Inocuidad.

Ver ítem II.3.d.

III.1.6.3.d. Eficacia.

Protección

El producto final acabado será administrado de acuerdo a las recomendaciones del prospecto en, por lo menos, 10 aves susceptibles (SPF).

Diez aves de la misma fuente (SPF) y edad serán conservadas como controles.

Veintiún días después de la vacunación, las vacunadas y las de control serán infectadas intracerebralmente con $10^{3.0} DI_{50}$ de una muestra desafío del virus de referencia de la Encefalomiелitis aviaria, aprobado por el organismo oficial controlador, y observadas por 21 días.

Si menos el 80% de las de control no desarrolla signos o lesiones de encefalomiелitis aviaria, el test no es conclusivo y debe ser repetido. Si por lo menos 80% de las vacunadas no permanecen libres de signos de Encefalomiелitis aviaria, la partida será reprobada.

III.1.6.3.e. Titulación.

Toda partida de vacuna será titulada usando, para cada titulación, por lo menos 10 huevos embrionados, de 5 a 6 días de edad, inoculando 0,2 ml en el saco vitelino (yema).

Deben conservarse veinte embriones obtenidos de la misma fuente como controles negativos no inoculados. Descartar todos los muertos durante las primeras 48 horas después de la inoculación.

Los huevos de cada dilución deberán ser conservados en un sistema de incubación separado, dejándolos hasta nacer. Para que el test tenga validez, por lo menos 75% de los no inoculados deben nacer. Al 3er. día después del nacimiento normal, serán contados todos los huevos no eclosionados y muertos, pollitos paralíticos y atáxicos, como evidencia positiva a la infección viral.

Una titulación satisfactoria debe tener por lo menos una dilución entre el 50 y el 100% positiva y por lo menos una dilución entre el 50 y el 0% positiva.

Calcular el DI_{50} por el método de Reed-Muench o Spearman-Karber o equivalente.

La vacuna debe contener no menos de $10^{2.5}$ DI_{50} por dosis, hasta el final del plazo de validez.

III.1.6.3.f. Tests físico-químicos (Vacunas liofilizadas).

III.1.3.3.f.1. Humedad residual.

Ver ítem II.3.h.1.

III.1.6.3.f.2. Vacío /Gas inerte.

Ver ítem II.3.h.2.

III.1.6.3.f.3. pH.

7,+/-0,5.

III.1.6.3.f.4. Tiempo de reconstitución.

Ver ítem II.3.h.9.

III.1.6.4. De la comercialización y el uso.

III.1.6.4.a. Plazo de validez.

III.1.6.4.a.1. Liofilizada.

Ver ítem III.1.1.4.a.

III.1.6.4.a.2. Líquida.

- Conservación: de -12°C a -18°C , un máximo de 24 meses;

- Conservación: de 2°C a 8°C , un máximo de 3 meses.

III.1.3.4.b. Conservación y almacenamiento

III.1.6.4.b.1. Liofilizada.

Ver ítem III.1.1.4.b.

III.1.6.4.b.2. Líquida.

- Conservación: de -12°C a -18°C , un máximo de 24 meses;

- Conservación: de 2°C a 8°C , un máximo de 3 meses.

III.1.6.4.c. Transporte

III.1.6.4.c.1. Liofilizada.

Ver ítem III.1.1.4.c.

III.1.6.4.c.2. Líquida.

Entre -12°C a -18°C , entre 2°C a 8°C .

III.1.6.4.d. Bioseguridad.

Ver ítem III.1.1.4.d.

Por tratarse de cepa patógena para embriones, vacunar solamente aves en las condiciones y en la edad recomendadas por el fabricante.

III.1.6.4.e. Uso y vías de aplicación.

El producto debe ser utilizado por vía oral, ocular, nasal e intradérmica, con aplicación de una dosis de vacuna por ave, según especificaciones del fabricante.

III.1.7. Vacuna Artritis Viral (*Tenosinovitis Aviaria*).

III.1.7.1. De la producción.

Deben prepararse vacunas contra la Artritis Viral (*Tenosinovitis Aviaria*) a partir de tejidos o fluidos obtenidos de huevos embrionados de gallina SPF, cultivo celular o recombinación genética.

III.1.7.2. De la semilla.

III.1.7.2.1. Muestras.

Se utilizan muestras comprobadamente eficaces en la profilaxis de la Artritis Viral. La utilización de las muestras estará condicionada a la aprobación por el organismo oficial controlador.

III.1.7.2.2. Control de las semillas.

Ver ítem III.1.1.2.2.

III.1.7.2.2.a. Identificación de la muestra viral.

La identificación de la muestra viral se hace a través de prueba serológica, con suero monoespecífico.

III.1.7.2.2.b. Patógenos extraños.

Ver ítem II.3.e.6.

III.1.7.2.2.c. Potencia

Vacunar un mínimo de 20 aves a la edad recomendada y después de 3 semanas, desafiar el grupo con una muestra del virus de referencia, certificado por el organismo oficial controlador, por vía almohadilla plantar, que producen lesiones típicas en el 90% de las aves testigo. Mantener 10 aves del mismo lote, aisladas y desafiadas de la misma manera, como controles sin vacunar (testigos). Observar durante 14 días las aves, y si el 90% de las testigos no presenta signos de infección, el test será repetido.

Un mínimo de 19 aves en 20 vacunadas deben estar libres de los síntomas, para que el test sea satisfactorio y el producto piloto aprobado.

III.1.7.2.2.d. Inmunogenicidad

Cada lote de virus "master seed" debe ser testeado en cuanto a su inmunogenicidad, y la dosis de virus seleccionada para uso debe ser establecida de acuerdo a lo siguiente:

d.I. Deben ser utilizadas aves susceptibles a la Artritis Viral, de la misma edad y procedencia. Las vacunas para uso en aves jóvenes

deben ser testeadas en aves que tengan la menor edad posible de vacunación recomendada por el fabricante. Las vacunas para uso en aves adultas deben ser testeadas en aves de 4 o más semanas de edad.

Veinte o más aves deben ser vacunadas por cada vía de administración indicada por el fabricante. Deben mantenerse diez aves de la misma edad y procedencia como controles no vacunados.

d.2. El Título Medio Geométrico de la vacuna producida a partir del pasaje más alto de "Master Seed Virus" debe ser determinado antes de iniciar el test de inmunogenicidad. Cada ave debe recibir una cantidad predeterminada del virus vacinal. Deben realizarse cinco titulaciones del virus vacinal para confirmar la dosis a ser administrada a cada ave utilizada en el test.

d.3. Los grupos de aves, vacunadas y de control, de 21 a 28 días deben ser desafiados, por inyección en la almohadilla plantar, con una muestra virulenta del reovirus, certificado por el organismo oficial controlador, y observadas diariamente por un período de 14 días.

Si un mínimo 19 de 20, 27 de 30 o 36 de 40 aves vacunadas en cada grupo no se presenta libre de lesiones características del reovirus, sin considerar el edema transitorio con regresión a los 5 días después del desafío, el virus "master seed" debe ser considerado insatisfactorio. Para que el test sea considerado válido, como mínimo el 90% de las aves del grupo de control debe presentar lesiones características de la Artritis Viral, incluyendo edema y decoloración de las áreas de articulaciones.

Si solamente un porcentaje inferior al 90% de las aves del grupo control presenta lesiones, el test se considera no conclusivo y debe hacerse nuevamente.

d.4. El virus "master seed" debe ser retestado en cuanto a su inmunogenicidad 3 años después del test original, a menos que el uso del lote previamente testado haya sido discontinuado.

En el retestado debe usarse solamente una vía de administración recomendada por el fabricante.

III.1.7.3. Del producto final.

III.1.7.3.a. Esterilidad

Ver ítem III.1.1.3.a

III.1.7.3.b. Patógenos extraños.

Ver ítem II.3.3.6.

III.1.7.3.c. Titulación.

La vacuna debe contener no menos de $10^{2.0}$ DI_{50} hasta el final del plazo de validez. La va-

cuna puede ser titulada en cultivo de fibroblasto de embrión de gallina.

III.1.7.3.d. Potencia

Ver ítem III.1.7.2.2.c.

El test será realizado con un lote piloto, siempre que haya cambio del virus "master seed".

III.1.7.3.e. Tests físico-químicos.

III.1.7.3.e.1. Humedad residual.

Ver ítem II.3.h.1.

III.1.7.3.e.2. Vacío /Gas inerte.

Ver ítem II.3.h.2.

III.1.7.3.e.3. pH.

7,0 +/- 0,5.

III.1.7.3.e.4. Tiempo de reconstitución.

Ver ítem II.3.h.9.

III.1.7.4. De la comercialización y el uso.

III.1.7.4.a. Plazo de validez.

El plazo de validez de las vacunas será de 24 meses a contar de la fecha de fabricación, considerados a partir de la fecha final de liofilización.

III.1.7.4.b. Conservación y almacenamiento

Ver ítem III.1.1.4.b.

III.1.7.4.c. Transporte

Ver ítem III.1.1.4.c.

III.1.7.4.d. Bioseguridad.

Ver ítem III.1.1.4.d.

III.1.7.4.e. Uso y vías de aplicación.

El producto puede ser utilizado por las vías oral o subcutánea, con aplicación de una dosis de vacuna por ave, según especificaciones del fabricante.

III.2. Vacunas vivas virales polivalentes.

III.2.1. Definición.

Son inmunógenos en los que, en un mismo frasco, se encuentran varias cepas de un mismo antígeno de vacuna.

III.2.2. Procedimiento de producción y de control.

Para efectos de fabricación, control, comercialización y uso, debe observarse lo dispuesto en el capítulo III.1, para cada antígeno específico.

III.3. Vacunas vivas virales combinadas.

III.3.1. Definición.

Son inmunógenos en los que, en un mismo frasco, se encuentran diferentes antígenos de vacuna y cepas.

III.3.2. Procedimiento de producción y de control.

Ver ítem III.2.2.

III.3.3. Son citados como referencia los siguientes productos:

III.3.3.a. Vacunas contra la Enfermedad de Newcastle y Bronquitis Infecciosa de Gallinas.

III.3.3.b. *Vacuna contra la Encefalomiелitis Aviaria y Viruela Aviaria.*

III.3.3.c. *Vacuna contra la Enfermedad de Marek - cepas SBI y HVT (Cepas Heterólogas).*

III.3.3.d. *Vacunas contra las enfermedades de Marek y Gumboro.*

III.4. *Vacunas vivas bacterianas monovalentes.*

III.4.1. *Salmonella (Vacuna contra Tifus Aviario).*

III.4.1.1. De la producción.

Las vacunas contra Tifus Aviario deben prepararse a partir del cultivo obtenido en medios sintéticos específicos.

III.4.1.2. De la semilla y del producto final.

III.4.1.2.1. Muestras vacinales.

Las vacunas se elaboran a partir de muestras rugosas de *Salmonella gallinarum* u otras muestras reconocidamente inmunogénicas y no patogénicas. La utilización de las muestras estará condicionada a la aprobación por el organismo oficial controlador.

III.4.1.3. Control de Calidad.

III.4.1.3.1. Pureza.

Reconstituir la vacuna en su propio diluyente y a partir de ese frasco se inician diluciones decimales en 10 tubos conteniendo PBS estéril. Hacer duplicado en otros 10 tubos.

Inocular 0,1 ml de cada tubo en 3 placas de AVB y 3 placas de BHI, dispersando el inóculo con ansa de Drigalski. Incubar 17 horas a 37°C, hacer conteo a las 24 y 48 horas, y observar si no hubo crecimiento de otras bacterias. El número de colonias obtenido en el Agar BHI debe ser el mismo obtenido en el AVB (Agar Verde Brillante).

III.4.1.3.2. Pruebas bioquímicas.

La *Salmonella* 9R, una cepa rugosa de *S. Gallinarum*, deberá presentar reacciones en las pruebas bioquímicas, según el patrón de la especie *Salmonella gallinarum*. La semilla deberá ser sembrada en BHI y AVB (Agar Verde Brillante); las colonias sembradas en TSI serán sometidas a prueba bioquímica.

III.4.1.3.3. Serología.

Las colonias deberán estar sometidas a la prueba de seroaglutinación rápida con:

* Suero anti-*Salmonella* somático, grupo D, factor 9, o grupo D.

* Solución de acriflavina al 1%. La cepa rugosa 9R debe aglutinarse ante la solución de acriflavina y no reaccionar con el suero anti-*Salmonella*.

III.4.1.3.4. Control fisico-químico.

III.4.1.3.4.a. Humedad residual.

Debe ser, como máximo, el 3%.

III.4.1.3.4.b. pH.

7,0 +/- 0,5.

III.4.1.3.5. Inocuidad.

Vacunar 20 aves SPF de 6 semanas de edad, con 10 dosis de vacuna. Observar durante 21 días. No deberá haber muerte alguna. El test deberá ser repetido si aparecen reacciones adversas en una o más aves. Después del período de observación, proceder a la extracción de sangre, desuerar y hacer el test de seroaglutinación rápida.

III.4.1.3.6. Título.

El título necesario para liberación debe ser mayor o igual a $2.0 \times 10^{7.0}$ UFC/dosis.

III.4.1.3.7. Eficacia.

Serología:

Vacunar un grupo de 20 aves (de 6 semanas de edad), utilizando 10 testigos. Realizar la lectura después de 3 semanas con antígeno de pulorosis.

III.4.2. Presentación.

Liofilizada o líquida.

III.4.3. De la comercialización y el uso.

Ver ítem III.1.1.4, excepto III.1.1.4.d.1.

III.4.3.a. Plazo de validez.

El plazo de validez de las vacunas será de 24 meses a contar de la fecha de fabricación, considerados a partir de la fecha final de liofilización.

III.4.3.b. Conservación y almacenamiento.

Ver ítem III.1.1.4.b

III.4.3.c. Transporte.

Ver ítem III.1.1.4.c.

III.4.3.d. Bioseguridad.

Ver ítem III.1.1.4.d.

Este producto no es recomendable en establecimientos que participan del Programa de Sanidad Avícola.

III.4.3.e. Uso y vías de aplicación.

El producto puede ser usado por la vía subcutánea, con aplicación de una dosis de vacuna por ave, según las especificaciones del fabricante.

III.5. *Vacunas vivas de micoplasma monovalente.*

III.5.1. De la producción.

Las vacunas contra Micoplasmosis Aviaria deben prepararse a partir del cultivo obtenido en medios sintéticos específicos. La utilización de las muestras estará condicionada a la aprobación por el organismo oficial controlador.

III.5.2. De la semilla y del producto final.

III.5.2.1. Pureza.

Diez muestras del producto final o 4 ml de semilla de trabajo se siembran en un medio específico para *Mycoplasma* spp donde debe

observarse solamente el crecimiento de colonias típicas.

III.5.2.2. Identidad.

Las colonias específicas del test de pureza están sometidas a la prueba de seroaglutinación rápida con suero específico.

III.5.2.3. Control físico-químico.

Ver ítem III.4.1.3.4.

III.5.2.4. Inocuidad.

Ver ítem II.3.d.

III.5.2.5. Titulación.

El título mínimo para la liberación del producto debe ser obtenido en medio específico y los valores deben ser:

* mayor o igual a $10^{6.0}$ colonias por dosis, en la técnica de conteo;

* mayor o igual a $10^{6.0}$ en la titulación por alteración de color, por cambio de pH.

III.5.2.6. Test de eficacia.

Serología:

Vacunar 20 aves (de 6 a 8 semanas de edad), observar, por lo menos, el 50 a 60% de seroconversión después de los 21 días de vacunación.

III.5.3. De la comercialización y el uso.

Ver ítem III.1.1.4, excepto III.1.1.4.d.1.

III.5.3.a. Plazo de validez.

El plazo de validez de las vacunas será de 24 meses a contar de la fecha de fabricación, considerados a partir de la fecha final de liofilización.

III.5.3.b. Conservación y almacenamiento.

Ver ítem III.1.1.4.b

III.5.3.c. Transporte.

