

## CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

### XXIV Seminario sobre Armonización del Registro y Control de Medicamentos Veterinarios Comité de las Américas de Medicamentos Veterinarios (CAMEVET)

1 – 5 de octubre de 2018  
Quito, Ecuador

#### **Discursos de apertura**

Recibieron a los participantes el Ing. Eddie Pesántez Benítez, Subsecretario de Ganadería del Ministerio de Agricultura y Ganadería, el Dr. Martín Santiago Minassian, Asistente Técnico de la Representación Regional de la OIE para las Américas, y el Ing. Patricio Almeida, Director Ejecutivo de Agrocalidad.

#### **Asunción de presidencia y vicepresidencia**

La Dra. Verónica Loza, Punto Focal para los Productos Veterinarios de Ecuador, asumió formalmente la presidencia del Seminario.

#### **Reunión plenaria del sector oficial**

El Dr. Mc Allister Tafur Garzón, de SG CAN y en representación de Colombia, presentó las conclusiones de la reunión celebrada por el sector oficial. Detalló los temas tratados, incluyendo los aspectos relacionados con los certificados de libre venta y exportación de productos veterinarios, la resistencia a los antimicrobianos, y la aplicación de nuevas normativas por parte de Ecuador. También se plantearon temas relativos a las Buenas Prácticas de Manufactura, comentándose la necesidad de capacitación.

El reporte de la reunión con el detalle de los temas planteados se incluye como Anexo I.

#### **Reunión plenaria de la industria veterinaria**

La Dra. Mercedes Etcheverry, representante de CEV, presentó los temas tratados en la reunión celebrada por el sector de la industria de productos veterinarios. Detalló las diversas dificultades identificadas y planteadas en cuanto al registro de productos veterinarios y coincidió en la importancia de la participación conjunta del sector de la industria junto al sector oficial para la resolución de problemas en el marco del CAMEVET.

El reporte de la reunión con el detalle de los temas planteados se incluye como Anexo II.

## Sesión I - Relaciones del CAMEVET

### **Procedimientos para la participación de CAMEVET en las propuestas para la creación y modificación de estándares en la OIE. Normas en actual revisión.**

El Dr. Minassian presentó la estructura de la OIE y el procedimiento para el establecimiento de normas, detallando los resultados de la 86ª Sesión General de la OIE celebrada en mayo de 2018.

Presentó brevemente al Tema Técnico N° 1, titulado “Implementación de las normas de la OIE por los Países Miembros de la OIE: situación actual y necesidades específicas de fortalecimiento de capacidades”. Agregó que a partir de esto la OIE está desarrollando un Observatorio para el seguimiento de la implementación de sus normas, con la finalidad de aumentar la transparencia e identificar las limitaciones y dificultades que afrontan los Países Miembros. Agregó que dicho modelo de trabajo podría ser de utilidad al CAMEVET.

A continuación, presentó el procedimiento para el registro de pruebas de diagnóstico validadas y certificadas por la OIE, detallando las ventajas de dicho registro.

Finalmente, comunicó que durante la última Sesión General fueron adoptadas modificaciones a 17 Capítulos del Código Sanitario para los Animales Terrestres (y la adición de 9 nuevos Capítulos), 16 Capítulos del Código Sanitario para los Animales Acuáticos (y un nuevo Capítulo), 29 Capítulos del Manual Terrestre y 6 Capítulos del Manual Acuático.

En relación las propuestas de modificación del Código Sanitario para los Animales Terrestres, comentó de la importancia que la Secretaría apoye en la difusión de los reportes de las Comisiones Especializadas de la OIE, para que los Puntos Focales Nacionales y las Asociaciones de la Industria de los productos veterinarios puedan preparar y enviar comentarios, siempre a través de sus Delegados ante la OIE.

### **Participación del CAMEVET en el Foro de divulgación de VICH**

La Dra. Bárbara Ágate Borges Cordeiro, en representación del sector oficial de Brasil, presentó los resultados de su participación en representación del Comité. Comentó que se presentaron las actividades del CAMEVET incluyendo los documentos armonizados, así como los resultados de la consulta sobre la implementación de las guías VICH en los países participantes en el CAMEVET.

Comentó que se participó en mesas de discusión respecto a estrategias regionales y sistemas de colaboración, así como a la aplicación de las guías del VICH existentes para farmacovigilancia y la evaluación de eficacia de antihelmínticos.

Del mismo modo, indicó que hubo un extenso debate respecto a los reales alcances del Foro de Extensión del VICH.

Describió los temas tratados por los Grupos de trabajo de Expertos, y destacó la participación de Argentina en el grupo que trató los ensayos de depleción de residuos en apicultura y el grupo de productos combinados, y del CAMEVET en ensayos de estabilidad para zonas

climáticas 3 y 4. Resaltó también la posibilidad de participación en los Grupos de Trabajo de Expertos.

Finalmente, se destacó la relevancia de la participación de los sectores oficial y de la industria que forman parte del CAMEVET en las actividades del Foro de Extensión del VICH.

## **Sesión II – Documentos de Trabajo**

### **Guía para la implementación de sistema de Farmacovigilancia**

El Dr. Gabriel Ardiles Andía, representante de ALAVET (Chile), presentó los avances en el tratamiento del documento, actualmente en estado de Trámite IV. Detalló los comentarios más relevantes que fueron recibidos a partir de la circulación del documento.

A partir de la presentación realizada y la cantidad de comentarios recibidos, se acordó en realizar una circulación final del documento, con un plazo de 60 días para la recepción de comentarios a partir de su distribución, manteniendo el estado de Trámite IV.

### **Productos Veterinarios en Acuicultura**

El Dr. Gabriel Ardiles Andía, en representación del Dr. Fernando Zambrano Canelo, Punto Focal para los Productos Veterinarios de Chile, presentó las etapas en el avance del documento de trabajo, en estado de Trámite IV. A partir de la presentación, que incluyó los comentarios recibidos, el documento fue aprobado por unanimidad. El mismo se incluye como Anexo IV.

### **Instructivos para el completado de formularios CAMEVET para el registro de productos farmacológicos y biológicos.**

El Dr. Carlos Francia, de CAPROVE, en representación del coordinador del grupo de trabajo, Dr. Federico Luna, Punto Focal para los Productos Veterinarios de Argentina, presentó los avances en el trabajo sobre el documento, en estado de Trámite IV. A partir de la presentación, que incluyó los comentarios recibidos, el documento fue aprobado por unanimidad. El mismo se incluye como Anexo V.

### **Infracción de derechos en productos veterinarios**

El Dr. Eduardo Ríos, de estudio legal Corral Rosales, presentó un panorama general de las actividades fraudulentas más comunes detectadas en Ecuador relativas a los productos veterinarios. Detalló entre otras a las infracciones de propiedad intelectual, incluyendo a las falsificaciones, como a las regulatorias, que abarcan al uso de productos sin registro y el contrabando.

### **Guía para el registro de Kits de diagnóstico para enfermedades**

La Dra Geetha B Sinivas, en nombre del Dr. Brian Rippke, del Center for Veterinary Biologics de Estados Unidos de América, presentó un resumen de los contenidos del Documento de Trabajo, en estado de Trámite III.

A partir de los comentarios realizados, se acordó el avance al estado de Trámite IV. Se realizará una última circulación del documento, con un plazo de 60 días para la recepción de comentarios. En el caso de no recibirse comentarios, el documento será propuesto finalmente para su aprobación en el próximo Seminario.

### **Guía de prueba de potencia para vacunas que contengan Virus de la Diarrea Viral Bovina.**

Se comunicó a los participantes acerca de la imposibilidad de presentar los avances en el documento de trabajo, en estado de Trámite III. Dicho documento permanecerá en el mismo estado, y será presentado en el próximo Seminario.

### **Especies y usos menores**

El Dr. Christopher White, de SINDAN, presentó los avances realizados en el desarrollo del Documento de Trabajo, incluyendo los comentarios recibidos, en estado de Trámite III.

Dado que el plazo para la recepción de comentarios para el primer borrador en trámite III es el día 10 de noviembre, la recepción de comentarios se mantendrá abierta.

El borrador final que incluya todos los comentarios recibidos será circulado nuevamente, para la recepción de comentarios, y su propuesta de aprobación en el próximo Seminario, estando en Trámite IV.