El producto deberá ser transportado en embalaje o vehículo isotérmico, con hielo conservante o en unidad de refrigeración que mantenga la temperatura.

III.5.3.d. Bioseguridad.

Ver ítem III.1.1.4.d.

Este producto no es recomendable en establecimientos que participan del Programa de Sanidad Avícola.

III.5.3.e. Uso y vías de aplicación.

El producto puede ser usado por vía subcutánea, con aplicación de una dosis de vacuna por ave, según las especificaciones del fabricante.

Capítulo IV

Vacunas vivas más inactivadas

IV.1. Vacuna viva más inactivada mixta - Virus más bacteria.

Micoplasma más toxoide.

Las vacunas deberán ser testeadas según los reglamentos específicos para cada antígeno.

Capítulo V

Vacunas inactivadas

V.1. Vacuna inactivada mixta.

Vacuna constituida de mezcla de virus, bacterias, hongos, micoplasmas, de especies iguales o diferentes.

V.2. Vacuna inactivada viral monovalente.

V.2.1. Vacuna contra la Enfermedad de Newcastle.

V.2.1.1. De la producción.

Ver ítem III.1.1.1.

V.2.1.2. De la semilla.

V.2.1.2.1. Muestras

Las vacunas inactivadas contra la enfermedad de Newcastle deberán estar preparadas a partir de cepas de virus de la enfermedad cuyo virus "master seed" haya sido sometido a un test que revele un índice de patogenicidad intracerebral (IPIC) de menos de 0,7, si cada ave recibió, por lo menos, $10^{8.0}$ DI_{50} para la prueba.

Ver ítem III.1.1.2.1.

V.2.1.2.2. Control de la semilla

Ver ítem III.1.1.2.2.

V.2.1.2.2.a. Identificación de la muestra viral.

Ver ítem III.1.1.2.2.a.

V.2.1.2.2.b. Índice de patogenicidad cerebral.

Ver ítem III.1.1.2.2.b.

V.2.1.2.2.c. Tiempo medio de muerte embrionaria.

Ver ítem III.1.1.2.2.c.

V.2.1.2.2.d. Patógenos extraños.

V.2.1.2.2.d.1. Determinación de Leucosis Linfoidea Aviaria.

Ver ítem II.3.e.1.

V.2.1.2.2.d.2. Virus hemoaglutinantes.

Ver ítem II.3.e.2.

V.2.1.2.2.d.3. Detección de patógenos por el test de inoculación en aves.

Ver ítem II.3.e.6.

V.2.1.2.2.d.4. Detección de patógenos en huevos embrionados.

Ver ítem II.3.e.5.

V.2.1.2.2.d.5. Detección de agentes citopatogénicos.

Ver ítem II.c.e.3.

V.2.1.2.2.d.6. Hemoadsorción.

Ver ítem II.c.e.4.

V.2.1.2.2.e. Potencia.

Ver ítem II.3.1.1.

V.2.1.2.2.f. Inocuidad.

Ver ítem II.3.d.

V.2.1.3. Del producto final.

V.2.1.3.1. Esterilidad

Ver ítem II.3.a.4.

V.2.1.3.2. Eficacia.

Puede escogerse uno de los test siguientes:

V.2.1.3.2.1. Protección.

Deberá ser realizado utilizando aves susceptibles, de 2 a 6 semanas de edad, o la edad más temprana recomendada por el fabricante, vacunándose un mínimo de 10 aves con 1 dosis, por la vía de aplicación indicada por el fabricante, y un mínimo de 10 aves como testigos.

Después de 21 días, los lotes serán desafiados con una muestra velogénica del virus patrón, aprobado por el organismo oficial controlador, con una dosis de $10^{5.0}$ DI₅₀. Las aves serán observadas diariamente, por un período mínimo de 10 días.

El test será válido si, por lo menos, el 90% de la aves testigos muere o presenta signos clínicos de la enfermedad.

La vacuna será considerada satisfactoria si, como mínimo, el 90% de las aves vacunadas sobrevive sin presentar signos clínicos de la enfermedad.

V.2.1.3.2.2. Serología.

Serán vacunadas 20 aves SPF, de una edad mínima de 2 a 4 semanas, por la vía indicada por el fabricante. Para cada lote se mantendrán, como mínimo, 5 testigos.

Veintiún días después de la vacunación, las aves serán sangradas para evaluación serológica (índice de seroconversión).

Título mínimo de aprobación: 1:32, usándose 4 unidades hemoaglutinantes.

V.2.1.3.3. Inactivación.

Este test puede ser ejecutado en el producto final o durante el proceso de producción.

Cada lote de antígeno usado para la preparación de vacunas inactivadas debe ser testeado en huevos embrionados o en otros substratos específicos, conforme a lo descrito en el informe técnico sometido al organismo oficial controlador, para detección de la completa inactivación viral.

V.2.1.3.4. Inocuidad.

Ver ítem II.3.d.

V.2.1.3.5. Test físico-químicos.

V.2.1.3.5.a. Volumetría.

Ver ítem II.3.h.4.

V.2.1.3.5.b. Viscosidad.

Ver ítem II.3.h.5.

V.2.1.3.5.c. Estabilidad.

Ver ítem II.3.h.6.

V.2.1.4. De la comercialización y el uso.

V.2.1.4.a. Plazo de validez.

El plazo de validez de las vacunas será de 24 meses, contados a partir de la fecha de envase.

V.2.1.4.b. Conservación y almacenamiento

Ver ítem III.1.1.4.b.

V.2.1.4.c. Transporte

Ver ítem III.1.1.4.c.

V.2.1.4.d. Bioseguridad.

Ver ítem III.1.1.4.d.

La inoculación accidental de vacuna oleosa en el hombre puede causar una seria reacción local. El servicio médico deberá ser advertido inmediatamente, e informado de que se trata de vacuna en emulsión oleosa.

V.2.1.4.e. Uso y vías de aplicación.

El producto debe ser utilizado por la vía intramuscular o subcutánea, con aplicación de una dosis de vacuna por ave, de acuerdo a especificación del fabricante.

V.2.2. Vacuna contra Bronquitis Infecciosa de las Gallinas.

V.2.2.1. De la producción.

Ver ítem III.1.2.1.

V.2.2.2. De la semilla.

V.2.2.2.1. Muestra.

Ver ítem III.1.2.2.

V.2.2.2.2. Control de la semilla.

V.2.2.2.2.a. Esterilidad.

Ver ítems II.3.a.2, II.3.a.3 y II.3.a.4.

V.2.2.2.2.b. Identificación de la muestra viral.

Ver ítem III.1.2.2.a.

V.2.2.2.2.c. Patógenos extraños.

V.2.2.2.2.c.1. Determinación de Leucosis Linfoide Aviaria.

Ver ítem II.3.e.1.

V.2.2.2.2.c.2. Virus hemoaglutinantes.

Ver ítem II.3.e.2.

V.2.2.2.2.c.3. Detección de patógenos por el test de inoculación en aves.

Ver ítem II.3.3.6.

V.2.2.2.2.c.4. Detección de patógenos por la inoculación en huevos embrionados.

Ver ítem II.3.3.5.

V.2.2.2.2.c.5. Detección de agentes citopatogénicos.

Ver ítem II.3.e.3.

V.2.2.2.2.c.6. Hemoadsorción.

Ver ítem II.3.e.4.

V.2.2.2.2.d. Inocuidad

Ver ítem II.3.d.

V.2.2.3. Del producto final.

V.2.2.3.1. Esterilidad.

V.2.2.3.1.a. Investigación de contaminantes de origen bacteriano y micótico.

Ver ítem II.3.a.4.

V.2.2.3.2. Eficacia.

Serología:

Para evaluar la eficacia del producto final debe hacerse un test en aves SPF, o sea, serología con cepa homóloga, y debe presentar el ISN mayor o igual a $10^{2.6}$, o título de HI

mayor o igual a $2^{6.0}$.

V.2.2.3.3. Control de la Inactivación.

Ver ítem V.2.1.3.3.

Este test puede ser ejecutado en el producto final o durante el proceso de producción.

Cata lote de antígeno utilizado para la preparación de vacunas inactivadas debe ser testeado en huevos embrionados o en otros substratos específicos, conforme descrito en el informe técnico sometido al organismo oficial controlador, para detección de la completa inactivación viral.

V.2.2.3.4. Inocuidad.

Ver ítem II.3.d.

V.2.2.3.5. Tests físico-químicos.

V.2.2.3.5.a. Volumetría.

Ver ítem II.3.h.4.

V.2.2.3.5.b. Viscosidad.

Ver ítem II.3.h.5.

V.2.2.3.5.c. Estabilidad

Ver ítem II.3.h.6.

V.2.2.4. De la comercialización y el uso.

V.2.2.4.1. Plazo de validez.

El plazo de validez de las vacunas será de 24 meses, contados a partir de la fecha de envasado.

V.2.2.4.2. Almacenamiento.

Ver ítem III.1.1.4.b.

V.2.2.4.3. Transporte

Ver ítem III.1.1.4.c.

V.2.2.4.4. Bioseguridad.

Ver ítem III.1.1.4.d.

V.2.2.4.5. Uso y vías de aplicación.

Ver ítem III.1.2.4.e.

V.2.3. Vacuna contra Enfermedad de Gumboro

V.2.3.1. De la producción.

Ver ítem III.1.3.1.

V.2.3.2. De la semilla.

V.2.3.2.1. Muestras de vacunas

Ver ítem III.1.3.2.1.

V.2.3.2.2. Control de la semilla.

V.2.3.2.2.a. Identificación de la muestra viral.

Ver ítem III.1.3.2.2.a.

V.2.3.2.2.b. Esterilidad.

Ver ítems II.3.a.2, II.3.a.3 y II.3.a.4.

V.2.3.2.2.c. Patógenos extraños.

V.2.3.2.2.c.1. Determinación de la Leucosis Linfoide Aviaria.

Ver ítem II.3.e.1.

V.2.3.2.2.c.2. Virus hemoaglutinantes.

Ver ítem II.3.e.2.

V.2.3.2.2.c.3. Detección de patógenos por el test de inoculación en aves.

Ver ítem II.3.e.6.

V.2.3.2.2.c.4. Detección de patógenos por la

inoculación en huevos embrionados.

Ver ítem II.3.e.5.

V.2.3.2.2.c.5. Detección de agentes citopatogénicos.

Ver ítem II.3.e.3.

V.2.3.2.2.c.6. Hemoadsorción.

Ver ítem II.3.e.4.

V.2.3.2.2.d. Inocuidad

Ver ítem II.3.d.

V.2.3.3. Del producto final.

V.2.3.3.1. Esterilidad.

Ver ítem II.3.a.4.

V.2.3.3.2. Potencia.

Podrá realizarse uno de los test siguientes:

V.2.3.3.2.a. % Protección.

El test será efectuado con el producto final.

Se utilizan treinta aves de, por lo menos, 14 días de edad, vacunándose 20 con 1 dosis y por vía indicada por el fabricante, y manteniéndose 10 separadas, como controles negativos.

Después de 21 días, los 2 lotes serán infectados con una muestra patrón de virus patogénico certificado por el organismo oficial controlador, conteniendo $10^{2.0}$ DI_{50} por instilación conjuntival.

Tres a cinco días después de la infección, todas serán necropsiadas y examinadas para ver lesiones evidentes de la enfermedad de Gumboro.

La vacuna se considerará aprobada si el 80% de los pollitos vacunados no presenta lesiones; si, como mínimo, el 80% de los controles no presenta lesiones, el test será no conclusivo y deberá ser repetido.

V.2.3.3.2.b) Eficacia

Para evaluar la eficacia del producto final debe hacerse un test en aves SPF, o sea, serología con cepa homóloga, y debe presentar ISN mayor o igual a $10^{2.6}$.

V.2.2.3.3) Control de la Inactivación.

Ver ítem V.2.1.3.3.

Los lotes de antígenos inactivados para la preparación del producto final deben ser testeados con inoculación en cultivos de células.

V.2.3.3.4. Inocuidad.

Ver ítem II.3.d.

V.2.3.3.5. Tests físico-químicos.

V.2.3.3.5.a. Volumetría.

Ver ítem II.3.h.4.

V.2.3.3.5.b. Viscosidad.

Ver ítem II.3.h.5.

V.2.3.3.5.c. Estabilidad.

Ver ítem II.3.h.6.

V.2.3.4. De la comercialización y el uso.

V.2.3.4.a. Plazo de validez.

El plazo de validez será, como máximo, de

24 meses, contados a partir de la fecha de envasado.

V.2.3.4.b. Conservación y almacenamiento.

Ver ítem III.1.1.4.b.

V.2.3.4.c. Transporte.

Ver ítem III.1.1.4.c.

V.2.3.4.d. Bioseguridad.

Ver ítem III.1.1.4.d.

V.2.3.4.e. Uso y vías de aplicación.

Ver ítem III.1.2.4.e.

V.2.4. Vacuna contra Síndrome de Caída de Postura - EDS.

V.2.4.1. De la producción.

Las vacunas contra el Síndrome de Caída de Postura -EDS- deben ser preparadas a partir de huevos embrionados de gallina SPF, pata "marreca" (variedad de ánade similar al pato), o en cultivo celular.

V.2.4.2. De la semilla.

V.2.4.2.1. Muestra.

Se utilizan muestras comprobadamente eficaces en la profilaxis de la EDS (Síndrome de Caída de Postura).

La utilización de las muestras estará condicionada a la aprobación por el organismo oficial controlador.

V.2.4.2.2. Control de la semilla.

V.2.4.2.2.a. Identificación de la muestra viral.

La identificación de la muestra viral se hace a través de prueba serológica, con suero monoespecífico.

V.2.4.2.2.b. Esterilidad.

Ver ítems II.3.a.2, II.3.a.3 y II.3.a.4.

V.2.4.2.2.c. Patógenos extraños.

V.2.4.2.2.c.1) Determinación de la Leucosis Linfoide Aviaria.

Ver ítem II.3.e.1.

V.2.4.2.2.c.2. Virus hemoaglutinantes.

Ver ítem II.3.e.2.

V.2.4.2.2.c.3. Detección de patógenos, por el test de inoculación en aves.

Ver ítem II.3.e.6.

V.2.4.2.2.c.4. Detección de patógenos por inoculación en huevos embrionados.

Ver ítem II.3.e.5.

V.2.4.2.2.c.5. Detección de agentes citopatogénicos.

Ver ítem II.3.e.3.

V.2.4.2.2.c.6. Hemoadsorción.

Ver ítem II.3.e.4.

V.2.4.2.2.d. Inocuidad

Ver ítem II.3.d.

V.2.4.3. Del producto final.

V.2.4.3.1. Esterilidad.

Ver ítem II.3.a.4.

V.2.4.3.2. Eficacia.

Serología:

Ver ítem V.2.1.3.2.2.

V.2.4.3.3. Control de la Inactivación.

Ver ítem V.2.1.3.3.

Los lotes de antígenos inactivados para la preparación del producto final deben ser testeados con inoculación en cultivos de células o huevos de pata.

V.2.4.3.4. Inocuidad.

Ver ítem II.3.d.

V.2.4.3.5. Tests físico-químicos.

V.2.4.3.5.a. Volumetría.

Ver ítem II.3.h.4.

V.2.4.3.5.b. Viscosidad.

Ver ítem II.3.h.5.

V.2.4.3.5.c. Estabilidad.

Ver ítem II.3.h.6.

V.2.4.4. De la comercialización y el uso.

V.2.4.4.a. Plazo de validez.

Será, como máximo, 24 meses, contados a partir de la fecha de envasado.

V.2.4.4.b. Conservación y almacenamiento.

Ver ítem III.1.1.4.b.

V.2.4.4.c. Transporte.

Ver ítem III.1.1.4.c.

V.2.4.4.d. Bioseguridad.

Ver ítem III.1.1.4.d.

V.2.4.4.e. Uso y vías de aplicación.

Ver ítem III.1.2.4.e.

V.2.5. Vacuna Inactivada contra Artritis Viral (REO).

V.2.5.1. De la producción.

Ver ítem III.1.7.1.

V.2.5.2. De la semilla.

V.2.5.2.1. Muestra.

Ver ítem III.1.7.2.1.

V.2.5.2.2. Control de las semillas.

V.2.5.2.2.a. Identificación de la muestra viral.

Ver ítem III.1.7.2.2.a

V.2.5.2.2.b. Esterilidad.

Ver ítems II.3.a.2, II.3.a.3 y II.3.a.4.

V.2.5.2.2.c. Patógenos extraños.

V.2.5.2.2.c.1. Determinación de la Leucosis Linfoide Aviaria.

Ver ítem II.3.e.1.

V.2.5.2.2.c.2. Virus hemoaglutinantes.

Ver ítem II.3.e.2.

V.2.5.2.2.c.3. Detección de patógenos, por el test de inoculación en aves.

Ver ítem II.3.e.6.

V.2.5.2.2.c.4. Detección de patógenos por inoculación en huevos embrionados.

Ver ítem II.3.e.5.

V.2.5.2.2.c.5. Detección de agentes citopatogénicos.

Ver ítem II.3.e.3.

V.2.5.2.2.c.6. Hemoadsorción.

Ver ítem II.3.e.4.

V.2.5.2.2.d. Inocuidad

Ver ítem II.3.d.

V.2.5.3. Del producto final.

V.2.5.3.1. Esterilidad.

Ver ítem II.3.a.4.

V.2.5.3.2. Eficacia.

Serología:

Para evaluar la serología del producto final debe usarse un test en aves SPF o sea, serología con cepa homóloga, y debe presentar el I.S.N. mayor o igual a $10^{2.6}$.

V.2.5.3.3. Control de la inactivación.

Ver ítem V.2.1.3.3.

Los lotes de antígenos inactivados para la preparación del producto final deben ser testeados con inoculación en cultivos de células.

V.2.5.3.4. Inocuidad.

Ver ítem II.3.d.

V.2.5.3.5. Tests físico-químicos.

V.2.5.3.5.a. Volumetría.

Ver ítem II.3.h.4.

V.2.5.3.5.b. Viscosidad.

Ver ítem II.3.h.5.

V.2.5.3.5.c. Estabilidad.

Ver ítem II.3.h.6.

V.2.5.4. De la comercialización y el uso.

V.2.5.4.a. Plazo de validez.

Será de un máximo de 24 meses, contados a partir de la fecha de envasado.

V.2.5.4.b. Conservación y almacenamiento.

Ver ítem III.1.1.4.b.

V.2.5.4.c. Transporte.

Ver ítem III.1.1.4.c.

V.2.5.4.d. Bioseguridad.

Ver ítem III.1.1.4.d.

V.2.5.4.e. Uso y vías de aplicación.

Ver ítem III.1.2.4.e.

V.2.6. Vacuna inactivada contra Síndrome de la Cabeza Hinchada.

V.2.6.1. De la producción.

Las vacunas contra el Síndrome de la Cabeza Hinchada deben ser preparadas a partir de sustratos apropiados.

V.2.6.2. De la semilla.

V.2.6.2.1. Muestra.

Se utilizan muestras comprobadamente eficaces en la profilaxis del Síndrome de la Cabeza Hinchada. La utilización de muestras estará condicionada a la aprobación por el organismo oficial controlador.

V.2.6.2.2. Control de las semillas.

V.2.6.2.2.a. Identificación de la muestra viral.

La identificación de la muestra viral se hará a través de prueba serológica validada.

V.2.6.2.2.b. Esterilidad.

Ver ítems II.3.a.2, II.3.a.3 y II.3.a.4.

V.2.6.2.2.c. Patógenos extraños.

V.2.6.2.2.c.1. Determinación de Leucosis Linfoide Aviaria.

Ver ítems II.1.1.2.2.e.1.

V.2.6.2.2.c.2. Virus hemoaglutinantes.

Ver ítem II.1.1.2.2.e.2.

V.2.6.2.2.c.3. Detección de patógenos, por el test de inoculación en aves.

Ver ítem II.1.1.2.2.e.3.

V.2.6.2.2.c.4. Detección de patógenos por la inoculación en huevos embrionados.

Ver ítem II.1.1.2.2.e.4.

V.2.6.2.2.c.5. Detección de agentes citopatogénicos.

Ver ítem II.1.1.2.2.e.5.

V.2.6.2.2.c.6. Hemoadsorción.

Ver ítem II.1.1.2.2.e.6.

V.2.6.2.2.d. Inocuidad.

Ver ítem II.3.d.

V.2.6.3. Del producto final.

V.2.6.3.1. Esterilidad.

Ver ítem II.3.a.4.

V.2.6.3.2. Eficacia (Método in vitro).

Método:

Investigación de anticuerpos específicos del Síndrome de Cabeza Hinchada, a través del control serológico.

Los anticuerpos son detectados a través de reacción inmunoenzimática indirecta (ELISA).

Vacunar un grupo de 20 aves SPF con una dosis de vacuna, por vía intramuscular. Mantener un grupo de aves testigo.

Las recolecciones de muestras se realizan a los 21 y 35 días después de la vacunación.

Los sueros individuales son testeados en ELISA, siendo los resultados expresados en densidad óptica (D.O. - absorbancia en espectrofotómetro).

Resultados:

Un mínimo del 70% de las aves vacunadas podrán presentar seroconversión positiva, para que el lote de vacuna sea considerado satisfactorio.

Otros tests validados podrán ser utilizados por el organismo oficial controlador.

V.2.6.3.3. Control de la inactivación.

Ver ítem V.2.1.3.3.

V.2.6.3.4. Inocuidad.

Ver ítem II.3.d.

V.2.6.3.5. Tests físico-químicos.

V.2.6.3.5.a. Volumetría.

Ver ítem II.3.h.4.

V.2.6.3.5.b. Viscosidad.

Ver ítem II.3.h.5.

V.2.6.3.5.c. Estabilidad.

Ver ítem II.3.h.6.

V.2.6.4. De la comercialización y el uso.

V.2.6.4.a. Plazo de validez.

Será de un máximo de 24 meses, contados a partir de la fecha de envasado.

V.2.6.4.b. Conservación y almacenamiento.

Ver ítem III.1.1.4.b.

V.2.6.4.c. Transporte

Ver ítem III.1.1.4.c.

V.2.6.4.d. Bioseguridad.

Ver ítem III.1.1.4.d.

V.2.6.4.e. Uso y vías de aplicación.

Ver ítem III.1.2.4.e.

V.3. Vacunas Inactivadas Virales Polivalentes.

Ver ítem III.2.1.

Las mismas especificaciones para cada vacuna inactivada viral monovalente.

V.4. Vacunas Inactivadas Virales Combinadas.

Ver ítem III.3.1.

Las mismas especificaciones para cada vacuna inactivada viral monovalente.

V.5. Vacunas Inactivadas Bacterianas.

V.5.1. Vacuna contra Coriza Aviaria.

V.5.1.1. De la producción.

Las vacunas contra la Coriza Aviaria deben ser preparadas a partir de cultivos bacterianos obtenidos en medios sintéticos específicos, inactivadas y presentadas en adyuvantes oleoso o acuoso.

V.5.1.2. De la semilla.

V.5.1.2.1. Muestra.

Las vacunas son elaboradas a partir de muestras *Haemophilus paragallinarum*, no tóxicas y libres de agentes contaminantes.

La utilización de las muestras estará condicionada a la aprobación por el organismo oficial controlador.

V.5.1.2.2. Identidad.

El test de identidad de la semilla se hace en medios específicos tales como: Agar Casman o medio de *Haemophilus* sp. Adicionado de NAD (Nicotinamida Adenosina Dinucleotido), con posterior test de identificación bioquímica (catálisis negativa), seroaglutinación, coloración de Gram, HI y morfología de las colonias.

V.5.1.2.3. Pureza

La muestra de la semilla es inoculada en medios de cultivos que posibiliten evidenciar la presencia de agentes contaminantes.

V.5.1.3. Del producto final.

V.5.1.3.1. Esterilidad para hongos y bacterias.

Ver ítem II.3.a.4.

V.5.1.3.2. Control de Inactivación.

Ver ítem V.2.1.3.3.

Los lotes de antígenos inactivados para la preparación del producto final deben ser testeados en huevos o medio sintético específico.

V.5.1.3.3. Eficacia

Se vacunan 20 aves SPF, de 2 a 4 semanas de edad, por la vía y dosis indicadas por el fabricante.

Para cada lote mantener 5 testigos; 21 días después de la vacunación, las aves serán sangradas para la evaluación serológica. Un mínimo del 70% de las aves vacunadas deberá presentar un título de HI mayor o igual a 1:5, con 4 Unidades Hemoaglutinantes.

Otros métodos validados podrán ser utilizados.

V.5.1.3.4. Tests físico-químicos.

V.5.1.3.4.a. Volumetría.

Ver ítem II.3.h.4.

V.5.1.3.4.b. Viscosidad.

Ver ítem II.3.h.5.

V.5.1.3.4.c. Estabilidad

Ver ítem II.3.h.6.

V.5.1.3.4.d. pH para Vacuna Acuosa

7.0 a 7.5.

V.5.1.4. De la comercialización y el uso.

V.5.1.4.a. Plazo de validez.

Será, como máximo, de 24 meses, contados a partir de la fecha de envasado.

V.5.1.4.b. Conservación y almacenamiento.

Ver ítem III.1.1.4.b.

V.5.1.4.c. Transporte

Ver ítem III.1.1.4.c.

V.5.1.4.d. Bioseguridad.

Ver ítem III.1.1.4.d.

En el caso de la vacuna en presentación acuosa, conteniendo hidróxido de aluminio, comunicar al Servicio Médico con respecto a inoculaciones accidentales, para las debidas providencias a tomar en el tratamiento.

V.5.1.4.e. Uso y vías de aplicación.

Ver ítem III.1.2.4.e.

V.5.2. Vacuna contra Colibacilosis Aviaria.

V.5.2.1. De la producción.

Las vacunas contra la Colibacilosis Aviaria deben ser preparadas a partir de cultivos bacterianos obtenidos en medios sintéticos específicos, inactivadas y presentadas en adyuvantes oleoso o acuoso.

V.5.2.2. De la semilla.

V.5.2.2.1. Muestra.

Las vacunas se elaboran a partir de muestras *E. coli*, no tóxicas y libres de agentes contaminantes.

La utilización de las muestras estará condicionada a la aprobación por el organismo oficial controlador.

V.5.2.2.2. Identidad.

El test de identidad se hace en medios específicos sintéticos, de Agar Mac Conkey, con posterior test de identificación bioquímica, seroaglutinación, coloración de Gram.

V.5.2.2.3. Pureza

Ver ítem V.5.1.2.3.

V.5.2.3. Del producto final.

V.5.2.3.1. Esterilidad para hongos y bacterias.

Ver ítem II.3.a.4.

V.5.2.3.2. Control de Inactivación.

Ver ítem V.2.1.3.3.

Los lotes de antígenos inactivados para la preparación del producto final deben ser testeados en huevos o medio sintético específico.

V.5.2.3.3. Eficacia

Se vacunan 20 aves SPF, de 2 a 4 semanas de edad, por la vía y dosis indicadas por el fabricante.

Mantener 10 testigos por cada lote.

Veintiún días después de la vacunación, las aves serán sangradas para la evaluación serológica.

El índice de seroconversión será del 80% para las aves vacunadas, debiendo el 80% de los testigos ser negativos.

V.5.2.3.4. Tests físico-químicos.

V.5.2.3.4.a. Volumetría.

Ver ítem II.3.h.4.

V.5.2.3.4.b. Viscosidad.

Ver ítem II.3.h.5.

V.5.2.3.4.c. Estabilidad.

Ver ítem II.3.h.6.

V.5.2.3.4.d. pH para Vacuna Acuosa

7.0 a 7.5.

V.5.2.4. De la comercialización y el uso.

V.5.2.4.a. Plazo de validez.

Será, como máximo, de 24 meses, contados a partir de la fecha de envasado.

V.5.2.4.b. Conservación y almacenamiento.

Ver ítem III.1.1.4.b.

V.5.2.4.c. Transporte

Ver ítem III.1.1.4.c.

V.5.2.4.d. Bioseguridad.

Ver ítem III.1.1.4.d.

V.5.2.4.e. Uso y vías de aplicación.

Ver ítem III.1.2.4.e.

V.5.3. Vacuna contra *Pasteurellosis Aviaria*

V.5.3.1. De la producción.

Las vacunas contra la *Pasteurellosis Aviaria* deben ser preparadas a partir de cultivos bacterianos obtenidos en medios sintéticos específicos, inactivadas y presentadas en adyuvantes oleoso y acuoso.

V.5.3.2. De la semilla.

V.5.3.2.1. Muestras de vacunas.

Las vacunas se elaboran a partir de muestras de *Pasteurella*, no tóxicas y libres de agentes contaminantes.

La utilización de las muestras estará condicionada a la aprobación por el organismo oficial controlador.

V.5.3.2.2. Identidad.

El test de identidad de la semilla se hace en medios apropiados, con posterior prueba de identificación bioquímica, seroaglutinación y coloración de Gram.

V.5.3.2.3. Pureza

Ver ítem V.5.1.2.3.

V.5.3.3. Del producto final.

V.5.3.3.1. Esterilidad para hongos y bacterias.

Ver ítem II.3.a.4.

V.5.3.3.2. Control de la Inactivación.

Ver ítem V.2.1.3.3.

Los lotes de antígenos inactivados para la preparación del producto final deben ser testeados en medio sintético apropiado.

V.5.3.3.3. Eficacia.

Potencia:

Veinte gallinas, de doce semanas de edad, y veinte pavos, de seis semanas de edad, se vacunan con dos dosis, en un intervalo de tres semanas, y son desafiados con la respectiva cepa homóloga a la vacuna, después de 14 días de la última vacunación, con un mínimo de 50 UFC/dosis (tipo 3) y con un mínimo de 250 UCF/dosis (tipo 1).

Veinte aves serán los controles positivos, inoculados con una vacuna referencia.

Veinte aves, de la misma procedencia, se dejarán como control negativo, aisladas y sin vacunar. Observar la mortalidad.

El test será satisfactorio y mueren 6 o menos aves en 20, y será insatisfactorio si mueren 9 o más aves en 20. De haber de 7 a 8 aves muertas en 20, se debe realizar otro test. En caso de realizar otro test, considerar lo acumulado, es decir, 20 aves del primer test y veinte aves del segundo. Si hay 15 o menos aves muertas de entre 40, la vacuna será considerada satisfactoria; si son 16 las aves muertas entre 40, la vacuna será insatisfactoria.

V.5.3.3.4. Tests físico-químicos.

V.5.3.3.4.a. Volumetría.

Ver ítem II.3.h.4.

V.5.3.3.4.b. Viscosidad.

Ver ítem II.3.h.5.

V.5.3.3.4.c. Estabilidad

Ver ítem II.3.h.6.

V.5.3.3.4.d. pH para Vacuna acuosa

7.0 a 7.5.

V.5.3.4. De la comercialización y el uso.

V.5.3.4.a. Plazo de validez.

Será, como máximo, de 24 meses, contados a partir de la fecha de envasado.

V.5.3.4.b. Conservación y almacenamiento.

Ver ítem III.1.1.4.b.

V.5.3.4.c. Transporte

Ver ítem III.1.1.4.c.

V.5.3.4.d. Bioseguridad.

Ver ítem III.1.1.4.d.

V.5.3.4.e. Uso y vías de aplicación.

Ver ítem III.1.2.4.e.

V.5.4. Erisipela de los Pavos

V.5.4.1. De la producción.

Las vacunas contra Erisipela de los Pavos deben prepararse a partir de cultivos bacterianos obtenidos en medios sintéticos específicos, inactivadas y presentadas en adyuvantes oleoso o acuoso.

V.5.4.2. De la semilla.

V.5.4.2.1. Muestra.

Las vacunas se elaboran a partir de muestras *Erysipelothrix Rhusiopathiae*, no tóxicas y libres de agentes contaminantes.