### **Guía para fabricación y control de calidad de productos de terapia celular avanzada**

La Dra. Bárbara Ágate Borges Cordeiro, en representación del sector oficial de Brasil, comentó los avances producidos en el Documento de Trabajo, en estado de trámite III, incluyendo los comentarios recibidos. El documento pasará al estado de Trámite IV, por lo que tendrá una última circulación para la recepción de comentarios, y su aprobación en el próximo Seminario.

### **Revisión del documento armonizado sobre etiquetado de productos veterinarios**

El Dr Benigno Alpízar Montero, Punto Focal para Productos Veterinarios de Costa Rica, presentó mediante una videoconferencia los avances producidos por el Grupo de Trabajo en la revisión del documento armonizado sobre el etiquetado de productos veterinarios, en estado de Trámite III. La revisión de dicho documento fue coordinada por el sector oficial de Costa Rica y formada por todos los representantes del sector oficial, y fue circulado a todos los miembros del CAMEVET.

A partir de estas discusiones, se acordó en realizar una nueva circulación del documento por un plazo de 60 días para la recepción de comentarios, aprobándose en caso de no recibir objeciones.

### **Revisión de la guía armonizada para la elaboración de estudios de estabilidad en productos farmacéuticos veterinarios**

La Dra. Milena Aguirre, de CAPROVE, presentó el documento con las modificaciones realizadas a partir de su última circulación, en estado de Trámite III. El documento circulará nuevamente durante 60 días en estado de trámite IV.

### **Buenas Prácticas de Manufactura de fabricación de Productos Veterinarios**

La Dra. Berta Chelle, Punto Focal para los Productos Veterinarios de Uruguay, presentó en nombre del coordinador del grupo de trabajo, Dr Benigno Alpizar Montero, los avances producidos en la revisión del documento de trabajo, en estado de Trámite III.

Dado que la fecha límite definida para la remisión de comentarios era el día 10 de octubre, se propuso extender el plazo por sesenta días más desde esa fecha.

Dada la complejidad del documento, se acordó en la organización de una videoconferencia dedicada a la revisión detallada de todos los puntos que componen al mismo. Dicha reunión será organizada por la Secretaría.

### **Guía para la clasificación e inspección de productos veterinarios sin indicación terapéutica**

El Dr. Fernando Marcussi, en nombre del Dr Henrique Uchio Tada, de ALANAC, presentó los avances en el tratamiento del documento, con los comentarios recibidos. En base a que el plazo para la remisión de comentarios es el 6 de noviembre de 2018, el documento se mantendrá en estado de Trámite III.

## **Sesión III – Revisión de documentos de trabajo**

### **Documentos armonizados en el CAMEVET en los países miembros. Listado de prioridades de documentos para revisión y actualización. Creación de grupos de trabajo**

La Srita. Ana María Sgammini, Secretaria del CAMEVET, presentó los resultados de la revisión de prioridades para la revisión de los documentos armonizados por el CAMEVET.

Los documentos para los cuales se acordó priorizar la revisión fueron los que se listan a continuación, con la composición de sus Grupos de Trabajo:

### **Guía de inspección de BPM para elaboración de productos farmacológicos (incluye Ectoparasiticidas)**

El Grupo de Trabajo estará coordinado por CAPROVE (Argentina) y conformado por los representantes oficiales de Brasil, Ecuador, Estados Unidos, El Salvador, Guatemala, Honduras, México, Nicaragua, Paraguay, Perú y Uruguay , con la participación de CADIN (Nicaragua), ALANAC (Brasil), CLAMEVET (Argentina), INFARVET (México), ANALAV (México), CIG (Guatemala), AENSA (Ecuador), ASOVET (Guatemala), ASIFAN (Costa Rica), CIA (Costa Rica), FENALCO (Colombia), CAPALVE (Paraguay) y CEV (Uruguay) y ADIPRAVE (Uruguay).

### **Buenas prácticas de uso de productos veterinarios**

El Grupo de Trabajo estará coordinado por Guatemala y conformado por los representantes oficiales de Brasil, Estados Unidos, El Salvador, Guatemala, Honduras, México, Nicaragua y Uruguay, con la participación de CADIN (Nicaragua), ALANAC (Brasil), CLAMEVET (Argentina), INFARVET (México), ANALAV (México), CIG (Guatemala), AENSA (Ecuador), CEV (Uruguay), CIA (Costa Rica) , ASIFAN (Costa Rica) y ADIPRAVE (Uruguay)

### **Pruebas de eficacia para registro de antiparasitarios internos para rumiantes y porcinos**

El Grupo de Trabajo estará coordinado por CAPROVE (Argentina) conformado por los representantes oficiales de México y Uruguay, con la participación de INFARVET (México), ANALAV (México), CIG (Guatemala), ASOVET (Guatemala), AENSA (Ecuador), LABIOFAM (Cuba), FENALCO (Colombia), ALANAC (Brasil), CEV (Uruguay) ADIPRAVE (Uruguay) y CLAMEVET (Argentina)

### **Glosario de términos**

Se decidió que el documento adoptado en el XVII Seminario será circulada por la Secretaría a todos los miembros de CAMEVET para la recepción de sugerencias de términos a incluir.

### **Clasificación de productos como Innovadores, Genéricos, Similares y Nuevos**

El Dr. Carlos Rufrano, representante de CLAMEVET y miembro de la Mesa Ejecutiva, presentó el borrador de un documento que incluye las definiciones y los requisitos para las categorías de productos. El documento presentado pasará al estado de Trámite III, por lo que será circulado a los miembros del CAMEVET con un plazo de 90 días para la remisión de comentarios.

## **Sesión IV - Resolución de conflictos que requieren discusión abierta entre los Sectores Oficial e Industria.**

### **Mesa redonda de discusión**

Se listaron las propuestas recibidas por la Mesa Ejecutiva respecto a los temas requiriendo la discusión y la búsqueda de soluciones comunes. Los temas propuestos dieron lugar a una fructífera discusión, junto con alternativas para la resolución de las situaciones planteadas. Se recordó a los miembros del CAMEVET que la Secretaría recibirá propuestas de temas que requieran la discusión abierta entre los sectores oficial e industrial. Estas propuestas se recibirán hasta tres meses antes del inicio de los Seminarios, informándose a las partes involucradas. La Mesa Ejecutiva analizará y decidirá qué temas podrán ser incluidos, en función de su relevancia.

## **Sesión V – Capacitación en el marco del CAMEVET**

### **Seminario Regional sobre Resistencia a los Antimicrobianos**

El Seminario incluyó un evento de un día de duración organizado por la OIE, que cubrió varios temas relativos a la resistencia a los antimicrobianos. Los temas tratados incluyeron una presentación técnica, así como las Normas y Directrices de la OIE y la colecta de datos de uso de antimicrobianos, la participación de otras Organizaciones internacionales y regionales, así como la colaboración de las Cámaras de elaboradores de productos veterinarios. Asimismo, incluyó la presentación de la Alianza para el Uso Responsable de Antimicrobianos, y el avance en la puesta en funcionamiento de Planes de Acción Nacionales.

Se consideró que este evento aportó información científica de alto nivel. Asimismo, permitió conocer las acciones tanto a nivel global como regional y las alternativas de colaboración con

miras a reducir la resistencia a los antimicrobianos. Se acordó en incluir un encuentro similar en la agenda del próximo Seminario.

#### **Curso de capacitación en Buenas Prácticas de Manufactura.**

El Seminario incluyó una capacitación en Buenas Prácticas de Manufactura para la fabricación de Productos Veterinarios, a cargo de la Q.Farm. Natalia Guelfi.

### **Sesión VI – Aspectos operativos del CAMEVET**

#### **Propuesta: Procedimientos para la identificación, estudio, seguimiento, aprobación y adopción de documentos armonizados de CAMEVET**

El Dr. Carlos Rufrano presentó el documento elaborado por la Mesa Ejecutiva, que tiene la finalidad de actualizar el actual procedimiento y simplificar la tramitación de los documentos del Comité.

Dicho documento será distribuido a los Miembros del CAMEVET para la recepción de comentarios, quedando a cargo de la Mesa Ejecutiva su edición final y la presentación para su aprobación en el próximo Seminario.

#### **Aprobación de la propuesta de sedes para los próximos Seminarios**

El representante del sector oficial de Jamaica indicó que realizará las consultas para que su país sea sede para el próximo Seminario.

El Dr. Mc Allister Tafur, de SG CAN y en representación de Colombia, postuló a su país como sede para el Seminario a desarrollarse en el año 2020.

Ambas propuestas fueron aprobadas por unanimidad.

#### **Reporte financiero del CAMEVET**

La Srita. Ana María Sgammini, Secretaria Administrativa del CAMEVET, presentó el reporte financiero, incluyendo los gastos anuales y los ingresos producidos durante el presente Seminario, así como la previsión de gastos para el próximo período. El reporte se incluye como anexo VI.

Fue propuesto y aprobado el incremento del salario de la Secretaria Administrativa a USD 1.200, incluyendo un premio anual del valor de un salario mensual.

Se discutió la propuesta de la asignación de fondos para los países que actúen como sede de los Seminarios.

Se destacó el aporte financiero que el CAMEVET realizó a los Puntos Focales que solicitaron financiamiento, tales como Belice, Bolivia, Cuba, Dominicana (Rep.), El Salvador, Guatemala, Honduras, Nicaragua y Perú.

La Mesa Ejecutiva informó que analizará acciones a realizar para garantizar la participación de los Puntos Focales en los Seminarios, especialmente en el caso que actúen como disertantes.

Se realizó una especial mención al trabajo realizado por la Secretaría, así como a los organizadores locales.

**Conclusiones y recomendaciones. Lectura y aprobación del documento final.**

Se dio lectura al documento conteniendo las conclusiones y recomendaciones. Tras la realización de algunas modificaciones sugeridas, el mismo fue aprobado por el Plenario.

## Lista de siglas utilizadas en el documento

<b>ADIPRAVE</b>	Asociación de las Industrias de Productos Agroquímicos y Veterinarios (Uruguay)
<b>AENSA</b>	Asociación de la Industria Ecuatoriana de Medicamentos y Nutricionales Veterinarios (Ecuador)
<b>ALANAC</b>	Asociación de Laboratorios Farmacéuticos Nacionales / Associa�o dos Laboratórios Farmacéuticos Nacionais (Brasil)
<b>ALANAV</b>	Asociación Nacional de Laboratorios Veterinarios (México)
<b>ALAVET</b>	Asociación Gremial de Laboratorios de Productos Veterinarios (Chile)
<b>ANDIA</b>	Asociación Nacional de distribuidores de insumos agropecuarios y maquinarias (Panamá)
<b>APROVET</b>	Asociación Nacional de Laboratorios de Productos Veterinarios (Colombia)
<b>ASIFAN</b>	Asociación Farmacéutica de la Industria Nacional (Costa Rica)
<b>ASOVET</b>	Asociación de Productos Veterinarios (Guatemala)
<b>CADIN</b>	Cámara de Industrias de Nicaragua
<b>CAMEVET</b>	Comité de las Américas de Medicamentos Veterinarios
<b>CAPALVE</b>	Cámara de Laboratorios Paraguayos de Productos Veterinarios
<b>CAPROVE</b>	Cámara Argentina de la Industria de Productos Veterinarios
<b>CEV</b>	Cámara de Especialidades Veterinarias (Uruguay)
<b>CEVEPA</b>	Cámara de Especialidades Veterinarias del Paraguay
<b>CIA</b>	Cámara de Insumos Agropecuarios (Costa Rica)
<b>CIG</b>	Cámara de la Industria de Guatemala
<b>CLAMEVET</b>	Cámara de Laboratorios Argentinos Medicinales Veterinarios
<b>FENALCO</b>	Federación Nacional de Comerciantes (Colombia)
<b>INFARVET / CANIFARMA</b>	Industria Farmacéutica Veterinaria (México)
<b>LABIOFAM</b>	Grupo Empresarial LABIOFAM (Cuba)
<b>OIE</b>	Organización Mundial de Sanidad Animal
<b>SG CAN</b>	Secretaria General de la Comunidad Andina
<b>SINDAN</b>	Sindicato Nacional da Industria de Produtos para Saúde Animal
<b>VICH</b>	International Cooperation on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Veterinary Medicinal Products

## Lista de Anexos

**Anexo I** – [Acta de la reunión plenaria del sector oficial](#)

**Anexo II** – [Acta de la reunión plenaria de la industria veterinaria](#)

**Anexo III**- [Balance 2017 2018](#)

**Anexo IV** - [Consideraciones para la regulación de vacunas de uso acuícola en las américas](#)

**Anexo V** - [Guía para la Confección del Formulario CAMEVET para Productos Biológicos y Guía para la Confección del Formulario CAMEVET para Productos Farmacológicos](#)

## Anexo I

### Conclusiones de la Reunión Plenaria del Sector Oficial

**Quito, octubre 2 de 2018**

#### Memoria de la reunión de representantes sector oficial presente en el CAMEVET

*Redactores: Mc Allister Tafur SG CAN/Colombia, Ofelia Florez México y Emigdio Lemes Cuba.*

En el marco del XXIV SEMINARIO CAMEVET 2018, bajo el auspicio de AGROCALIDAD, en su condición de autoridad ecuatoriana de sanidad animal y registro de productos veterinarios, se reunieron el día 1 de octubre los representantes de las autoridades registro de productos veterinarios de diez (10) países de las Américas. El Dr. Martín Minassian como representante de la OIE dio la bienvenida a los oficiales de registro de productos veterinarios y agradeció la hospitalidad a AGROCALIDAD.

La ingeniera Rita Pamela Ruales Coordinadora de Registro de Insumos Agropecuarios y la Dra. Verónica Sofía Loza Directora de Registro de Insumos Pecuarios, agradecieron la asistencia de los representantes de los países. Posteriormente se procedió a la presentación de cada uno de los participantes y acto seguido la Dra. Loza le alentó a presentar los principales temas y problemáticas de interés, entre los que se destacaron los siguientes:

Productos objeto de registro y determinación de criterio para tal efecto.

- **Certificados de libre venta:** Algunos países plantearon su preocupación sobre las condiciones heterogéneas y en ocasiones de vacíos en la redacción de los certificados de libre venta. Sin embargo, se recordó que CAMEVET dispone de un modelo armonizado para la preparación de los Certificados de Libre Venta y se instó a los países en lo posible a emplear el documento de referencia.
- **Certificados de exportación y el registro de productos veterinarios:** Ecuador manifestó su preocupación por los certificados de exportabilidad. A este respecto algunos países indicaron que estos certificados se redactan de conformidad con las exigencias de la autoridad sanitaria del país de destino, aunque en estricto tales productos no se registran en el país de origen. Otros países afirmaron que a pesar de no registrarse su fabricación está es autorizada expresamente para tal fin por la autoridad competente. Igualmente se recordó que para este caso igualmente el CAMEVET dispone de un modelo de certificado armonizado para tal efecto.
- **Resistencia antimicrobiana:** Varios países expresaron como una preocupación lo referente a la resistencia antimicrobiana, en virtud del riesgo que representa para la salud animal, la salud pública y el ambiente. Resaltaron el hecho que los organismos internacionales de referencia como la OIE, la FAO y la OMS han establecido directrices globales de gestión de riesgo y afirmaron que es necesario instrumentalizarlas en los países, pero que para tal efecto es fundamental mantener unas acciones sostenidas de capacitación. Igualmente se destacó como de la mayor importancia conocer las medidas de restricción y prohibición

que han tomado algunas naciones al respecto de ciertos antimicrobianos, con el fin de tener una visión unificada de los riesgos y de su gestión, lo anterior considerando que debemos actuar bajo el concepto de una sola salud. A este respecto se concluyó que corresponde a los miembros oficiales del CAMEVET canalizar de manera coordinada las preocupaciones sobre la resistencia antimicrobiana en las Américas a través de los Delegados de los países a quienes corresponde presentarlas ante la Asamblea de la OIE y liderar con el apoyo de los Puntos Focales de Productos Veterinarios el desarrollo de las estrategias previstas por la organización para tal efecto.

- **Solicitudes de importación de productos con incumplimiento de los requisitos armonizados establecidos en las normas:** Los países manifestaron que sigue siendo una preocupación la solicitud de importación de productos veterinarios sin registro en el país importador o la detección de rotulados que no cumplen con las condiciones establecidas por el país de destino. A este respecto se reiteró que la medida de gestión de riesgo en este caso es clara, en el sentido que no es posible la autorización de ingreso de tales productos y que debería reforzarse la información sobre los requisitos para la importación de productos veterinarios y aplicarse las medidas de control que procedentes y previstas por las Autoridades Competentes.
- **Buenas Prácticas de Manufactura BPM de medicamentos veterinarios:** En el Grupo de participantes del sector oficial se destacó la importancia de avanzar en el proceso de armonización en BPM, tomando como base los documentos de referencia en la materia, entre estos el Informe 32 de la Organización de la Salud, pero enfatizando el hecho que se estima fundamental solicitar a la OIE capacitación empleando para ello talleres y seminarios pero también herramientas virtuales para facilitar la participación de los países.
- **Resolución 003 de AGROCALIDAD:** De manera particular el Ecuador solicitó conocer la percepción de los países al respecto de la aplicación de la Resolución 003 de AGROCALIDAD sobre la habilitación de empresas fabricante de productos veterinarios para la exportación a ese país. Algunos países indicaron que haciendo propicia la ocasión darían a conocer durante el seminarios a conocer a los representantes de AGROCALIDAD sus preocupaciones en este sentido.