La utilización de las muestras estará condicionada a la aprobación por el organismo oficial controlador.

V.5.4.2.2. Identidad.

El test de identidad de la semilla se hace en medios específicos, con posterior prueba de identidad bioquímica, seroaglutinación y coloración de Gram.

V.5.4.2.3. Pureza

Ver ítem V.5.1.2.3.

V.5.4.3. Del producto final.

V.5.4.3.1. Esterilidad para hongos y bacterias.

Ver ítem II.3.a.4.

V.5.4.3.2. Inactivación.

Ver ítem V.2.1.3.3.

Los lotes de antígenos inactivados para la preparación del producto final deben ser testeados en medio sintético específico.

V.5.4.3.3. Potencia (Desafío en ratones de laboratorio o ratón minero o minerito ("camundongos").

Diluir la vacuna en test y el patrón (certificado por el organismo oficial controlador) en 3 diluciones: 1:10, 1:30 y 1:90.

Vacunar 20 ratones, vía subcutánea, con 1/10 dosis recomendada para cada dilución.

Dejar un grupo testigo de 20 animales no vacunados.

Después de 14 a 21 días, desafiar con 100 DL₅₀/ratón, de cepa E. Insidiosa, en 0.2 ml, vía subcutánea. Todos vacunados con un cultivo monitoreado por densidad óptica.

El grupo no vacunado se utiliza para la titu-

lación de la cepa de desafío, con el objetivo de saber si fueron utilizadas las DL₅₀ necesarias

El test no será conclusivo si el número de DL₅₀ sobrepasa 1000.

Después de 10 días, calcular la DP₅₀ del test y del patrón, para encontrar la recíproca. La tasa de protección (RP) entre test y patrón no puede ser inferior a 0.6.

V.5.4.3.4. Inocuidad.

Debe realizarse en cobayos. Dos animales serán inoculados con 2 ml de vacuna por las vías intramuscular o subcutánea, y los animales deben ser observados durante 7 días.

Si ocurran reacciones no favorables, atribuibles al producto, en los animales durante el período de observación, la partida será considerada no satisfactoria.

Si las reacciones desfavorables no son atribuibles al producto, el test debe ser declarado no conclusivo y deberá ser repetido.

V.5.4.3.5. Tests físico-químicos.

V.5.4.3.5.a. Volumetría.

Ver ítem II.3.h.4.

V.5.4.3.5.b. Viscosidad.

Ver ítem II.3.h.5.

V.5.4.3.5.c. Estabilidad

Ver ítem II.3.h.6.

V.5.4.3.5.d. pH para Vacuna Acuosa

7.0 a 7.5.

V.5.4.3.6. De la comercialización y el uso.

V.5.4.3.6.a. Plazo de validez.

Será, como máximo, de 24 meses, contados a partir de la fecha de envasado.

V.5.4.3.6.b. Conservación y almacenamiento.

Ver ítem III.1.1.4.b.

V.5.4.3.6.c. Transporte

Ver ítem III.1.1.4.c.

V.5.4.3.6.d. Bioseguridad.

Ver ítem V.5.1.4.d

V.5.4.3.6.e. Uso y vías de aplicación.

Ver ítem III.1.2.4.e.

V.6. Vacunas Inactivadas Bacterianas Polivalentes.

Ver ítem III.2.1.

V.7. Vacunas Inactivadas Bacterianas Combinadas.

Ver ítem III.3.1.

V.8. Vacunas Inactivadas Micoplasmáticas Monovalentes.

V.8.1. De la producción y de la semilla.

Ver ítem III.7.

V.8.2. Del producto final.

Ver ítems V.2.1.3.1.a, V.2.1.3.3, V.2.1.3.4, V.2.1.3.5, V.2.1.4.(a, b, c, d) y V.2.1.4.e.

V.9. Vacunas Inactivadas Micoplasmáticas Polivalentes.

Ver ítem V.3.

V.10. *Vacunas Inactivadas Micoplasmáticas Combinadas.*

Ver ítem V.4.

V.11. *Vacunas Inactivadas Micoplasmáticas con Subunidades.*

Ver ítem V.5.

Capítulo VI

Reglamento Técnico para Producción y Control de Antígenos para Avicultura

VI.1. *Antígenos Bacterianos.*

VI.1.2.1. *Antígenos de Pulorosis y Tifus Aviario.*

VI.1.2.1. De la producción.

Debe ser preparado a partir de la suspensión de *Salmonella Gallinarum* de composición antigénica, conocida y cultivada en medios sintéticos específicos, inactivada y coloreada por agentes apropiados.

VI.1.2.1.2. De la semilla.

VI.1.2.1.2.1. Muestras.

Deben ser *S. Pullorum* o *S. Gallinarum* estables. La utilización de las muestras estará condicionada a la aprobación por el O.O.C.

VI.1.2.1.2.2. Control de la semilla.

Se hará conforme a lo prescrito en el ítem II.3 de los procedimientos de control de calidad, excepto los ítems: II.3.a.1; II.3.a.2; II.3.a.4; II.3.b; II.3.c.2; II.3.d; II.3.e; II.3.f; II.3.g; II.3.h.

VI.1.2.1.3. Del producto final.

VI.1.2.1.3.1. Esterilidad.

Ver ítem II.3.a.2 - *Salmonella* (Inactivación).

Ver ítem II.3.a.4 - Hongos x bacterias.

VI.1.2.1.3.2. Tests físico-químicos.

VI.1.2.1.3.2.1. pH.

a) 4,6 +/- 0,4 - para antígenos de S.A rápida.

b) 8,2 a 8,5 - para antígenos de S.A lenta.

VI.1.2.1.3.2.2. Concentración celular o densidad bacteriana. Utilizar uno de los siguientes métodos:

a) Nefelometría - 80 +/- 15 veces, el patrón No. 1 de la escala Mac Farland para antígenos de SAR y 50 +/- 10 veces, el patrón No. 1 de la escala Mac Farland para antígenos de SAL.

b) Espectrofotometría - de 90 a 120 veces obtenidas en 65% de trasmittancia en longitud de onda de 520 nm, lo que corresponde a un volumen celular medido por método de Fitch-Hopkins, por 30 minutos.

Pueden utilizarse otros métodos mediante aprobación del organismo oficial controlador.

VI.1.2.1.3.2.3. Volumetría.

a) El volumen de antígeno para cada test es de 0,05 ml.

b) Ver ítem II.3.h.4.

VI.1.2.1.3.2.4. Sensibilidad.

Cada lote de antígeno debe ser testeado frente a sueros patrones mono-específicos positivos y negativos, u otros reconocidos por el organismo oficial controlador.

Cada partida del antígeno debe ser testeada frente a la sangre total de aves SPF y, por lo menos, a 12 sueros patrones, dando 3 fuertemente positivos, 3 débilmente positivos y como mínimo 6 negativos.

Un mínimo de 3 sueros de aves fuertemente positivos deben ser diluidos en sueros de aves negativos y usarse en ensayos comparativos entre el antígeno en test y el antígeno patrón. La reacción debe evidenciarse en 10 a 15 segundos después de la mezcla suero-antígeno y se caracteriza por la aparición de grumos de coloración azul. En la prueba negativa, la mezcla debe mantenerse homogénea por un período mínimo de 2 minutos a temperatura ambiente (25°C). La reacción ante la sangre total debe ser negativa. No debe permitirse ningún test insatisfactorio entre los 6 o más sueros positivos (fuertes y débiles). Todos los tests realizados deben ser incluidos para evaluación del test de sensibilidad. De darse un test insatisfactorio usando suero positivos (fuerte o débil) deben probarse, como mínimo, 3 sueros adicionales fuertemente positivos y 3 débilmente positivos.

Si no se obtuviera ningún test insatisfactorio con los sueros adicionales, el antígeno será considerado satisfactorio.

VI.1.2.1.3.2.5. Homogeneidad.

El antígeno no debe presentar autoaglutinación, floculación o formas filamentosas cuando es examinado macro o microscópicamente.

VI.1.2.1.4. De la comercialización y el uso.

VI.1.2.1.4.1. Plazo de validez.

El antígeno tiene una validez de 24 meses, a partir de la fecha de envasado.

VI.1.2.1.4.2. Conservación y almacenamiento.

El antígeno debe ser conservado a temperatura entre 2°C y 8°C, protegido de la luz y de las fuentes de radiación. Evitar el congelamiento ya que torna inadecuado al producto para su uso.

VI.1.2.1.4.3. Transporte.

Ver ítem III.1.1.4.c.

VI.1.2.1.4.4. Presentación.

El producto debe ser envasado en frasco de vidrio neutro ámbar o de plástico opaco, con un cuenta gotas o pico dosificador que libere 0,05 ml, en los volúmenes de 25 ml (500 Hastes) o 50 ml (1000 Hastes).

VI.1.2.2. Antígenos para *Micoplasmosis Aviarias*.

VI.1.2.2.1. De la producción.

Debe prepararse a partir de la suspensión de *Micoplasmas Aviarias* de composición antigénica, conocida y cultivada en medios sintéticos específicos, inactivada y coloreada por agentes apropiados.

VI.1.2.2.2. De la semilla.

VI.1.2.2.2.1. Muestras.

Deben emplearse muestras de *M. Gallisepticum*, *M. Synoviae* o *M. Meleagridis*, condicionadas a la aprobación del organismo oficial controlador.

VI.1.2.2.2.2. Control de la semilla.

Se hará de acuerdo a lo prescrito en II.3, excepto los ítems: II.3.a.1; II.3.a.2; II.3.a.3; II.3.b; II.3.c.; II.3.d; II.3.e; II.3.f; II.3.g; II.3.h.

VI.1.2.2.3. Del producto final.

VI.1.2.2.3.1. Esterilidad.

Ver ítem II.3.a.3; II.3.a.4.

VI.1.2.2.3.2. Tests físico-químicos.

VI.1.2.2.3.2.1. pH.

a) para Mg: 6,0 +/- 0,2.

b) para Ms y Mm: 7,0 +/- 0,2.

VI.1.2.2.3.2.2. Concentración celular (densidad).

A 2,5 ml de la muestra del antígeno completo se deberán añadir 2,5 ml de solución tampón de Sorensen a pH 6,0 para antígeno de Mg (test en placa), en un tubo modificado de Hopkins a 1.000 G en centrífuga refrigerada a 20°C durante 90 minutos. El volumen de células sedimentadas debe ser 1,2% (+/- 0,4%).

VI.1.2.2.3.2.3. Volumetría.

a) El volumen de antígeno para cada test es de 0,03 ml.

b) Ver ítem II.3.h.4.

VI.1.2.2.3.2.4. Sensibilidad.

Se aplicará el mismo test de sensibilidad comparando la reacción de aglutinación de cada partida de antígeno, con antígenos patrones de referencia, los cuales podrán ser suministrados por el organismo oficial. Para el test deben ser utilizados 5 (cinco) sueros positivos y 5 (cinco) sueros negativos conocidos. Los sueros negativos deben ser testeados frente al antígeno no diluido y los sueros positivos deben ser testeados ante el antígeno diluido 1:4 en "solución tampón formulada de la misma manera que es utilizada en el antígeno", debiendo, el antígeno testeado, ser diluido en el mismo vehículo y proporción. La reacción debe evidenciarse, después de la mezcla suero-antígeno, y se caracteriza por la aparición de grumos. En la prueba negativa, la mezcla debe mantenerse homogénea, a temperatura ambiente (+/- 25°C).

Si los sueros negativos no presentan reacciones negativas en este test, la partida será considerada no satisfactoria. Si el antígeno testeado y el antígeno de referencia no presentan reacciones de aglutinación semejante en un mínimo de 4 (cuatro) en 5 (cinco) sueros positivos utilizados, la partida se considerará insatisfactoria.

La sensibilidad de Ag. de *M. Meleagridis* debe ser testeada utilizándose sueros frescos de pavos. No se pueden congelar los sueros patrones.

VI.1.2.2.3.2.5. Homogeneidad.

Ver ítem VI.1.2.1.3.2.5.

VI.1.2.2.3.2.6. Especificidad.

El Ag. de Ms debe ser examinado para reacciones (aglutinación) cruzadas en 5 antisueros de Mg (origen de gallina). El Ag. de Mm debe ser examinado para reacciones de aglutinación cruzada con 5 antisueros de Mg (origen de pavo) y 5 antisueros de Ms (origen pavo). Los tests deben realizarse con Ag. no diluidos. Si hay aglutinación cruzada, el lote de antígeno es considerado insatisfactorio.

VI.1.2.2.4. De la comercialización y el uso.

VI.1.2.2.4.1. Plazo de validez.

Los antígenos tendrán una validez de 24 meses.

VI.1.2.2.4.2. Conservación y almacenamiento.

Ver ítem VI.1.2.1.4.2.

VI.1.2.2.4.3. Presentación.

El producto debe ser envasado en frasco de vidrio neutro o de plástico, con cuentagotas para 0,03 ml de Ag.

Capítulo VII

Diluentes para uso en la Avicultura

VII.1. De la producción.

Debe ser destinada o agua deionizada, o una solución formulada estéril, aprobada por el O.O.C. El volumen total de diluyente preparado de una sola vez, corresponde a un lote numerado y debe ser sometido a los test específicos.

VI.2. Del producto final.

VII.2.1. Esterilidad.

Ver ítem II.3.a.4.

VII.2.2. Compatibilidad.

El diluyente debe asegurar el título mínimo exigido, por dosis.

VII.2.3. Tests físico-químicos.

VII.2.3.1. pH.

Ver ítem II.3.h.3

a) Diluyente para vacuna contra la Enfermedad de Marek - 7,3 +/- 0,3

b) Diluyente para vacuna de Salmonella - 7,0 +/- 0,5.

c) Diluyente agua - 7,0 +/- 1,0.

VII.2.3.2. Volumen.

Ver ítem II.3.h.4.

VII.2.3.3. Osmolaridad.

Ver ítem II.3.h.10, excepto para diluyente agua, diluyente spray y ocular.

VII.2.4. De la comercialización y el uso.

VII.2.4.1. Plazo de validez.

Los diluyentes tendrán un plazo de validez de 36 meses.

VII.2.4.2. Conservación, almacenamiento y transporte.

El producto debe ser conservado a temperatura ambiente y al abrigo de la luz y protegido de fuentes de radiación. Cuando sea conservado junto con la vacuna, prevalece la temperatura recomendada para ésta.

VII.2.4.3. Bioseguridad.

Ver ítem III.1.4.4.d.

VII.2.4.4. Uso y vía de aplicación.

Ver ítem III.1.4.4.e.

RESOLUCIÓN DE LA DGSG
DE 26 DE MAYO DE 1998

Internaliza la Resolución N° 53/94 del Grupo Mercado Común del Mercosur sobre «Criterios para definir las prioridades de Control de Residuos de Principios Activos de Medicamentos Veterinarios en productos de origen animal».

Montevideo, 26 de mayo de 1998.

Visto: La Resolución N° 53/94 del Grupo Mercado Común del MERCOSUR.

Resultando: que por la Resolución antes mencionada se armonizaron los criterios para definir las prioridades de control de residuos de principios activos de medicamentos veterinarios en productos de origen animal.

Considerando: I) conforme a lo dispuesto en el artículo 38 del Protocolo Adicional del Tratado de Asunción sobre la Estructura Institucional del MERCOSUR Protocolo de Ouro Preto, aprobado por Ley 16.712 de 1° de setiembre de 1995, los Estados Partes se comprometen a adoptar todas las medidas necesarias para asegurar, en sus respectivos territorios el cumplimiento de las normas emanadas de los órganos del MERCOSUR previstos en el artículo 2° del referido Protocolo.

II) necesario proceder de acuerdo al compromiso asumido por la República en el Protocolo ut-supra mencionado; poniendo en vigencia en el Derecho Positivo Nacional las normas emanadas del Grupo Mercado Común referidas precedentemente.

Atento: A lo preceptuado por la Ley

N° 3.606 del 13 de abril de 1910, por la Ley 16.712 del 1° de setiembre de 1995 que aprueba el Protocolo de Ouro Preto y el Decreto N° 160/997 de fecha 21/5/97.