## Anexo II

### Conclusiones de la Reunión de la Industria

Tiempos de trámites de renovaciones y registro excesivos en: **Costa Rica, R. Dominicana, Salvador, Honduras y Panamá.** En estos tres últimos países se agravada la situación por la prohibición de comercialización, importación y exportación de productos en trámite.

**SALVADOR:** Se continúa solicitando estándares primarios para la renovación y proceso de nuevos registros. Igualmente se consideran como productos innovadores las mezclas medicamentosas de principios activos de uso reconocido.

**NICARAGUA:** Aunque no está en ningún reglamento se exige anualmente el pago adicional por concepto de refrendas en todos los productos registrados. Por otro lado los Laboratorios fabricantes requieren registrar sus diferentes actividades ante el IPSA, cuando en todos los países es un registro único por laboratorio fabricante que incluye toda la actividad.

**GUATEMALA:** En este país se está solicitando la firma de documentos legales en tinta color azul lo cual al no ser algo oficial es de difícil adopción de todos los países. Resaltar que ha mejorado los tiempos en la gestión de trámites siendo más expedita en el último año.

**HONDURAS:** Se exige apostilla o consularización en las fórmulas cuali cuantitativas, declaración jurada, poder de autorización de trámite por producto para cada trámite además del CLV que se indica en el RTCA. Otra situación que se está presentando es que aunque en el RTCA se indica que se permite uso de sticker únicamente en el número de registro, Honduras no lo acepta

**MEXICO:** En el rotulado se está obligando a colocar el número de registro debajo de la marca dificultando el manejo armonizado del rotulado.

**URUGUAY:** En las renovaciones de producto están solicitando un certificado de habilitación de planta para cada trámite como requisito adicional.

**COLOMBIA:** Se solicita la exigencia de todas las autoridades en este evento. Por otro lado no hay claridad en la armonización de la normativa CAN para lo cual se debe aclarar por parte del sector oficial.

**BRASIL:** se requiere mayor personal en las instituciones para resolver más expeditamente los trámites regulatorios. La instrucción normativa #30 publicada recientemente sobre el análisis oficial de cada lote de medicamentos veterinarios previo a la comercialización es un requisito excesivo dado la vigencia de BPM a la que ya se someten los laboratorios fabricantes.

**ARGENTINA:** Se solicita flexibilizar la norma de permitir fabricar medicamentos Veterinarios y Humanos en una misma planta.

**ECUADOR:** En la resolución de habilitación de plantas del Manual 003 Anexos 2 y 3, los requisitos son excesivos y no reconoce la emisión de las BPM emitidas por los entes oficiales de todos los países. Además el cambio de funcionarios permite la discrecionalidad en la norma de

registro. No se está reconociendo el certificado de BPM de los demás países. El trámite de solicitud del Anexo 2 y 3 de la documentación por medio del sector oficial es un proceso complicado.

La Norma de análisis de calidad 17025 excede la realidad de capacidad de análisis en la región. Otro inconveniente que se genera en los productos alimenticios húmedos (latas) es que se incluyen bajo la norma 003 de Agrocalidad que no aplica tácitamente para estos productos.

- Se solicita que de la cuota de inscripción del CAMEVET se destine una parte (\$150) para los organizadores del CAMEVET.
- Se requiere actualizar las fichas técnicas para que los documentos puedan ser de referencia en todos los países.
- Se insta a las autoridades de Centroamérica a armonizar la implementación del RTCA ya que se puede evidenciar en varios países requisitos no normados.

**Entendemos que el sector oficial y la Industria deben trabajar mancomunadamente**

### Anexo III

#### Cuenta en Pesos argentinos

	<b>29/12/2017 - 31/10/2018</b>
<b>Ingresos</b>	
Recursos disponibles al 29 de diciembre de año 2017	ARS 792,62
Cambio dolares americanos a pesos argentinos	ARS 102.780,00
<b>Subtotal</b>	<b>ARS 103.572,62</b>
<b>Egresos</b>	
<b>Gastos para la Reunión Anual de CAMEVET</b>	
Gastos por compra de tiquetes aéreos (Sta. Ana Sgammini)	ARS 49.285,69
Gastos por compra de tiquetes aéreos financiados (Dra. Bertha Martinez)	ARS 49.272,26
<b>Subtotal</b>	<b>ARS 98.557,95</b>
<b>Gastos de Participación en Otros Eventos</b>	
Gastos por compra de tiquetes aéreos – Vich	ARS 0,00
<b>Subtotal</b>	<b>ARS 0,00</b>
<b>Otros Gastos</b>	
Miscelaneos (Traducción ESP/ENG de Conclusiones Seminario CAMEVET)	ARS 4.800,00
<b>Subtotal</b>	<b>ARS 4.800,00</b>
<b>Subtotal de Gastos</b>	<b>ARS 103.357,95</b>
<b>Saldo total al 31 de octubre de 2018</b>	<b>ARS 214,67</b>

### Cuenta en Dólares Americanos

	<b>29/12/2017 - 31/10/2018</b>
<b>Ingresos</b>	
Recursos disponibles al 29 de diciembre de año 2017	USD 130.775,00
Inscripción al Seminario CAMEVET 2018	USD 49.250,00
<b>Subtotal de Ingresos</b>	<b>USD 180.025,00</b>
<b>Egresos</b>	
<b>Gastos fijos (Salarios )</b>	
Asistente Administrativa (Srta. Ana Maria Sgammini USD 1.000/9 meses + 1200/1 mes)	USD 10.200,00
Gastos Admin. Por uso de las Oficinas de la OIE (150/mes)	USD 1.500,00
<b>Subtotal Gastos Fijos</b>	<b>USD 11.700,00</b>
<b>Gastos para la Reunión Anual de CAMEVET</b>	
Financiación a Puntos Focales para Reunión Anual de CAMEVET	USD 15.269,00
Financiación para Oradores Reunión Anual de CAMEVET	USD 1.154,00
Gastos Staff CAMEVET	USD 2.267,20
Compras de Materiales para la Reunión Anual de CAMEVET	USD 100,00
<b>Subtotal</b>	<b>USD 18.790,20</b>
<b>Gastos de Participación en Otros Eventos</b>	
Participación en reuniones del VICH Outreach Meetings	USD 0,00
OIE Conference Regional Commission for the Americas	USD 0,00
<b>Subtotal</b>	<b>USD 0,00</b>
<b>Otros Gastos</b>	
Internet ( Dominio de CAMEVET)	USD 0,00
Pago de confección de recibos CAMEVET	USD 0,00
<b>Subtotal</b>	<b>USD 0,00</b>
<b>Gastos Variables</b>	
Cambio de Dólares a Pesos Argentinos	USD 2.750,00
<b>Subtotal</b>	<b>USD 2.750,00</b>
<b>Subtotal de Gastos</b>	<b>33.240,20</b>
	<b>USD</b>
<b>Saldo total al 31 de octubre de 2018</b>	<b>146.784,80 USD</b>

**Anexo IV**

**CAMEVET**  
**Cod:**  
**TRÁMITE V**  
**Octubre 2018**

**CONSIDERACIONES PARA LA REGULACIÓN  
DE VACUNAS DE USO ACUÍCOLA EN LAS AMÉRICAS**

## **I. Introducción**

La acuicultura es una actividad económica importante para varios países de las Américas. Existe un potencial considerable para la futura expansión y diversificación; sin embargo, las pérdidas potenciales debidas a enfermedades infecciosas virales y bacterianas son una preocupación importante. Algunas de estas enfermedades se pueden prevenir mediante la vacunación. Los productores acuícolas, por lo tanto, requieren el acceso oportuno a vacunas seguras y eficaces y otros productos de salud animal, para ayudar a proteger la salud y el bienestar de los animales acuáticos, y para reducir los riesgos financieros de las enfermedades.