La Dirección General de Servicios Ganaderos
Resuelve:

Primero: Los Departamentos de Protección de Alimentos y el Departamento de Control de Productos Veterinarios de la División de Laboratorios Veterinarios (DILAVE) adoptarán para el cumplimiento de sus cometidos y actividades de control de residuos de medicamentos de uso veterinario el reglamento técnico, aprobado por la Resolución:

N° 53/94 "Criterios para definir las prioridades de control de residuos de principios activos de medicamentos veterinarios en productos de origen animal".

Segundo: esta Resolución entrará en vigencia a partir de su publicación en el Diario Oficial.

Tercero: Comuníquese, publíquese, etc.

Dr. JULIO S. BAROZZI, Director Técnico de Dirección General de Servicios Ganaderos.

RESOLUCIÓN N° 53/94
MERCOSUR - GMC

Criterios para definir las prioridades de control de residuos de principios activos de medicamentos veterinarios en productos de origen animal.

Visto: el art. 13 del Tratado de Asunción, el art. 10 del Decreto N° 4/91 del Consejo de Mercado Común, la Resolución N° 91/93 del Grupo Mercado Común, y la Recomendación N° 46/94 de SGT N° 3 - «Normas Técnicas».

Considerando: la necesidad de fijar «Prioridades de Control de Residuos de Principios Activos de Medicamentos Veterinarios en Productos de Origen Animal».

Que la armonización de estas prioridades de control eliminará los obstáculos que generen las diferencias nacionales existentes al respecto.

El Grupo Mercado Común

Resuelve:

Art. 1° - Aprobar el «Reglamento Técnico Mercosur sobre Criterios para Definir Prioridades de Control de Residuos de Principios Activos de Medicamentos Veterinarios en Productos de Origen Animal» que consta en el Anexo de la presente Resolución.

Art. 2° - Los Estados Partes pondrán en vigencia las disposiciones legislativas, reglamentarias y administrativas necesarias para el

cumplimiento de la presente Resolución a través de los siguientes órganos:

Argentina:

Secretaría de Agricultura, Ganadería y Pesca.
Servicio Nacional de Sanidad Animal (SENASA).

Brasil:

Ministério da Agricultura, do Abastecimento e da Reforma Agrária (MAARA)

Ministério da Saúde (MS)

Paraguay:

Ministerio de Agricultura y Ganadería - (MAG)
Subsecretaría de Estado de Ganadería.

Uruguay:

Ministerio de Ganadería, Agricultura y Pesca
Dirección General de Servicios Ganaderos (MAGP/DGSG).

Art. 3º - La presente Resolución entrará en vigencia el día 1º de enero de 1995.

ANEXO

Reglamento Técnico MERCOSUR sobre criterios para definir, Prioridades de Control de Residuos de Principios Activos de Medicamentos Veterinarios en Productos de Origen Animal destinados al Consumo Humano.

1.- Alcance

1.1.- Objetivo

Fijar criterios para definir Prioridades de Control de Residuos de Principios Activos de Medicamentos Veterinarios en Productos de Origen Animal destinados al Consumo Humano.

1.2.- Ambito de aplicación

El presente Reglamento se refiere a los principios activos de medicamentos veterinarios usados en animales productores de alimentos destinados al consumo humano comercializados en el MERCOSUR.

2. Definiciones

A efectos del presente Reglamento se considera las definiciones explicitadas en el GLOSARIO para residuos de medicamentos veterinarios.

3. Descripción

Para definir prioridades de control de residuos de medicamentos veterinarios en alimentos se deben considerar los siguientes criterios:

a) Medicamentos que dejan residuos en los alimentos

b) Medicamentos que por la presencia de sus residuos en el alimento ofrecen un alto riesgo a la salud del hombre, considerando

principalmente, los siguientes efectos tóxicos, comprobados o sospechosos:

-carcinogénesis

-terotogénesis

-mutagénesis

-efectos en la función reproductiva

-alteraciones irreversibles y reacciones adversas en el hombre.

c) Medicamentos muy utilizados en la práctica veterinaria lo que implica un alto potencial de exposición del consumidor.

d) Medicamentos para cuyos residuos existe disponibilidad de metodología analítica confiable, prácticos, de bajo costo para programas de control.

4. Referencias

National Residue Program Plan / USDA-APHIS 1994.

RESOLUCIÓN DE LA DGSG DE 26 DE MAYO DE 1998

Fija los criterios para la validación de los métodos analíticos que se detallan, de acuerdo al decreto 494/996, de 18 de diciembre de 1996 que internaliza la Resolución GMC N° 57/94.

Visto: el decreto 494/996 de fecha 18 de diciembre de 1996 por el cual se instrumenta la internación de la Resolución GMC N° 57/94.

Resultando: que resulta necesario disponer la adopción de criterios para la validación de metodologías analíticas destinadas a la determinación de residuos de principios activos de medicamentos veterinarios (RMU) en productos de origen animal.

Considerando: que el art. 2º del mencionado decreto otorga un plazo de 30 días para la puesta en práctica de la resolución GMC N° 57/94 a efectos de disponer su vigencia plena.

Atento: Atento a lo precedentemente expuesto, la Dirección General de Servicios Ganaderos

Resuelve:

Art. 1º - Fíjense los criterios para la validación de métodos analíticos que a continuación se describen:

1.1 Descripción del método

1.1.1.1. Requisitos Generales

Un método analítico debe estar descrito exhaustivamente de tal forma que en su texto se consideren los siguientes aspectos:

- Objetivos y alcance del método.

- Reactivos y materiales.

- Instrumental.

- Procedimiento.
- Toma y conservación de la muestra.
- Preparación de muestras.
- Procedimiento de limpieza.
- Procedimientos para la identificación y cuantificación del analizado.
- Resultados.
- Criterios de aceptabilidad de los resultados.
- Forma y consideraciones para la emisión correcta del protocolo analítico.
- Control de calidad interlaboratorio.
- Recuperación media del analizado.
- CV para repetibilidad.
- Cartas de control (valor medio y rango)
- Control de calidad interlaboratorio.
- Coeficiente de variación para la reproducibilidad.
- Acciones correctivas.
- Referencias bibliográficas.

1.2. Requisitos Específicos.

1.2.1. Método de selección.

1.2.1.1. Los métodos de selección se clasifican en:

a) Métodos no cuantitativos o semicuantitativos.

b) Métodos cuantitativos.

Los métodos de selección deben cumplir con los siguientes requisitos:

1.2.1.2. Especificidad

Debe ser definida.

1.2.1.3. Exactitud y precisión

Para los métodos de detección no cuantitativos o semicuantitativos.

a) Una característica deseable es en precisión en el LMR e inmediata por debajo.

b) La ocurrencia de falsos negativos en el entorno del LMR debe ser mínima.

c) Menos del 5% de falsos positivos en el nivel de tolerancia.

Los métodos de selección cuantitativos deben seguir los siguientes criterios.

1.2.1.4. Exactitud

En el caso de análisis repetidos de una muestra de referencia, las diferencias entre el contenido medio determinado experimentalmente (tras la aplicación en su caso, de coeficientes de recuperación) y el valor auténtico estarán dentro de los siguientes límites, en función de la concentración del analizado.

Concentración Intervalo de variación aceptable

< 1 m g/Kg - 50% a + 20%

> 1 m g/Kg hasta 10 m g /Kg - 40 a + 20%

> 1 m g/Kg hasta 100 m g /Kg - 30% a + 10%

> 1 m g/Kg - 20% a 10%

1.2.1.5. Precisión

Los requisitos de precisión, en condiciones de repetibilidad, para metodologías analíticas en función de la concentración son las siguientes:

Concentración Intervalo de variación aceptable

< 1 m g/Kg 35%

> 1 m g/Kg hasta 10 m g /Kg 30%

> 1 m g/Kg hasta 100 m g /Kg 20%

> 1 m g/Kg 15%

1.2.1.6. Límite de detección

El método debe presentar un límite de detección que permita detectar el analito a una concentración menor o igual al límite máximo de residuo. En el caso de medicamentos veterinarios prohibidos en animales destinados a consumo humano, el límite de detección debe ser tan bajo como la tecnología disponible lo permita.

El límite de detección puede determinarse de diferentes maneras:

a) Realizando determinaciones en por lo menos 20 muestras blanco representativas. El límite de detección equivaldrá al contenido aparente correspondiente al valor de la media más tres veces la desviación estándar de las determinaciones del blanco.

b) Por la medición directa de la señal-ruido.

Se considera que una relación señal/ruido/3/1 es aceptable.

1.2.1.7. Límite de cuantificación.

Es la menor concentración de una sustancia en la cual se puede determinar la presencia de esta con un grado específico de exactitud y precisión, dentro de los límites estadísticos. Equivale a la media de la concentración, media de muestras blanco representativas ($n > 20$), más seis veces la desviación estándar de la media.

En el caso de sustancias con límite máximo de residuos establecido el método deberá ser controlado para este límite y para valores de concentración correspondientes a la mitad y al doble del mismo.

1.2.2 Métodos de confirmación

Los métodos de confirmación deben proporcionar información inequívoca a la estructura química de la sustancia a analizar.

Si la determinación técnica no posee la especificidad adecuada esta debe ser obtenida a través de la combinación de métodos analíticos (GS - MS; LC - MS; LC - IR).

En cuanto a precisión y exactitud deben cumplir con los métodos cuantitativos.

Art. 2º - La Dirección de Laboratorios Veterinarios "Miguel C. Rubino" (DILAVE) aplicará estos criterios para la validación de

métodos analíticos.

Art. 3º - Comuníquese, publíquese en el Diario Oficial, etc. Dr. DANTE GEYMONAT, Director General de Servicios Ganaderos.

2.9. Residuos Biológicos

Breve comentario de su legislación.

Decretos y resoluciones varias.

Las normas aprobadas en el tema establecen el marco jurídico apropiado para Programa Nacional de Residuos Biológicos, consistente en la extracción de muestras en plantas frigoríficas y a nivel de predios pecuarios para su posterior análisis y la facultada de adoptar las medidas correspondientes en salvaguardia de la salud pública. Están prohibidos la fabricación, importación, venta y uso de los medicamentos veterinarios en base a organoclorados, a cloranfenicol, a hormonas, a arsenicales, antimoniales y nitrofuranos.

Orden cronológico de las normas aplicables.

Decreto 367/968 de 6 de junio de 1968. Se establecen normas de contralor sobre el uso y destino de los plaguicidas utilizados en sanidad animal y vegetal.

Resolución del Ministerio de Agricultura y Pesca del 12 de enero de 1977. Se prohíbe la importación, fabricación y formulación de plaguicidas y específicos de aplicación de sanidad animal y vegetal cuyos principios activos sean a base de hexaclorociclohexano.

Decreto 296/984, de 25 de julio de 1984. Se crea una Comisión Asesora del Estudio de la Problemática Nacional sobre Residuos Biológicos en Alimentos de Origen Agropecuario.

Resolución del Ministerio de Ganadería, Agricultura y Pesca, de 27 de noviembre de 1986. Se cancelan las autorizaciones concedidas hasta el presente para la importación, fabricación, venta y uso de los productos veterinarios a base de cloranfenicol.

Decreto 916/988 de 28 de diciembre de 1988. Se prohíbe la importación, fabricación, venta y uso de los medicamentos veterinarios utilizados para la promoción del crecimiento en las especies bovina, ovina, suina, equina y aves.

Decreto 219/989, de 10 de mayo de 1989. Se prohíbe la importación, fabricación, venta y uso de productos para la promoción del crecimiento o engorde de las especies bovina, ovina, suina, equina y aves.

Resolución de la Dirección de Sanidad Ani-

mal de 10 de agosto de 1989. Se reglamenta el decreto 915/988, que prohíbe la importación, fabricación, venta y uso de medicamentos utilizados para promoción del crecimiento de las especies bovina, ovina, suina, equina y aves.

Resolución de la Dirección de Sanidad Animal del 2 de febrero de 1990, prohibiendo la importación de pentaclorofenato de sodio.

Decreto 332/991, de 25 de junio de 1991. Se modifica integración de Comisión sobre Residuos Biológicos.

Decreto 25/993, de 12 de enero de 1993. Se establecen normas que regulan los procedimientos tendientes a detectar la presencia de residuos biológicos (residuos hormonales), en carnes provenientes de animales y productos de origen animal.

Resolución de la Dirección General de Servicios Ganaderos y la Dirección General de Servicios Agrícolas de 25 mayo de 1998. Se prohíbe la importación, fabricación, distribución, venta y uso de medicamentos, promotores del crecimiento y alimentos, destinados a los animales cuya carne o subproductos, leche, huevos o miel sean utilizados para el consumo humano que contengan en su formulación determinados Nitrofuranos.

DECRETO 367/968
DE 6 DE JUNIO DE 1968

Plaguicidas
Se establecen normas de contralor
sobre el uso y destino de los utilizados
en sanidad animal y vegetal.

Ministerio de Ganadería y Agricultura
Montevideo, 6 de junio de 1968

Visto: la necesidad de efectuar el contralor del uso y destino de los plaguicidas utilizados en sanidad animal y vegetal;

Resultando: la aplicación de ciertos productos plaguicidas en pasturas y en animales puede dejar como consecuencia, en éstos, residuos capaces de alterar la salud del hombre al ingerir su carne;

Considerando: conveniente dictar las normas indispensables para asegurar que los productos plaguicidas que se usan en el país no produzcan tales consecuencias nocivas, con lo que se propenderá a garantizar las condiciones de la producción nacional;

Atento: a que el artículo 137 de la ley N° 13.640, de 26 de diciembre de 1967, faculta al Poder Ejecutivo a condicionar la venta de los

artículos de uso agrícola o ganadero, que sean declarados de interés para la explotación rural, al previo registro o declaración de existencia, autorización de composición, destino y propaganda comercial,

El Presidente de la República

Decreta:

Art. 1º - El Ministerio de Ganadería y Agricultura regulará y en los casos que corresponda prohibirá, la aplicación y destino de productos plaguicidas, de empleo en sanidad animal y vegetal, cuando los considere perjudiciales para la salud pública.

Art. 2º - Los que a la fecha de publicación de este decreto en el «Diario Oficial» tuvieran existencias de plaguicidas para la venta deberán declararlos en el plazo y en las condiciones que fije el Minsiterio de Ganadería y Agricultura; con mención de su nombre, número de registro y destino, y quedarán sometidos a las normas reguladoras de aplicación y destino que apruebe dicho Ministerio.

Art. 3º - Comuníquese, etc.

PACHECO ARECO, Carlos Frick Davie

RESOLUCIÓN DEL MAP DE 2 DE ENERO DE 1977

Se prohíbe la importación, fabricación y formulación de plaguicidas y específicos de sanidad animal y vegetal cuyos principios activos sean a base de hexaclorociclohexano.

Montevideo, 12 de enero de 1977

Visto: la gestión conjunta formulada por la Dirección General de los Servicios Agronómicos y Dirección General de los Servicios Veterinarios, a los fines que se indicarán;

Resultando: I) el Art. 137 de la ley N° 13.640 del 26 de diciembre de 1967, faculta al Poder Ejecutivo a condicionar la venta de los artículos de uso agrícola o ganadero, que sean declarados de interés para la explotación rural, al previo registro o declaración de existencia, autorización de composición, destino y propaganda comercial;

II) a su vez, el decreto N° 367/968, del 6 de junio de 1968, dispuso que el Ministerio de Agricultura y Pesca regulase y, en los casos que corresponda prohibiese, la aplicación y destino de productos plaguicidas, de empleo de sanidad animal y vegetal, cuando los considere perjudiciales para la salud pública;

III) en la gestión de referencia las mencio-

nadas Direcciones solicitan se disponga la prohibición de la importación, fabricación y formulación, venta y uso de específicos que contengan HCH (hexaclorociclohexano), en razón de darse las condiciones establecidas en el decreto número 367/968;

Considerando: conveniente, de acuerdo con lo expuesto, proveer en la forma aconsejada por las aludidas Direcciones Generales;

Atento: a lo preceptuado por el Art. 137 de la ley N° 13.640 del 26 de diciembre de 1967 y el decreto N° 367/968, del 6 de junio de 1968.