En este documento se resumen algunos enfoques recomendados para la estandarización de los controles, normas técnicas, documentación y proceso de registro de vacunas y productos biológicos veterinarios relacionados que están destinados para uso en la acuicultura. Proporciona antecedentes y recomendaciones generales, con el objetivo de facilitar los procesos de evaluación y registro, así como para evitar la duplicación de la supervisión post registro de los productos por parte de los organismos reguladores de los países miembros de CAMEVET.

## **II. Consideraciones regulatorias generales**

En muchos países, los organismos gubernamentales que regulan los medicamentos veterinarios para los animales terrestres, generalmente también tienen la potestad para regular la fabricación, importación y distribución de las vacunas y otros productos para el diagnóstico, tratamiento, prevención y el control de las enfermedades infecciosas de los animales acuáticos. Sin embargo, los organismos que se encargan de la regulación de los medicamentos veterinarios para los animales terrestres pueden no haber implementado regulaciones específicas o normas técnicas para la regulación de productos destinados a la acuicultura. Sin embargo, muchos de los elementos clave de los marcos regulatorios, las normas técnicas y los sistemas de garantía de calidad que se han desarrollado e implementado para vacunas para animales terrestres pueden ser fácilmente aplicados o adaptados para la regulación de las vacunas para los animales acuáticos.

En el siguiente documento, los términos "vacuna para animales acuáticos" y "vacuna para la acuicultura" pretenden hacer referencia a los productos que están compuestos de sustancias biológicas naturales o sintéticas, o una mezcla de sustancias biológicas, que son fabricadas, comercializadas o destinadas para la prevención o control de una enfermedad infecciosa específica en los animales acuáticos, y que actúan principalmente a través de la estimulación de una respuesta inmune adquirida. Términos tales como "licencias", "permisos", "registros", o "autorización de comercialización" se pueden usar como sinónimos para referirse a la aprobación regulatoria o el permiso para fabricar, importar, distribuir, liberar o usar una vacuna veterinaria dentro de una jurisdicción. Estas aprobaciones regulatorias pueden concederse mediante la emisión de licencias, registros, permisos u otros documentos. Se pueden aplicar diversas restricciones o condiciones, las cuales deben estar claramente definidas en los documentos de aprobación.

En algunos países, puede existir la percepción de una superposición o vacío en cuanto a la regulación de las vacunas de uso acuícola, debido a que los organismos reguladores para las vacunas de animales terrestres pueden no tener explícitamente la atribución para regular las vacunas de uso acuícola, o un organismo regulador diferente puede ser responsable para la implementación de los controles de los animales acuáticos y sus productos. Otro factor a considerar es que la base legislativa y los organismos reguladores que cubren la acuicultura pueden pertenecer a ministerios diferentes, tales como Ministerio de Salud, Agricultura, Medio Ambiente, o Pesca. Esta situación puede hacer necesaria la existencia de un Memorando de Entendimiento u otro acuerdo interinstitucional para delimitar las responsabilidades entre los diferentes organismos reguladores.

Los desafíos técnicos y jurisdiccionales para la regulación de las vacunas de uso acuícola pueden complicarse aún más por el hecho de que la acuicultura puede comprender un segmento relativamente pequeño del sector de la agricultura en un país determinado, y puede que no haya fabricantes nacionales con licencia de vacunas de uso acuícola, de manera que todas las vacunas de uso acuícola sean importadas. En consecuencia, puede que no sea factible para el organismo regulador del país invertir en el desarrollo de un marco regulatorio y el mantenimiento de los conocimientos técnicos especializados que serían necesarios para desarrollar e implementar de forma autónoma una regulación basada en la ciencia para el sector de las vacunas de uso acuícola.

### **III. Consideraciones técnicas para la regulación de las vacunas para uso en animales acuáticos**

En general, los principios y enfoques que se emplean para la regulación de las vacunas veterinarias para los animales terrestres pueden ser adaptadas para regular las vacunas para las especies acuáticas. Sin embargo, debido a las diferencias en las respuestas inmunológicas y al manejo sanitario en la acuicultura, así como las diferencias en los procedimientos de fabricación y control, algunas modificaciones pueden ser necesarias para la regulación de las vacunas de acuicultura.

La vacunación es ampliamente utilizada en las especies de peces de aleta criados comercialmente, tales como el salmón del Atlántico, bagre, tilapia y para estimular una respuesta inmune activa de tipo humoral y celular. Sin embargo, las funciones del sistema inmune innato y adquirido en resistencia a las enfermedades de los peces de aleta no están tan bien caracterizados como en las especies terrestres. Los crustáceos como cangrejos, langostas y camarones y moluscos como almejas, ostiones, ostras y mejillones tienen un sistema inmune mucho menos desarrollado que se basa principalmente en la respuesta inmune innata, por lo tanto las vacunas convencionales destinadas a estimular una respuesta inmune humoral o celular adquirida, pueden no ser eficaz para los crustáceos y moluscos, a menos que estimulen la respuesta inmune innata.

En comparación con el estado relativamente avanzado de conocimiento de la patogénesis de las enfermedades que afectan a las especies domésticas de aves y mamíferos, se sabe mucho menos acerca de la patogénesis de las enfermedades infecciosas de los animales acuáticos (que con frecuencia involucran patógenos emergentes) y los mecanismos de respuesta inmunitaria protectora correspondientes. Como resultado, pruebas in vitro bien caracterizadas, validadas y predictivas para evaluar la potencia de las vacunas o la respuesta inmune, pueden no estar disponibles para su uso en estudios de eficacia pre-registro o pruebas de potencia de liberación de lotes posteriores a la concesión del registro. En consecuencia, los productores y los organismos reguladores tienden a confiar en las pruebas de vacunación/desafío para evaluar la potencia de cada serie de la vacuna, usando un método de cálculo de la protección relativa porcentual (RPP) o porcentaje de supervivencia relativa (RPS) que consiste en comparar el nivel de protección o la supervivencia de peces vacunados con la de los controles no vacunados.

Se utilizan estudios de vacunación/desafío para demostrar la eficacia y actualmente también se utilizan como una prueba de potencia para la liberación de los lotes. Debido a las preocupaciones de bienestar animal, hay una tendencia hacia la sustitución de las pruebas de potencia con vacunación/desafío por ensayos in vitro para la detección de antígenos o por pruebas in vivo para comparar las respuestas inmunitarias de tipo serológica en los peces vacunados con una serie comercial versus la respuesta serológica de los peces vacunados con una serie de referencia; mediante la comparación de los títulos de anticuerpos pre y post vacunales. En las pruebas de potencia de liberación de lotes, la potencia relativa puede ser evaluada comparando la potencia de una serie comercial frente a una serie estándar de referencia, que ha demostrado ser eficaz en ensayos de vacunación/desafío.

En los esfuerzos para reducir el uso de animales acuáticos en las pruebas de seguridad para la liberación de lotes, las etapas iniciales de las pruebas de potencia in vivo también pueden servir como un ensayo de seguridad para la liberación de lotes; en base a la ausencia de reacciones adversas en los vacunados durante el intervalo entre la vacunación y el desafío.

Desde una perspectiva del refinamiento para el bienestar de los animales, si una prueba de vacunación/desafío in vivo se utiliza para la liberación de los lotes, la dosis de exposición debe ajustarse de manera tal que provoque de manera fiable un nivel detectable de enfermedad en los controles no vacunados y poco o nada de la enfermedad clínica o mortalidad en los vacunados.

Las pruebas de vacunación/desafío requieren instalaciones acuáticas altamente especializadas para el mantenimiento de los peces, la segregación de los grupos de tratamiento, contención biológica y la descontaminación de efluentes. Dado que existe una posibilidad de liberación accidental de agentes patógenos acuáticos en los efluentes, las pruebas de vacunación/desafío presentan un riesgo potencial para la bioseguridad. En consecuencia, puede no ser factible para algunos fabricantes o para los organismos reguladores el hecho de mantener instalaciones de

pruebas para los ensayos de confirmación. Como alternativa, los fabricantes pueden optar por laboratorios contratados y habilitados con conocimientos especializados para llevar a cabo las pruebas previas a la concesión del registro, la validación de las pruebas de potencia in vitro y los ensayos de seguridad y eficacia para la liberación de lotes post-registro. Por razones similares, en lugar de llevar a cabo las pruebas de liberación de los lotes de confirmación en laboratorios gubernamentales o en laboratorios por contrato, puede ser más conveniente para los organismos reguladores para complementar la revisión de los datos previo a la concesión del registro, la evaluación in situ de los procedimientos de fabricación y control y la auditoría periódica de los procedimientos del fabricante para la liberación de los lotes, durante la inspección de las instalaciones.

La **Tabla 1** muestra algunos de los factores y parámetros que deben tenerse en cuenta al regular las vacunas para uso en instalaciones de acuicultura.

#### **IV. Coordinación de los organismos oficiales para la fabricación e importación de vacunas veterinarias**

En la implementación de las evaluaciones pre-registro, controles reglamentarios post-registro y ensayos de confirmación de los productos importados, puede ser preferible y más conveniente para los funcionarios reguladores a tener en cuenta la supervisión técnica realizada y las decisiones tomadas previamente por organismos reguladores que pueden tener más familiaridad con vacunas acuícolas y delegar parcialmente la supervisión técnica regulatoria directa al organismo regulador donde se encuentra el fabricante.

El organismo regulador del país donde se encuentra la instalación de fabricación es a menudo el mejor posicionado para servir como el organismo regulador principal, con la responsabilidad principal de la supervisión de los procedimientos de fabricación y control de calidad para las vacunas acuícolas registradas que se producen en las instalaciones. Para la regulación de vacunas veterinarias importadas, la responsabilidad de la supervisión normativa puede ser compartida entre el organismo regulador en el país donde se fabrica una vacuna acuícola y el organismo regulador del país de destino. Las dos agencias reguladores generalmente funcionan de manera autónoma, sin embargo organismo regulador del país de destino puede optar por tomar en cuenta las decisiones regulatorias y de supervisión en curso del organismo regulador del país de origen, al evaluar las solicitudes de registro y la documentación post-registro de las vacunas importadas y la determinación del nivel adecuado de protección para un producto específico.

Este tipo de enfoque colaborativo, donde los organismos reguladores de los países importadores consideran las decisiones y los controles reguladores de otros organismos a la hora de establecer las condiciones de importación y otros controles post-registro, ayudaría a minimizar la duplicidad de las evaluaciones pre-registro, controles post-registro y pruebas de confirmación, especialmente, considerando la similitud de las condiciones controladas de crianza de peces en estanques y lagos.

Siempre que sea posible en el alcance de los organismos reguladores, las agencias individuales debiesen esforzarse por adoptar normas técnicas y documentación común y considerar las aprobaciones precedentes de otras jurisdicciones, en la evaluación de las solicitudes de registro. De este modo, los organismos reguladores individuales pueden mantener la autoridad reguladora general y conservar los niveles de supervisión regulatoria para la revisión y aprobación de las propuestas antes de la concesión de los registros, liberación de los lotes post-registro y la aprobación de cambios importantes en los procedimientos de fabricación y control, pero podrían postergar las evaluaciones de pruebas y controles reglamentarios de otros organismos, cuando sea necesario.

Del mismo modo, para evitar la duplicidad de la supervisión normativa de los países importadores, el alcance, la profundidad y la frecuencia de las inspecciones del fabricante podría ser modificada si el organismo regulador principal o una autoridad competente de otro país importador está llevando a cabo inspecciones de las instalaciones en profundidad, integrales y periódicas y los resultados de la inspección al fabricante están disponibles para otras agencias reguladoras.

Puede ser útil para los fabricantes regulados que autoricen las comunicaciones y el intercambio de información confidencial producto de la evaluación de los productos entre los organismos reguladores, con el propósito de facilitar la revisión y aprobación de la documentación de apoyo y para evitar la duplicidad de la supervisión reguladora. Esto podría hacerse a través de un Memorando de entendimiento (MOU) de base amplia entre los organismos reguladores para autorizar el intercambio de información confidencial respecto de todas las instalaciones y productos que ambos regulan. Alternativamente, un tipo más limitado de autorización específica para un determinado producto se podría lograr a través de una carta de un fabricante que autoriza dos agencias reguladores para compartir información confidencial y documentos de evaluación relativos a un producto específico o a un grupo de productos.

## **V. Criterios Generales**

### **A. Criterios generales para la aprobación del producto**

1. El producto debe ser debidamente caracterizado en relación a la pureza de la cepa semilla, seguro, potente y eficaz cuando se utiliza en las especies de destino, de acuerdo con las instrucciones de la etiqueta y protocolo de uso.
2. Cada componente biológicamente activo debe ser relevante para las enfermedades infecciosas de los animales acuáticos y para la genética de los animales acuáticos.
3. El producto debe ser fabricado y controlado por personal calificado aprobado por la autoridad competente, en instalaciones que sean aceptables para los organismos reguladores.

## **B. Posibles razones para denegar la autorización de fabricación o importación de una vacuna para uso acuícola**

1. Producto fabricado en países donde las enfermedades transfronterizas específicas que afectan a los animales acuáticos o terrestres representan un riesgo de contaminación de la vacuna cuando el fabricante no cumpla con las adecuadas normas de Bioseguridad.
2. Producto fabricado con componentes procedentes de países donde las enfermedades transfronterizas que afectan a los animales acuáticos o terrestres representan un riesgo de contaminación de la vacuna.
3. Producto para la prevención o el diagnóstico de enfermedades de los animales acuáticos que se encuentran bajo programas de control o erradicación, o considerado exótico para el país o la región. Algunas excepciones pueden otorgarse, por ejemplo, para uso restringido de las vacunas en los programas oficiales de control y erradicación, si se considera de interés para el éxito del programa de control o erradicación.
4. Vacuna viva atenuada con un nivel inaceptable de virulencia residual, y que pueda suponer un riesgo de enfermedad a los animales no vacunados de las especies de destino, o de animales acuáticos en contacto.
5. Producto que no ha demostrado eficacia satisfactoria en las especies de destino.
6. Producto que se consideran contrarios a los mejores intereses superiores de la salud pública, la sanidad animal, protección del medio ambiente, o programas de control o vigilancia de la sanidad animal.

## **VI. Documentos y formularios recomendados para las solicitudes de registro**

El proceso de registro de vacunas para animales acuáticos fabricados en un país, generalmente implica una revisión secuencial y en profundidad de documentación por parte del organismo regulador del país donde se fabrica la vacuna. Para los productos importados, que han sido revisados y aprobados previamente por un organismo regulador competente, se presenta generalmente una solicitud de registro completa, que incluye toda la documentación clave que fue presentada a al organismo regulador del país de origen, así como toda la correspondencia clave relativas a la revisión y aprobación por el organismo oficial. Sin embargo, el organismo regulador del país de destino puede considerar apropiado tener en cuenta las decisiones anteriores y la supervisión regulatoria en curso de otras autoridades competentes, al momento de revisar la solicitud de registro y puede, por lo tanto, decidir eximir o modificar algunos procedimientos de revisión de datos, requerimiento de ensayo pre-registro o controles regulatorios post-registro.

En algunas circunstancias, como cuando es necesario autorizar la importación restringida o autorización provisional de comercialización para facilitar la importación o liberación de una serie específica o de una vacuna para uso emergencial o con fines de investigación, el fabricante e importador podrán ser autorizados para presentar una solicitud abreviada que proporcione información resumida (por ejemplo esquema de producción, los resultados de pruebas de liberación de lotes, materias primas de origen animal, rotulado). La solicitud de uso restringido

debe citar cualquier revisión y aprobación previa en otra jurisdicción, incluyendo la aprobación condicional. Es posible que sea necesario aportar otros documentos o certificaciones como una licencia del establecimiento, licencia del producto, certificado de licencia e inspección, certificado de exportación o certificado de libre venta perteneciente a la serie individual que será importada, así como el método de análisis.

### **VII. Requisitos generales para los productos fabricados para distribución nacional y exportación**

Los fabricantes de vacunas están principalmente sujetos a los controles en virtud de los reglamentos que son administrados por el organismo regulador (autoridad competente) en el país o región en la que se fabrica el producto. Este organismo regulador serviría normalmente como el principal organismo responsable de la regulación de la instalación y sus productos. El organismo regulador de los países importadores tendrá un papel secundario y puede delegar algunas responsabilidades al organismo regulador del país de origen (por ejemplo, análisis de las cepas semillas maestras de pre-registro, ensayos de las series pre-registro, ensayos para la liberación de series post-registro, inspección detallada de las instalaciones)

Para los productos fabricados y distribuidos dentro de un país, una revisión por etapas puede llevarse a cabo, de manera tal que la primera fase de la presentación del expediente de registro puede contener sólo datos preliminares. Un permiso para la liberación de los productos biológicos veterinarios (o autorización regulatoria similar), es necesaria para el uso de los productos experimentales o productos no autorizados en estudios de campo fuera de las instalaciones de biocontención, o si los animales acuáticos experimentales ingresarán a la cadena alimenticia. También puede ser necesaria una evaluación de la agencia regulatoria competente, para productos derivados de OGM o cuando se utilizan nuevos microorganismos o productos derivados de la biotecnología.