El Ministerio de Agricultura y Pesca

Resuelve:

1º - Prohíbese la importación, fabricación y formulación de plaguicidas y específicos de aplicación en sanidad animal y vegetal cuyos principios activos sean a base de hexaclorociclohexano.

2º - Dentro de los diez (10) días de publicada la presente resolución en dos (2) diarios de la capital, quienes tengan existencia de plaguicidas a base de hexaclorociclohexano de empleo en sanidad animal y vegetal deberán efectuar ante la Dirección de Sanidad Animal (Colonia 892) y Dirección de Sanidad Vegetal (Avenida Millán 4703), según corresponda, las siguientes declaraciones juradas de:

a. productos terminados:

1. Nombre
2. N° de registro
3. destino
4. cantidad existente en lts. o kgs.
5. cantidad de envases vacíos y etiquetas.

b. materias primas:

1. Nombre
2. cantidad y
3. destino.

3º - Prohíbese, a partir del 30 de junio de 1977, en todo el territorio nacional la venta y uso de plaguicidas a base de Hexaclorociclohexano con destino al control de plagas animales y vegetales. Queda exceptuado de esta disposición el producto cuyo principio activo es el isómero gama del hexaclorociclohexano 97.99 %.

4º - A los infractores, a cualquier título, de la presente disposición se aplicará lo dispuesto por la ley N° 10.940, del 19 de setiembre de 1947 y sus modificaciones y concordantes. El producido de las multas serán destinado a las Direcciones de Sanidad Animal y Vegetal, respectivamente, para mejor cumplimiento de sus cometidos específicos en el campo de sanidad.

5º - Publíquese en dos (2) diarios de la Capital y en el Diario oficial.

6º - Comuníquese, etc. - (Fdo) LUIS H.

MEYER. - Ministro Interino de Agricultura y Pesca.

Nota: Las declaraciones juradas que establece la presente resolución, que sean presentadas ante ese Servicio, serán remitidas a la Dirección de Sanidad Animal.

RESIDUOS BIOLÓGICOS
DECRETO 296/984

Se crea una Comisión Asesora del Estudio de la Problemática Nacional sobre Residuos Biológicos en Alimentos de Origen Agropecuario.

Ministerio de Agricultura y Pesca
Ministerio de Salud Pública
Montevideo, 25 de julio de 1984

Visto: la gestión promovida por la Comisión Nacional de Residuos Biológicos, con la finalidad de ampliar los controles y efectivizar prácticas que reduzcan, hasta mínimos aceptables, los residuos biológicos en alimentos de origen agropecuario.

Resultando: I) Por decreto 592/979, de 9 de octubre de 1979, se creó una Comisión, cuyos cometidos estaban limitados al estudio de la problemática nacional sobre residuos biológicos, únicamente en carne;

II) Experiencias cumplidas han demostrado que existen residuos biológicos también en productos de origen vegetal. Sobre éstos, la Comisión del Codex Alimentarius, en documento preparado por John Lupien, establece la necesidad de realizar controles en relación con la urbanización y se recomienda se adopten disposiciones legales para mejorar el control de residuos de plaguicidas, no sólo en productos cárnicos, sino también en frutas, hortalizas y todo producto de origen vegetal que sirva a la nutrición humana;

III) Existe interés en ajustar los controles de residuos biológicos a fin de preservar la salud de la población consumidora nacional, y al mismo tiempo, dar cumplimiento de las exigencias de los mercados compradores internacionales;

IV) El Centro de Investigaciones Veterinarias "Miguel C. Rubino" de la Dirección General de los Servicios Veterinarios, posee equipos básicos adecuados para el procesamiento de muestras tendientes a cuantificar el tenor de residuos biológicos en alimentos de origen animal. Asimismo, se está iniciando la implementación de la Dirección de Laborato-

rios de Análisis de la Dirección General de Servicios Agronómicos para quedar en condiciones de realizar el control en el campo agrícola;

V) Se ha intensificado el uso de productos químicos por lo que resulta necesario intensificar el control de los mismos en productos tratados.

Considerando: I) Conveniente unificar criterios respecto al estudio y a las prácticas a aplicar para hacer más efectivo el control de los residuos biológicos en alimentos de origen agropecuario a fin de limitar su incidencia sobre el medio ambiente y la salud humana;

II) Necesario, a tales fines, ampliar los cometidos y, por ende, darle integración acorde con los mismos, a la Comisión que en el futuro sustituya a la creada por el decreto 592/979, de 9 de octubre de 1979.

III) Imprescindible determinar la acción tendiente a asegurar que los productores químicos que se usan en el campo agropecuario no produzcan consecuencias nocivas para la salud humana y lograr con ello una mayor garantía respecto de las condiciones de aplicación.

Atento: a lo dispuesto en el decreto 367/968, de 6 de junio de 1968, y en los decretos 141/977, de 17 de marzo de 1977, 592/979, de 9 de octubre de 1979 y decreto de 20 de marzo de 1936, y al informe favorable de la Dirección de Asesoramiento Legal del Ministerio de Agricultura y Pesca,

El Presidente de la República

Decreta:

Art. 1º - Créase una Comisión Asesora de Estudio de la problemática nacional sobre residuos biológicos en alimentos de origen agropecuario, que actuará en la órbita del Ministerio de Agricultura y Pesca.

Art. 2º - Dicha Comisión se integrará con un delegado y su alterno de cada uno de los siguientes Organismos: Dirección General de Servicios Veterinarios y sus Subprogramas: Dirección de Industria Animal, Dirección de Sanidad Animal y Centro de Investigaciones Veterinarias "Miguel C. Rubino"; Dirección General de Servicios Agronómicos y sus Subprogramas; Dirección de Sanidad Vegetal y Dirección de Laboratorios de Análisis; Dirección General de Investigaciones Agropecuarias, todas del Ministerio de Agricultura y Pesca y por la División Higiene Ambiental del Ministerio de Salud Pública. Actuará asimismo como Asesor de la Comisión el Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico (C.I.A.T.).

Art. 3º - La Comisión será presidida por el delegado de la Dirección General de Servicios

Veterinarios y sesionará en el lugar que ésta determine y de acuerdo a la reglamentación que la misma se dicte.

Art. 4° - Los cometidos de la Comisión que se crea por el presente decreto serán los siguientes:

a. Actualizar y estudiar, permanentemente, toda la información relativa a residuos biológicos en alimentos de origen agropecuario.

b. Propiciar la investigación tendiente a establecer los límites prácticos de los residuos biológicos, compatibles con un manejo correcto de los productos químicos que puedan dejar residuos bajo las condiciones agroecológicas del país.

c. Proponer códigos de prácticas adecuadas tendientes al uso racional de los productos químicos capaces de producir residuos.

d. Proponer la legislación nacional de residuos biológicos en alimentos de origen agropecuario.

e. Proponer programas de acción, información y extensión, tendientes a hacer eficiente el contralor de residuos.

Art. 5° - Para el cumplimiento de sus cometidos la Comisión contará con toda la información analítica específica generada por el Centro de Investigaciones Veterinarias "Miguel C. Rubino" y de la Dirección de Laboratorios de Análisis, ambos del Ministerio de Agricultura y Pesca. A estos efectos la Comisión estudiará y propondrá la infraestructura necesaria para el logro de estos cometidos.

Art. 6° - Las dependencias oficiales que generan información relativa a residuos biológicos deberán brindar a la Comisión, a su requerimiento, toda la información y apoyo técnico que la misma considera necesario, pudiendo comunicarse en forma directa.

Art. 7° - Las necesidades de funcionamiento de la Comisión tales como local, secretarías, serán provistas por la Dirección General de Servicios Veterinarios del Ministerio de Ganadería, Agricultura y Pesca.

Art. 8° - Derógase el decreto 592/979, de 5 de octubre de 1979.

Art. 9° - El presente decreto entrará en urgencia a partir de su publicación en dos (2) diarios de la capital.

Art. 10° - Comuníquese, etc. ALVAREZ, Carlos Mattos Moglia, Luis A. Givagre.

RESOLUCIÓN DEL MGAP DE 27 DE NOVIEMBRE DE 1986

Se cancelan las autorizaciones concedidas hasta el presente para la importación, fabricación y venta y uso de los productos veterinarios a base de cloranfenicol.

Ministerio de Ganadería, Agricultura y Pesca
Montevideo, 27 de noviembre de 1986.

Visto: la información reunida respecto a los efectos adversos del cloranfenicol sobre la salud humana.

Resultando: 1) Desde hace más de diez años la Dirección de la Sección Veterinaria de la Administración de Alimentos y Drogas de los Estados Unidos de América solicitó que los veterinarios abandonasen el uso del cloranfenicol en animales productores de carne, leche o huevos en razón de la toxicidad de los residuos de este producto.

2) El Comité de Productores Biológicos y Terapéuticos. de la Asociación Veterinaria de aquel país ha seguido aconsejando a los veterinarios y productores rurales la prescindencia del cloranfenicol en el tratamiento de los animales destinados al consumo humano.

3) La Administración de Alimentos y Drogas ha reunido datos que evidencian los graves perjuicios que dicho producto ocasiona a la salud humana, incluyendo anemia aplásica y leucemia.

Considerando: I) Necesario adoptar medidas restrictivas tendientes a disminuir esos riesgos.

II) Conveniente evitar los efectos que tendrán las previsibles exigencias que al respecto impondrán los países consumidores, en lo relativo al comercio de alimentos de origen animal.

III) Que el cloranfenicol puede ser sustituido por otros antibióticos tanto sea en sus fines nutricionales, profilácticos o terapéuticos.

Atento: A lo establecido por el Art. 12 de la ley N° 3.606 de 13 de abril de 1910, su decreto reglamentario de 20 de marzo de 1936, arts. 1°, 6° y 28 y decreto N° 523 de 19 de agosto de 1971.

La Dirección de Servicios Veterinarios

Resuelve:

Art. 1° - CANCELANSE las autorizaciones concedidas hasta el presente para la importación, fabricación, venta y uso de productos veterinarios a base de cloranfenicol.

Art. 2° - Prohíbese la importación de cloranfenicol base y sus sales, solas o asociadas a otros productos químicos, al estado de mate-

ria prima o productos terminados o incorporados en alimentos para animales.

Art. 3° - Dentro de los (15) quince días hábiles a partir del siguiente al de la entrada en vigencia de la presente resolución, las firmas poseedoras de materia prima o de productos terminados que incluyan cloranfenicol, presentarán ante los Servicios Veterinarios Departamentales y Zonales correspondientes a sus domicilios, o la Dirección de Sanidad Animal, declaración jurada de las existencias que tengan en su poder. Dicha declaración jurada se hará por triplicado, quedando el original en la oficina ante la cual se presente, la primera copia en poder del declarante, y la tercera se remitirá a la Dirección de Sanidad Animal en los casos en que se concurra a los Servicios Veterinarios aludidos en el inciso anterior.

Art. 4° - Los productos a que se refiere el artículo precedente serán intervenidos provisoriamente por funcionarios de la Dirección de Sanidad Animal hasta tanto se decida su destino, labrándose en cada caso acta con especificación del nombre y número de registro de cada uno de ellos, cantidad, lugar y fecha del procedimiento, siendo firmadas por el funcionario autorizado y por el propietario o encargado del establecimiento a quien se entregará una copia del documento aludido.

Art. 5° - La Dirección General de los Servicios Veterinarios previa solicitud por escrito, con expresión de los motivos que fundamenten su petitorio, de los titulares de las empresas a que se refiere el art. 3° y oída la División Específicos Zooterápicos autorizará a los comparecientes a tenencia y comercialización de cloranfenicol o de específicos que lo contengan, destinados a uso veterinario, por el término que estime conveniente que no será mayor de 6 meses a partir de la fecha de presentación de la declaración jurada requerida en el art. 3.

Art. 6° - El incumplimiento de las disposiciones de la presente resolución será sancionado con las penas establecidas por el artículo 42 de la Ley N° 3.606 de 13 de abril de 1910 y disposiciones concordantes posteriores.

Art. 7° - Pase a la Dirección de Sanidad Animal para comunicación a las firmas interesadas y adopción de las medidas pertinentes.

Art. 8° - La presente resolución entrará en vigencia a partir del día siguiente al de su publicación en dos diarios de la Capital.

Art. 9° - Comuníquese al Ministerio de Ganadería, Agricultura y Pesca. (Fdo.) Pedro L. BARTZABAL, Director General de Servicios Veterinarios.

DECRETO 915/988
DE 28 DE DICIEMBRE DE 1988

Se prohíbe la importación, fabricación, venta y uso de los medicamentos veterinarios utilizados para promoción del crecimiento en las especies bovina, ovina, suina, equina y aves.

Ministerio de Ganadería, Agricultura y Pesca
Montevideo, 28 de diciembre de 1988

Visto: la necesidad de adoptar medidas tendientes a evitar el uso de sustancias de acción hormonal utilizadas para incrementar la producción animal y de reglamentar el uso de otras con fines terapéuticos en la crianza de animales bovinos, ovinos, equinos, suinos y aves cuyas carnes y subproductos se destinen al consumo humano.

Considerando: I) Conveniente asegurar el mantenimiento e incremento de la acreditada calidad de las carnes de nuestro país, el que tradicionalmente se ha caracterizado por la utilización de sistemas naturales de producción animal;

II) De acuerdo a la información disponible, el suministro a animales destinados a alimentación humana de anabólicos hormonales y no hormonales, puede convertirse en factor de riesgo para la salud Pública;

III) Resulta conveniente, dada nuestra condición de país exportador de carnes y productos cárnicos, adecuar medidas tendientes a contemplar los requerimientos de los mercados extranjeros en materia higiénico-sanitaria.

Atento: a lo dispuesto por los artículos 12 y 13 de la ley 3.606 de 13 de abril de 1910 por los artículos 1° y 28 del decreto reglamentario de fecha 20 de marzo de 1936, artículo 101 de la ley 12.802, de 30 de noviembre de 1960, ley 10.940, de 17 de setiembre de 1947 y decreto 523/971, de 19 de agosto de 1971,

El Presidente de la República

Decreta:

Art. 1° - A partir del 31 de diciembre de 1988, queda prohibida la importación, fabricación, venta y uso de los medicamentos veterinarios utilizados para la promoción del crecimiento o engorde en las especies bovina, ovina, suina, equina y aves, que en su formulación incluyan:

a. sustancias de efecto hormonal estrogénico y de acción tireostática;

b. anabólicos hormonales endógenos o naturales, como tales o modificados químicamente, y;

c. sustancias de acción anabólica estrogénica o androgénica y gestágena de origen exógeno, todos ellos considerados aisladamente o en combinación y en forma de implante.

Art. 2º - Decláranse cancelados, a partir de igual fecha, todos los registros de medicamentos veterinarios referidos en el artículo anterior.

Art. 3º - Autorízase la importación, fabricación, venta y uso de medicamentos veterinarios que tengan como indicación terapéutica las funciones de:

- a. superovulación;
- b. la inducción al celo y la ovulación y;
- c. controlar la función reproductora en animales no destinados al engorde;

No obstante su uso y empleo quedaría sujeto a la exigencia de receta de médico veterinario.

Cométese al Ministerio de Ganadería, Agricultura y Pesca, la reglamentación de la lista de sustancias autorizadas a tales fines, así como las condiciones particulares para el registro venta y uso de tales medicamentos.

Art. 4º - Autorízase la importación, fabricación, venta y uso de medicamentos veterinarios que tengan como indicación terapéutica el tratamiento de una alteración de la fertilidad por ejemplo:

- a. agentes luteolíticos;
- b. tener como principio activo el propionato de testosterona.

Su indicación y aplicación se realizará bajo la responsabilidad de un médico veterinario.

A efectos de la aplicación de la presente normativa, cométese al Ministerio de Ganadería, Agricultura y Pesca, la reglamentación de la lista de las sustancias autorizadas a tales fines, así como las condiciones particulares de registro, venta, uso y empleo de tales medicamentos veterinarios.

Art. 5º - Las infracciones a lo dispuesto en el presente decreto serán sancionadas conforme a la ley 10.940, de 19 de setiembre de 1947, artículo 101 de la ley 12.802, de 30 de noviembre de 1960 y disposiciones concordantes, sin perjuicio de las sanciones administrativas que resultaren aplicables.

Art. 6º - Este decreto entrará en vigencia a partir de la fecha de su publicación en dos diarios de la capital.

Art. 7º - Comuníquese, etc. SANGUINETTI, Pedro Bonino Garmendia

DECRETO 219/989
DE 10 DE MAYO DE 1989

Se prohíbe la importación, fabricación, venta y uso de productos para la promoción de crecimiento o engorde de las especies bovina, ovina, suína, equina y aves.

Ministerio de Ganadería, Agricultura y Pesca
Montevideo, 10 de mayo de 1989

Visto: la necesidad de adoptar medidas tendientes a evitar el uso de sustancias arsenicales y antimoniales, en carácter de estimulantes del crecimiento en la producción de animales, cuyo destino posterior sea el consumo humano;

Resultando: I) de acuerdo a la información disponible, la utilización de los productos mencionados para favorecer el crecimiento o engorde de los animales, cuyo destino sea el consumo humano, puede significar un grave riesgo para la salud del ser humano;

II) los requerimientos higiénicos sanitarios de los mercados extranjeros contemplan la situación descrita, aspecto que adquiere especial relevancia dada la condición exportadora de nuestro país;

Considerando: Conveniente por tanto adoptar medidas para evitar el uso de sustancias arsenicales y antimoniales, para la promoción del crecimiento o engorde de animales, cuyo destino posterior sea el consumo humano;

Atento: a lo previsto en la ley 3.606 de 13 de abril de 1910, la ley 10.940, de 19 de setiembre de 1947 y Art. 137 de la ley 13.610, de 26 de diciembre de 1967.

El Presidente de la República

Decreta:

Art. 1º - Prohíbese la importación, fabricación, venta y uso de productos para la promoción del crecimiento o engorde de las especies bovina, ovina, suína, equina y aves, cuyo destino posterior sea el consumo humano, que en su formulación incluyan sustancias arsenicales y antimoniales.

Art. 2º - Las infracciones a lo dispuesto en el presente decreto, serán sancionadas conforme a la ley 10.940, de 19 de setiembre de 1947, y concordantes

Art. 3º - El presente decreto entrará en vigencia a partir de su publicación en dos diarios de la capital.

Art. 4º - Comuníquese, etc. SANGUINETTI, Pedro Bonino Garmendia.

RESOLUCIÓN DE DSA
DE 2 DE FEBRERO DE 1990

*Se prohíbe la importación
de pentaclorofenato de sodio.*

Dirección de Sanidad Animal
Montevideo, 2 de febrero de 1990

Visto: La solicitud planteada por el Secretariado Uruguayo de la Lana de fecha 29 de octubre de 1989 relacionada con el uso de algunos productos químicos para balneación de lanares;

Considerando: I - que el uso continuado del producto pentaclorofenol y sus sales pentaclorofenato puede acarrear limitaciones a las exportaciones de lana.

II - la opinión de los organismos competentes de esta Dirección en el sentido de que existen productos sustitutivos que no ofrecen reparos.

III - la opinión del Grupo de Trabajo creado para tratar temas similares,

Atento: a las disposiciones vigentes,
La Dirección de Sanidad Animal

Resuelve:

Primero - Prohíbese la importación del producto pentaclorofenato de sodio, registrado en esta Dirección con los Nos. 2661, 3936, 5053 y 4565 a partir del 1º de febrero de 1990.

Segundo - Prohíbese el uso del producto mencionado para balneación en ovinos, ya sea como preventivo o de tratamiento de parasitosis a partir del 1 de julio de 1990.

Tercero - Notifíquese por la División Control de Zooterápicos a las firmas interesadas.

Cuarto - Comuníquese a la Dirección General de Servicios Veterinarios, División Control de Zooterápicos y División Campañas Reglamentadas.

Dr. Victor Lyford Pike, Director Adjunto

DECRETO 25/993
DE 12 DE ENERO DE 1993

*Establécense normas que regulen los
procedimientos tendientes a detectar la
presencia en carnes y subproductos.*

Ministerio de Ganadería, Agricultura y Pesca
Montevideo, 12 de enero de 1993

Visto: la necesidad de establecer normas que regulen los procedimientos tendientes a detectar la presencia de residuos biológicos

(anabólicos hormonales), en carnes provenientes de animales y productos de origen animal.

Resultando: 1) El decreto 915/986, de 28 de diciembre de 1968, prohibió la importación, fabricación, venta y uso de los medicamentos veterinarios utilizados para la promoción del crecimiento o engorde en las especies bovina, ovina, suina y aves que, en su formulación, incluyan determinadas sustancias hormonales, autorizando el uso de aquellos que tengan como indicación terapéutica las funciones de super ovulación, inducción al celo y ovulación, control de la función reproductiva en animales no destinados al engorde y tratamientos de alteración de la fertilidad;

II) Por resolución de la Dirección de Sanidad Animal, de fecha 10 de agosto de 1989 y conforme lo dispuesto por el decreto antes mencionado, se establecieron los listados de drogas veterinarias de utilización autorizada;

III) Tales sustancias no autorizadas, pueden ser perjudiciales para la salud.

Considerando: 1) Los principales mercados compradores, así como las normas internacionales en la materia, establecen -en especial- la prohibición de la utilización de estos productos;

II) Conveniente, por tanto, establecer normas que regulen los procedimientos tendientes a detectar la presencia de residuos biológicos en carnes y subproductos y las medidas a adoptar en los casos en que ella se compruebe.

Atento: a lo preceptuado por la ley 3.606, de 13 de abril de 1910; 10.940, de 19 de setiembre de 1947, artículo 101 de la ley 12.802, de 30 de noviembre de 1960 y a que se oyó a la Comisión Nacional de Residuos Biológicos,

El Presidente de la República

Decreta:

Art. 1º - Facúltase a la Dirección de Industria Animal para extraer muestras destinadas a verificar la existencia de residuos biológicos en animales que ingresen a plantas de faena habilitadas.

Art. 2º - Los titulares de las plantas habilitadas deberán comunicar a las respectivas Inspecciones Veterinarias Oficiales, el destino comercial a dar a la carne proveniente de cada tropa.

Art. 3º - La carne de los animales procedentes de establecimientos con antecedentes de resultados positivos y que no hayan sido rehabilitados por la Dirección de Industria Animal, luego de realizados los análisis del caso, será retenida hasta tanto se reciba el resultado del laboratorio.

Art. 4º - En caso de detectarse presencia de

residuos biológicos la Dirección de Industria Animal, de acuerdo a la importancia de las sustancias o cantidades encontradas, procederá a determinar el destino de esa mercadería, pudiendo llegar al decomiso de ésta.

Art. 5º - Este decreto entrará en vigencia a partir de su publicación en dos diarios de circulación nacional.

Art. 6º - Comuníquese, etc. LACALLE HERRERA, Alvaro Ramos

DECRETO 332/991
DE 25 DE JUNIO DE 1991

*Modifica integración de Comisión
sobre Residuos Biológicos.*

Ministerio de Ganadería, Agricultura y Pesca
Ministerio de Salud Pública
Montevideo, 25 de junio de 1991

Visto: el decreto 296/984 de fecha 25 de julio de 1984.

Resultando: por el mencionado decreto se crea una Comisión Asesora de Estudio de la problemática nacional sobre residuos biológicos en alimentos de origen agropecuario, que actúa en la órbita del Ministerio de Ganadería, Agricultura y Pesca, con la integración que se detalla en el artículo 2º del mismo.

Considerando: I) Conveniente modificar la integración de la aludida comisión, en función de la nueva estructura presupuestal del Ministerio de Ganadería, Agricultura y Pesca, dispuesta por la ley 16.170 de 28 de diciembre de 1990;

II) Necesario, asimismo, que dicha comisión esté integrada, también, por representantes del sector de la producción y la industria, directamente interesados en el tema.

Atento: a lo precedentemente expuesto.

El Presidente de la República

Decreta:

Art. 1º - Modifícase el artículo 2º del decreto 296/984 de fecha 25 de julio de 1984, el que quedará redactado de la siguiente forma:

“Art. 2º - Dicha comisión se integrará con un delegado y alterno de cada una de las siguientes reparticiones del Ministerio de Ganadería, Agricultura y Pesca: Dirección General de Servicios Veterinarios; Dirección General de Servicios Agronómicos; Dirección de Industria Animal y Dirección de Laboratorios Veterinarios “Miguel C. Rubino”; y un delegado y alterno por cada una de las siguientes entidades: División Higiene Ambiental del Mi-

nisterio de Salud Pública; Asociación de la Industria Frigorífica del Uruguay; Cámara de la Industria Frigorífica; Asociación Rural del Uruguay y Federación Rural”.

Art. 2º - Comuníquese, etc. LACALLE HERRERA, Alvaro Ramos, Carlos E. Delpiazzo

RESOLUCIÓN DE LA DGSG Y LA DGSA
DE 23 DE MAYO DE 1998

Se prohíbe la importación, fabricación, distribución, venta y uso de medicamentos, promotores del crecimiento y alimentos destinadas a los animales cuya carne o sus productos, leches, huevos o miel sean utilizados para el consumo humano que contengan en su formulación determinados nitrofuranos.

Ministerio de Ganadería, Agricultura y Pesca
Dirección General de Servicios Ganaderos
Dirección General de Servicios Agrícolas
Montevideo, 25 de mayo de 1998

Visto: La necesidad de actualizar la Reglamentación para el empleo de Nitrofuranos, que incluyan los principios activos, Furazolidona, Nitrofurazona, Nitrofurantoína, Furaltadona, Nifurprazina, Nifuraldezona, y sus diferentes sales, en la formulación de medicamentos, promotores de crecimiento y alimentos, destinados a animales cuyas carnes o productos derivados, leche, huevos o miel se destinan al consumo humano.

Resultando: I) Existe información científicamente consolidada de que las sustancias arriba mencionadas son causantes de trastornos gastrointestinales, hepatotoxicidad, anemia hemolítica y reacciones diversas en las vías respiratorias.

II) Existe evidencia de que pueden ser carcinogénicos, mutagénicos y producir resistencia bacteriana.

III) Los residuos de las sustancias antes mencionadas pueden permanecer por largo tiempo en la alimentos de origen animal siendo un riesgo para la Salud Pública.

IV) La información técnica disponible no permite establecer los límites máximos de residuos (LMR) y de la ingesta diaria (IDA).

V) Frente a estos peligros diversos países, en Europa y América, han adoptado medidas prohibiendo el empleo de nitrofuranos en animales productores de alimentos, manteniendo solamente el uso en forma de tóxico.

Considerando: Que ante un problema de tal

significación para la Salud Pública y siendo Uruguay un país exportador de alimentos de origen animal es necesario adoptar las providencias conducentes a prevenir los peligros que se derivan del empleo de las sustancias antes mencionadas contemplando las exigencias en materia de inocuidad de alimentos de los países compradores.

Atento: A lo informado por la Coordinación del Programa Nacional de Residuos Biológicos, el Departamento de Control de Productos Veterinarios de la División de Laboratorios Veterinarios (DILAVE), lo preceptuado por la Ley N° 3.606 de fecha 13 de abril de 1910, el Decreto N° 160/997 de fecha 21 de mayo de 1997, Ley N° 13.640 de fecha 26 de diciembre de 1967 y Decreto N° 328/93 de fecha 14 de julio de 1993.

Las Direcciones Generales de Servicios Ganaderos y Servicios Agrícolas

Resuelven:

Primero: Prohíbese la importación, fabricación, distribución venta y uso de medicamentos, promotores de crecimiento y alimentos, destinados a los animales cuya carne o subproductos, leche, huevos o miel, sean utilizados para el consumo humano, que contengan en su formulación: Furazolidona, Nitrofurazona, Nitrofurantoína Furaladona, Nifurpazina, Nifuraldezona y sus diferentes sales.

Segundo: Exceptúase de lo dispuesto en el Artículo 1 (uno) los medicamentos con Furazolidona y Nitrofurazona para uso tópico en todas las especies animales.

Tercero: Los registros incluidos en los alcances del Artículo 1 (uno) deberán reemplazarse excluyendo de las formulaciones los principios activos prohibidos o modificando las indicaciones de uso de acuerdo a lo indicado en el Art. 2. Esta modificación deberá ser realizada en el término de 120 (ciento veinte) días, la cual será evaluada para su aprobación.

Cuarto: Aquellos productos comprendidos en el Artículo 1 (uno) cuyos registros no sean modificados serán cancelados.

Quinto: Esta Resolución entrará en vigencia a los 120 (ciento veinte) días de su publicación en el Diario Oficial.

Sexto: Comuníquese, Publíquese, etc.

DR. JULIO S. BAROZZI, Director Técnico de Dirección General de Servicios Ganaderos; Ing. Agr. Gonzalo Arocena, Director General de Servicios Agrícolas.

2.10. Habilitación de Laboratorios

Breve comentario de su legislación.

Se crea el Registro Nacional de Laboratorios privados para proveer resultados analíticos que sirvan de apoyo a los diferentes cometidos de la Dirección General de Servicios Ganaderos. Las habilitaciones serán otorgadas por cada método analítico que solicite el laboratorio y por resolución de la Dirección General de Servicios Ganaderos en base a la información técnica aportada por el Equipo de Habilitación de Laboratorios de que el postulante cumple con las normas establecidas.

Se constituye un Equipo Técnico encargado de la gestión de los procedimientos para la habilitación de laboratorios privados de apoyo a los cometidos de la Dirección General de Servicios Ganaderos e integrado por profesionales de las diferentes Divisiones y de la propia Dirección General.

Orden cronológico de las normas aplicables.

Resolución del MGAP de 2 de mayo de 2000. Adóptanse los «Requisitos y Nómina de Laboratorios de Referencia y Laboratorios de Alternativa del MERCOSUR para el Diagnóstico de Enfermedades Animales, aprobada por Resolución 73/999 del Grupo Mercado Común.

Resolución N° 05/000 de la Dirección General de Servicios Ganaderos de 4 de mayo de 2000. Créase el Registro Nacional de Laboratorios privados para proveer resultados analíticos que sirvan de apoyo a los diferentes cometidos de la Dirección General de Servicios Ganaderos.

Resolución N° 06/000 de la Dirección General de Servicios Ganaderos de 4 de mayo de 2000. Se constituye un Equipo Técnico encargado de la gestión de los procedimientos para la habilitación de laboratorios privados de apoyo a los cometidos de la Dirección General de Servicios Ganaderos e integrado por profesionales de las diferentes Divisiones y de la propia Dirección General.

RESOLUCIÓN DEL MGAP
DE 2 DE MAYO DE 2000

Adóptase los «Requisitos y Nómina de Laboratorios de Referencia y Laboratorios de Alternativa del MERCOSUR para Diagnóstico de Enfermedades Animales», aprobada por Resolución 73/999 del Grupo Mercado Común.

Montevideo, 2 de mayo de 2000

Visto: la Resolución N° 73/99 del Grupo Mercado Común del MERCOSUR por la que se aprueban los «Requisitos y Nómina de Laboratorios de Referencia y Laboratorios de Alternativa del MERCOSUR para Diagnóstico de Enfermedades Animales».

Resultando: I) por la citada resolución se designan los Laboratorios de Referencia y de Alternativa, disponiendo sus cometidos; II) dichos laboratorios podrán ser utilizados cuando se considere necesario de acuerdo a los cometidos asignados en el art. 1° del Anexo y en el caso de divergencia entre los resultados analíticos de los Estados Partes;

Considerando: I) conforme a lo dispuesto en el art. 38 del Protocolo Adicional al Tratado de Asunción sobre la Estructura Institucional del MERCOSUR - Protocolo de Ouro Preto, aprobado por la Ley N° 16.712 de 1° de setiembre de 1995, los Estados Partes se comprometen a adoptar todas las medidas necesarias para asegurar, en sus respectivos territorios el cumplimiento de las normas emanadas de los órganos del MERCOSUR previstos en el art. 2° del referido protocolo.