Además de un expediente completo, para la obtención del registro se requiere la inspección satisfactoria y la autorización de las instalaciones de fabricación, datos de las cepas semillas maestras y la aprobación de las series pre-registro.

Los productos que están autorizados (aprobados) para su distribución dentro de un país, ordinariamente también puede ser elegibles para la exportación, siempre que cumplan los requisitos del organismo regulador del país importador. Sin embargo, algunos productos pueden ser fabricados por sólo exportación. En la solicitud de registro, el fabricante deberá especificar si el producto se fabrica "para su distribución nacional y de exportación" o "sólo para la exportación", ya que los requisitos documentales y procesos de aprobación reglamentaria serían diferentes para estos dos tipos de aprobaciones.

Los organismos reguladores de los países importadores podrán adoptar cualquier decisión regulatorias pertinente y controles reglamentarios post registro del organismo regulador del país

de origen, teniendo en cuenta el nivel adecuado de protección para un determinado producto importado.

Si se concede la aprobación, se pueden aplicar diferentes restricciones y condiciones posteriores a la concesión del registro. Estas restricciones y condiciones deben estar claramente enumerados en la licencia del establecimiento fabricante, licencia del producto, permiso de importación, permiso para la liberación al medio ambiente, permiso de comercialización u otro tipo de documento correspondiente,

### **VIII. Requisitos especiales para los productos fabricados sólo para exportación**

Para los productos fabricados "solo para exportación", el fabricante está obligado a presentar un esquema de producción, esquema especial, etiquetas y datos de apoyo para demostrar la seguridad del producto, la pureza de las cepas semillas maestras y del banco de células. El fabricante debe proporcionar documentación para demostrar la aprobación por el organismo regulador del país de destino (por ejemplo, la carta de aprobación, copias del rotulado aprobado, copia del registros obtenido o del permiso de importación) o una declaración de intención de registro en el país de destino por parte de la empresa interesada.

En algunos casos, un producto que tiene registro "sólo para exportación" puede ser similar o idéntico a un producto fabricado para la venta doméstica, excepto que puede tener diferentes especificaciones de control de calidad o diferentes indicaciones en la etiqueta (por ejemplo, idioma, especies de destino, instrucciones de uso, precauciones de uso) para dar cumplimiento a los requisitos reglamentarios del país importador. En otros casos, puede ser una vacuna para uso en una especie que no se cultiva en el país, o una vacuna contra un agente que no está presente en el país. En este último caso, es necesario que existan medidas de biocontención adecuadas y la introducción de una cepa semilla potencialmente virulenta en la planta de producción puede estar restringida o prohibida (1). Del mismo modo, puede haber restricciones o prohibiciones para la realización de ensayos de vacunación/desafío.

### **IX. Instalaciones, equipo y personal**

Todas las vacunas destinadas a la distribución y uso nacional o para la exportación a otros países, deben ser fabricadas en una instalación que haya sido aprobado por el organismo regulador en el país donde se encuentra ubicada la instalación de producción.

La aprobación de una nueva planta de producción de vacunas implica una revisión de las instalaciones, personal, documentos de fabricación, control de calidad y aseguramiento de la calidad y una inspección pre-registro a todas las locales donde se realiza la fabricación, control de calidad, conservación, envasado, etiquetado, almacenamiento y distribución de la vacuna, debiendo cumplir con Buenas Prácticas de Manufactura y estas deben estar certificadas.

Deben ser implementados programas adecuados de gestión de la calidad, programas de control de calidad, programas de bioseguridad en el laboratorio y los planes de control preventivo. Los

requisitos de documentación para las instalaciones y el personal para la fabricación de vacunas acuícolas deben ser los mismos que para la fabricación de vacunas para animales terrestres.

#### **X. Protocolos de fabricación y control de calidad**

Los fabricantes deben elaborar y presentar copias del esquema de producción y esquemas especiales relacionados, en un formato aceptable para el organismo regulador. La descripción de los métodos de producción y control de calidad deben ser lo suficientemente detallada para que los evaluadores puedan evaluar la pertinencia de la fabricación y control para demostrar que la metodología de producción del producto se ajusta a los estándares de calidad establecidos para la producción de las series pre-registros.

El esquema de producción puede hacer referencia a uno o más esquemas especiales, o puede citar los requisitos regulatorios internacionalmente aceptados y las normas técnicas, tales como el Título 9 del Código de Regulaciones Federales (CFR) del USDA, la Farmacopea Europea o el Manual de Pruebas de Diagnóstico y Vacunas para los Animales Terrestres y el Manual de Pruebas de Diagnóstico para los Animales Acuáticos, de la OIE, así como también las normas VICH aplicables, entre otras.

Una vez que el esquema de producción y los esquemas especiales hayan sido aprobados y timbrados satisfactoriamente, una copia será mantenida en los archivos del organismo regulador y la otra copia será devuelta al fabricante.

En aras de la estandarización de los procedimientos de aseguramiento de calidad para las vacunas veterinarias, sería útil que los fabricantes y los organismos reguladores pudiesen trabajar en el desarrollo y aplicación de normas técnicas comunes para la producción y control de vacunas veterinarias, tales como los principios y procedimientos que se describen en la Directriz CAMEVET de Buenas Prácticas de Manufactura para Productos Veterinarios u otras referencias técnicas que se puedan desarrollar en el futuro.

En casos excepcionales y justificados, puede ser necesario realizar ensayos de confirmación adicionales para cumplir los requisitos del organismo regulador del país de origen o del país de destino. Estos ensayos deben ser realizados por un laboratorio aprobado por los organismos reguladores, que podrían incluir un laboratorio de ensayo en convenio.

Las vacunas veterinarias pueden ser fabricadas y controladas en su totalidad o en parte, en las instalaciones por contrato que hayan sido previamente aprobadas por el organismo regulatorio competente. En este caso, la empresa que solicita el registro debe proporcionar un diagrama de flujo indicando el origen de todos los antígenos y de otros componentes. La empresa que solicita el registro también es responsable de asegurar que todos los esquemas de producción y esquemas especiales estén actualizados y hayan sido presentados al organismo regulatorio del país de origen, así como a los países de destino, si fuera solicitado como condición para autorizar la importación.

## **XI. Cepas semillas maestras, células maestras y series pre-registro**

La siguiente información es requerida:

1. Datos del banco maestro de células: identidad (especie, tipo de célula) cariotipo, ausencia de agentes extraños y las certificaciones correspondientes.
2. Datos del banco maestro de cepa semilla: identidad (género, especie, biotipo), pureza, ausencia de agentes extraños, número de pasaje, estudios de reversión de la virulencia para vacunas vivas modificadas, caracterización genética cuando el producto sea derivado de la biotecnología.
3. Los fabricantes deben presentar un resumen de los resultados obtenidos que permitan verificar la consistencia del proceso de fabricación de 3 lotes pilotos consecutivos, con un tamaño mínimo del 10% o 50% de los lotes comerciales, a criterio de cada agencia reguladora. Estos datos demuestran la capacidad del laboratorio para fabricar series consistentes que cumplan con las especificaciones del esquema de producción establecidos para una serie pre-registro de referencia, a partir del cual se obtendría un producto seguro e inmunogénico cuando se usa de acuerdo a las recomendaciones de la etiqueta en la especie de destino. El resumen de los resultados de las series pre-registro consecutivas, sirven para demostrar la uniformidad de las series, como un indicador de la capacidad del fabricante para satisfacer los criterios de calidad establecidos y minimizar la variabilidad entre lotes.

## **XII. Requisitos para las materias primas de origen animal**

Con el fin de proteger a los animales y al ser humano de las encefalopatías espongiiformes transmisibles (EETs) y de otras enfermedades infecciosas de los animales, todas las materias primas de origen animal utilizados en la fabricación de vacunas veterinarias deben ser obtenidos de los países y de los animales que sean aceptables para el organismo regulador del país de origen y de los países de destino. El fabricante del producto debe exigir a los proveedores de las materias primas de origen animal, documentación adicional para demostrar la conformidad, de dichos materiales con la reglamentación vigente del país de origen y de destino, la cual será presentada ante las autoridades oficiales al momento de presentar el registro del país de destino.