II) necesario proceder de acuerdo al compromiso asumido por la República en el Protocolo ut-supra mencionado, poniendo en vigencia en el Derecho Positivo Nacional la norma emanada del Grupo Mercado Común referida precedentemente.

Atento: a lo precedentemente expuesto y lo establecido por el decreto 24/998 de 28 de enero de 1998.

El Ministerio de Ganadería, Agricultura y Pesca

Resuelve:

1° - Adóptanse los «Requisitos y Nómina de Laboratorios de Referencia y Laboratorios de Alternativa del MERCOSUR para Diagnóstico de Enfermedades Animales», aprobadas por Resolución N° 73/99 del Grupo Mercado Común del MERCOSUR que se anexa al presen-

te y forma parte de la misma.

2° - La Dirección General de Servicios Ganaderos por intermedio de la División de Laboratorios Veterinarios «Miguel C. Rubino»: a) solicitará el apoyo de los laboratorios de referencia de acuerdo a los cometidos asignados en el art. 1° del Anexo; b) actuará cuando existan divergencias en los resultados analíticos de los Laboratorios de los Estados Partes y c) tendrá las facultades emanadas de la presente resolución como laboratorio de Alternativa.

3° - Comuníquese, publíquese, etc.

Gonzalo GONZALEZ.

ANEXO

Requisitos y Nominas de Laboratorios de Referencia y Laboratorios de Alternativa del MERCOSUR para Diagnóstico de Enfermedades Animales.

Art. 1° - Los Laboratorios de Referencia del MERCOSUR para Diagnóstico de Enfermedades Animales (Laboratorios de Referencia), que se designan en el art. 7° de la presente Resolución, tendrán los siguientes cometidos:

1. Armonizar y validar las técnicas diagnósticas de enfermedades animales según las recomendaciones y estandarización de la Oficina Internacional de Epizootias (OIE) o según procedimientos reconocidos internacionalmente según corresponda.

2. Establecer las equivalencias técnico/operativas entre los laboratorios oficiales de los Estados Partes.

3. Producir y proveer de reactivos estandarizados de referencia específicos para la técnica diagnóstica de las enfermedades que correspondan;

4. Estandarizar los reactivos específicos elaborados o utilizados por los laboratorios oficiales de los Estados Partes;

5. Asistir, asesorar y/o capacitar a los laboratorios de los Estados Partes que así lo necesitan o soliciten;

6. Elaborar y distribuir entre los laboratorios oficiales de los Estados Partes los manuales técnicos con todos los detalles para la realización de las metodologías diagnósticas;

7. Elaborar y distribuir guías conteniendo los criterios en control de calidad, de acuerdo a normas internacionales reconocidas;

8. Coordinar y realizar monitoreos y/o controles entre los laboratorios oficiales de los Estados Partes.

Art. 2° - Los Laboratorios de Alternativa,

que se designan en el art. 8º de la presente Resolución, sustituirán a los Laboratorios de Referencia correspondientes toda vez que éstos, por razones fundadas, no puedan cumplir con sus cometidos.

Art. 3º - Los Laboratorios de Referencia actuarán toda vez que existan divergencias entre los resultados analíticos de los laboratorios de los Estados Partes, los que deberán aceptar los resultados obtenidos por dichos Laboratorios de Referencia.

En caso que el Laboratorio de Referencia, designado en el art. 7º de la presente Resolución, pertenezca a uno de los Estados Partes involucrados en la divergencia actuará el Laboratorio de Alternativa correspondiente designado en el art. 8º de la presente Resolución. Si éste perteneciera al otro Estado Parte involucrado, se recurrirá a los Laboratorios de Referencia de la Oficina Internacional de Epizootias (OIE).

Art. 4º - Las autoridades nacionales de sanidad animal de los Estados Partes evaluarán cada dos (2) años el desempeño de los Laboratorios de Referencia designados por la presente Resolución, pudiendo proponer la revocación de dicha designación y la designación del Laboratorio que lo sustituya, de acuerdo a los resultados de la evaluación efectuada. Asimismo, podrán proponer la designación de nuevos Laboratorios de Referencia.

Art. 5º - Cualquiera de las autoridades nacionales de sanidad animal de los Estados Partes podrá solicitar, antes del período indicado en el art. 4º precedente, la revocación mediante la modificación de la presente Resolución, de la designación de cualquier Laboratorio de Referencia o Laboratorio de Alternativa de los designados en los arts. 7º y 8º de la presente, toda vez que existan razones técnicamente fundadas para ello.

Art. 6º - Un Laboratorio de Referencia o un Laboratorio de Alternativa podrá reunirse a tal condición, mediante solicitud escrita presentada con una antelación mínima de ciento ochenta (180) días ante las autoridades nacionales de sanidad animal de los Estados Partes. En este caso, se propondrán las modificaciones que correspondan a la presente Resolución.

Art. 7º - Designanse Laboratorios de Referencia para cada enfermedad específica a los siguientes:

Enfermedad	Laboratorio	País
Brucelosis	Senasa/Dilab	Argentina
Tuberculosis	Senasa/Dilab	Argentina
Peste Porcina Clásica	Lara/P. Leopoldo	Brasil
Piroplasmosis Equina	Senasa/Dilab	Argentina
Leucosis Bovina Enzootica	Universidad Nacional de La Plata	Argentina
Leptospirosis	Senasa/Dilab	Argentina
Anemia Infecciosa Equina	Senasa/Dilab	Argentina
Artritis Encefalitis Caprina	Lapa/Recife	Brasil
Salmonelosis Aviar	Lara/Campinas	Brasil
Estomatitis Vesicular	Centro Panamericano de Fiebre Aftosa	Brasil
Rinotraqueitis Infecciosa Bovina	Senasa/Dilab	Argentina
Enfermedad de Newcastle	Lara/Campinas	Brasil
Enfermedad de Aujeszky	Senasa/Dilab	Argentina
Campilobacteriosis y Tricomniasis	Inta/Balcarce	Argentina
Micoplasmosis Aviar	Universidad Nacional de La Plata	Argentina
Loque Americana	Senasa/Dilab	Argentina

Art. 8º - Designanse Laboratorios de Alternativa para cada enfermedad específica a los siguientes:

Enfermedad	Laboratorio	País
Brucelosis	Dilave	Uruguay
Tuberculosis	Dilave	Uruguay
Peste Porcina Clásica	Senasa/Dilab	Argentina
Piroplasmosis Equina	Univ. Fed. Rural de Rio de Janeiro	Brasil
Leucosis Bovina Enzootica	Lara/Campinas	Brasil
Leptospirosis	Lab. Evandro Chagas	Brasil
Anemia Infecciosa Equina	Lab. Campinas	Brasil
Artritis Encefalitis Caprina	Senasa/Dilab	Argentina
Salmonelosis Aviar	Senasa/Dilab	Argentina
Estomatitis Vesicular	Centro Panamericano de Fiebre Aftosa	Brasil
Rinotraqueitis Infecciosa Bovina	Lara/Porto Alegre	Brasil
Enfermedad de Newcastle	Senasa/Dilab	Argentina
Enfermedad de Aujeszky	Lara/P. Leopoldo	Brasil
Campilobacteriosis y Tricomniasis	Inst. Biológico de San Pablo	Brasil
Micoplasmosis Aviar	Lara/P. Leopoldo	Brasil
Loque Americana	Dilave	Uruguay

Art. 9º - Los Laboratorios designados en los arts. 7º y 8º precedentes, dispondrán de un plazo de hasta ciento ochenta (180) días, a partir de la aprobación de la presente Resolución, para dar inicio al cumplimiento de sus cometidos.

Recibido por D.O. el 28 de setiembre de 2000.

RESOLUCIÓN N° 05/000 DE LA DGSG
DE 4 DE MAYO DE 2000

Creáse el Registro Nacional de Laboratorios privados para proveer resultados analíticos que sirvan de apoyo a los diferentes cometidos de la Dirección General de Servicios Ganaderos.

Montevideo, 4 de mayo de 2000

Visto: Los requerimientos de controles que aseguren a los consumidores la inocuidad de los alimentos y el apoyo analítico a las actividades de vigilancia epidemiológica y salud pública veterinaria.

Resultando: I) Que en países y mercados compradores de animales, alimentos y productos de origen animal se encuentra reglamentada la habilitación de laboratorios privados;

II) Que la participación de laboratorios privados habilitados facilita la implementación de sistemas de control instrumentados por la Dirección General de Servicios Ganaderos y sus Divisiones;

III) Que estas habilitaciones permiten realizar un mayor número de análisis, en tiempos más breves, ampliando así la capacidad analítica.

IV) Que ya viene desarrollándose la participación de laboratorios privados para métodos analíticos, la que ha resultado beneficiosa y hace aconsejable su aplicación a otros métodos de análisis

Considerando: La necesidad de establecer normas que reglamenten las habilitaciones de los laboratorios privados que realizan métodos de análisis y diagnóstico a fin de que sus resultados puedan contar con validez oficial;

Atento: a lo establecido por la Ley N° 3.606, del 13 de abril de 1910, artículos 261, 262, 285 y 294 de la Ley N° 16.736 de 5 de enero de 1996, Decreto N° 369/983, de fecha 7 de octubre de 1983 (Reglamento de Inspección Veterinaria) y la Resolución de fecha 15 de octubre de 1997 de la Dirección General de Servicios Ganaderos;

La Dirección General de Servicios Ganaderos *Resuelve:*

1° - Créase un Registro Nacional de Laboratorios privados habilitados para proveer resultados analíticos que sirvan de apoyo para los diferentes cometidos de esta Dirección General.

2° - La actividad de los laboratorios habilitados que dará bajo la supervisión y control de

la Dirección General de Servicios Ganaderos a través del Equipo Técnico de habilitación de laboratorios que se creará a tales fines.

3° - Las firmas interesadas en inscribir sus laboratorios en el Registro Nacional nombrado en el numeral 1° deberán gestionar su inscripción aportando los siguientes datos:

a. Nombre y dirección de la empresa solicitante.

b. Nombre del Director Técnico del laboratorio, fotocopia autenticada de su título habilitante y número de cédula de identidad. Los títulos habilitantes serán los de Doctor en Medicina Veterinaria, Doctor en Ciencias Veterinarias, Doctor en Medicina y Tecnología Veterinarias, Doctor en Medicina, Químico Farmacéutico, Licenciado en Bioquímica, Ingeniero Químico e Ingeniero en Alimentos.

c. Método analítico para el cual se solicita la habilitación y número de análisis mensuales a realizar.

d. Memoria descriptiva del local y sus instalaciones.

e. Memoria descriptiva de los equipos.

f. Nombre y capacitación del personal técnico.

4° - Las habilitaciones serán otorgadas para cada método analítico que solicite el laboratorio; en las mismas se indicará número máximo de análisis a realizar de acuerdo a la capacidad operativo.

5° - Las habilitaciones serán otorgadas por medio de Resoluciones de la Dirección General de Servicios Ganaderos, en base a la información técnica aportada por el Equipo de Habilitación de Laboratorios, de que el postulante cumple con las normas establecidas. Dicha resolución deberá estar colocada en un lugar visible y en forma permanente dentro del edificio del laboratorio solicitante.

6° - Todas las empresas que tengan laboratorios habilitados deberán comunicar a la Dirección General de Servicios Ganaderos, dentro de las 48 horas de producida cualquiera de estas situaciones:

a. Paralización o suspensión, total o parcial, de actividades.

b. Cambio de domicilio.

c. Cambio de Director Técnico del laboratorio.

7° - El Director Técnico o su representante deberá permitir la entrada del personal oficial identificado a las instalaciones y el acceso a la documentación del laboratorio, a los efectos de verificar el cumplimiento de las normas técnicas y administrativas. En caso de no prestarse

colaboración o de dificultar la tarea de los agentes oficiales intervinientes o de negarse el acceso a distintos sectores de un laboratorio, se constituirá causal de suspensión de la habilitación otorgada.

8º - En toda oportunidad de toma o entrega de muestras en el laboratorio por parte de funcionarios oficiales, se suscribirá un acta por parte de éstos y el Director Técnico o quien lo represente.

9º - Las habilitaciones otorgadas son provisorias.

10º - La Dirección General de Servicios Ganaderos podrá disponer suspensiones de habilitaciones, mediante acto expreso, cuando compruebe que el funcionamiento de un laboratorio se aparta de las normas, según lo previsto en el artículo 285 de la Ley N° 16.736. Esta suspensión puede ser desde tres días hasta el cierre definitivo.

11º - Las habilitaciones, de negativas, suspensiones o revocaciones de las habilitaciones de los laboratorios serán comunicados, por escrito, a las autoridades responsables de la firma titularde los mismos, dentro de los cinco días hábiles de haberse dispuesto el acto administrativo.

12º - La Dirección General de Servicios Ganaderos emitirá una lista actualizada de altas y bajas, suspensiones y revocaciones de las habilitaciones correspondientes a este Registro Nacional, la que será puesta a disposición de los interesados.

13º - Publíquese en dos diarios de circulación nacional y en el Diario Oficial

14º - Comuníquese, etc.

Dr. Julio BAROZZI
Director General

RESOLUCIÓN N° 06/000 DE LA DGS
DE 4 DE MAYO DE 2000

Se constituye un Equipo Técnico encargado de la gestión de los procedimientos para la habilitación de laboratorios privados de apoyo a los cometidos de la Dirección General de Servicios Ganaderos e integrado por profesionales de las diferentes Divisiones y de la propia Dirección General.

Montevideo, 04 de mayo de 2000

Visto: la necesidad de contar con un equipo técnico que gestione la habilitación de laboratorios públicos y privados.

Resultando: I) que la Dirección General de Servicios Ganaderos, ha creado el Registro Nacional de Laboratorios privados habilitados para efectuar análisis;

II) que en la órbita de la División de Industria Animal viene actuando un Equipo Técnico para la gestión de la habilitación de laboratorios privados, circunscrito a determinados métodos de análisis.

Considerando: I) Que la experiencia lograda ha resultado beneficiosa y eficaz a los fines de este Programa por la participación de dicho Equipo Técnico y ello aconseja a ampliar la actividad a otros tipos de métodos analíticos;

II) Que es necesario contar con un equipo técnico a los efectos de considerar lo atinente a las habilitaciones, requisitos técnicos y su implementación, procedimientos a seguir y auditorías respecto de los citados laboratorios,

Atento: a lo estipulado por la Ley 3.606, del 13 de abril de 1910, artículos 261, 262, 285 y 294 de la Ley N° 16.736 de 5 de enero de 1996 y el Decreto 369/983, de fecha 7 de octubre de 1983 (Reglamento de Inspección Veterinaria);

La Dirección General de Servicios Ganaderos

Resuelve:

1º - Constitúyese un Equipo Técnico encargado de la gestión de los procedimientos para la habilitación de laboratorios privados para proveer resultados analíticos que sirvan de apoyo para los diferentes cometidos de esta Dirección General, el que funcionará en la órbita de esta Dirección General y que estará integrado por profesionales pertenecientes a las siguientes:

Divisiones: Sanidad Animal, Industria Animal, Laboratorios Veterinarios y Dirección General de Servicios Ganaderos. Asimismo, dicho Equipo Técnico podrá requerir la opinión de un especialista cuando las circunstancias del caso lo requieran.

2º - Los cometidos del referido Equipo Técnico son las de: asesoramiento a esta Dirección General en la habilitación, gestión y seguimiento de los laboratorios.

3º - El Sr. Director General de Servicios Ganaderos designará los integrantes del Equipo Técnico.

4º - Comuníquese a las Divisiones de Industria Animal, Laboratorios Veterinarios y Sanidad Animal a sus efectos.

Dr. Julio BAROZZI
Director General