## **XIII. Ensayos de seguridad y eficacia pre-registro y ensayos para la liberación de lotes en series post-registro**

Los estudios de eficacia y seguridad pre-registro de las vacunas de uso acuícola para peces de aleta se deben hacer en las especies de destino, utilizando peces del tamaño mínimo recomendado, que son vacunados con una vacuna prototipo de una manera tal que sea representativa del futuro uso previsto en condiciones de campo.

Para demostrar la eficacia, la vacuna prototipo debe ser normalmente formulada con la mínima potencia aceptable, de modo que pueda ser utilizada como una serie de referencia en los ensayos para la liberación de las series post-registro.

Para la evaluación de la seguridad en la especie de destino, los estudios preliminares se llevan a cabo habitualmente en instalaciones controladas y un mayor número de peces son posteriormente evaluados en las pruebas de seguridad de campo.

Los estudios de inmunogenicidad serológicos para medir las respuestas de anticuerpos o los estudios de eficacia basados en un modelo vacunación/desafío para medir la protección clínica deben llevarse a cabo en paralelo con las pruebas propuestas (in vivo o in vitro) para la liberación de los lotes después de la obtención del registro. Estas pruebas paralelas sirven para establecer la correlación entre la prueba de potencia propuesta para la liberación de los lotes y la dosis protectora, cuando la eficacia del producto es probada en estudios de vacunación/desafío respecto de una vacuna prototipo que servirá como serie de referencia.

Los estudios que respaldan la eficacia y seguridad deben llevarse a cabo con series que son representativas del producto final, tal como se describe en el esquema de producción presentado. En general, los estudios de eficacia deben llevarse a cabo con una vacuna que contiene la mínima potencia permitida y los estudios de seguridad deben llevarse a cabo con una vacuna que cumpla o exceda la máxima potencia permitida, tal como se indica en el esquema de producción autorizado.

Con el fin de reducir el uso de peces para las pruebas de liberación de los lotes, si se utiliza un ensayo in vivo, la primera fase de la prueba de potencia (en los días después de la vacunación, pero antes del desafío), puede servir como un ensayo de seguridad para la liberación de los lotes.

Una vez que la consistencia de la fabricación se ha demostrado, cuando exista disponible un ensayo de potencia in vivo válido, para la liberación de los lotes (basados en la determinación serológica de anticuerpos en los peces vacunados, o una medida de la masa antigénica de la vacuna), el ensayo de potencia in vivo (vacunación/desafío) puede ser discontinuado y reemplazado por una prueba alternativa tal como un ensayo serológico o la determinación cuantitativa in vitro de la masa antigénica (potencia relativa).

Se requieren la presentación de los datos individuales de todos los animales utilizados en el ensayo, los cuales pueden ser presentados en tablas resúmenes. Copia de los datos crudos individuales y reportes de los resultados pueden ser solicitados por el organismo regulador del país de origen o de los países de destino, como complemento a la información entregada en las tablas resúmenes.

#### **XIV. Rotulado**

El etiquetado de vacunas destinadas para su uso en la acuicultura debe estar conforme con los requisitos de la norma armonizada que se han establecido para otros tipos de vacunas.

#### **XV. Informe resumen para la liberación de lotes**

Las pruebas in vitro deben ser utilizados para los ensayos de liberación de lotes, siempre que sea posible. Si se emplean pruebas con animales, se debe respetar los principios 3R, referidos a la reducción, refinamiento y reemplazo del uso de animales.

Los resultados de los ensayos para la liberación de los lotes deben ser entregados al organismo regulador, cuando éstos sean solicitados, utilizando un formato estandarizado que sea aceptable tanto para el organismo del país de origen como para los organismos de los países de destino. Los ensayos realizados deben hacer referencia al esquema fabricación aprobada. Los fabricantes deben conservar los registros de producción y de control de calidad de todas las series fabricadas o analizadas en las instalaciones, durante al menos un año después de la fecha de caducidad del lote.

Todas las series destinadas a la exportación deben ser liberadas por un encargado de aseguramiento de la calidad de la empresa, antes de la distribución nacional o exportación. Los funcionarios del organismo regulador de los países importadores podrán permitir la importación de cualquier serie liberada de un producto registrado, sin restricciones adicionales, o podrán aprobar la importación de cada serie individual, después de la revisión y aprobación de los resultados de las pruebas de liberación de lotes por parte del fabricante.

#### **XVI. Evaluación ambiental**

Para cualquier producto nuevo o derivado de la biotecnología que se desee liberar al medio ambiente, se puede solicitar al fabricante una evaluación del impacto ambiental, por parte de la agencia reguladora o comisión complementaria competente. Dado que estos documentos son de acceso público, deben estar formulados de manera tal que no revelen ninguna información comercial considerada confidencial. Si es necesario, se puede disponer de una versión más detallada para los organismos reguladores.

#### **XVII. Inspecciones a los fabricantes e importadores**

Los medicamentos veterinarios deben ser despachados directamente desde el fabricante o un distribuidor regional autorizado al importador autorizado en el país importador. Esto ayuda a mantener la cadena de frío y reducir al mínimo el tiempo de traslado entre el productor y el importador.

Los medicamentos veterinarios se deben manejar bajo las Buenas Prácticas de Almacenamiento, Distribución, Expendio y Transporte.

La inspección de las instalaciones del fabricante y del importador puede ser programado poco después que el equipo evaluador ha concluido la revisión del expediente de registro, a criterio de cada agencia reguladora. La inspección de las instalaciones de producción se programaría en consulta con el fabricante para asegurar que la fabricación y las actividades analíticas estarán en marcha, que el personal apropiado estará disponible durante la inspección, así como para dar tiempo al fabricante para disponer de toda la documentación necesaria, tales como como los

resultados de los controles y los planos de la instalación. También garantiza que toda la documentación clave estará disponible para su revisión y ayuda a minimizar cualquier inconveniente para el fabricante o importador.

Las inspecciones sirven como una evaluación in situ de los procedimientos de fabricación y control de calidad, como un complemento a las descripciones de las instalaciones, materiales y métodos, y personal que se señalan en el expediente de registro. Las inspecciones/evaluaciones in situ son también una oportunidad para discutir y explicar los requisitos técnicos y el proceso regulatorio, establecer contacto con el personal clave de la empresa y contestar cualquier pregunta.

### **XVIII. El monitoreo de reacciones adversas**

Antes de conceder le registro o autorizar la importación de una vacuna de otro país, el organismo regulador del país de destino puede solicitar datos de farmacovigilancia al fabricante en el país de origen. Esto permite, a los funcionarios del país de destino, revisar el desempeño de la vacuna en el país de origen, durante todo el tiempo que el producto autorizado fue puesto en el mercado, entregando información adicional sobre la seguridad del producto. Esta información podría ser utilizada por el organismo regulador para tomar decisiones respecto de alguna precaución especial del rotulado, condiciones o restricciones que se deben implementar como requisito previo al otorgamiento del registro o autorización de importación.

### **XIX. Seguimiento post-registro**

El seguimiento se gestionará de acuerdo con la legislación vigente en cada país registrante.

### **XX. Tabla 1. Parámetros a considerar al regular las vacunas para uso en las especies acuáticas.**

Temperatura del agua de la empresa de cultivo	Agua fría (salmón, trucha) versus agua cálida (bagre, carpa, tilapia). Dado que la temperatura del agua puede influir en la farmacocinética de la excreción de los residuos, los tiempos de retiro y la duración de la eficacia de algunas vacunas debe ser determinada en grados-día, en lugar de días calendario.
Especies	Peces de aleta (por ejemplo, trucha, salmón, tilapia, bagre, carpa) - inmunidad innata y adquirida. Crustáceos (por ejemplo, cangrejos, camarones) - inmunidad innata. Moluscos (almejas, mejillones) - inmunidad innata.
Salinidad del agua	Lagos de agua dulce, estanques de agua dulce, jaulas de agua de mar.
Programa oficial de control de enfermedades, vigilancia	Enfermedades notificables o de denuncia obligatoria.
Patógenos	Virus, bacterias, protozoos, hongos, endoparásitos, ectoparásitos.
Epidemiología de la enfermedad	Endémica / emergente / epidémica Peces silvestres pueden ser reservorios o susceptibles a la transmisión de los peces de cultivo. Riesgo para la salud humana - riesgo de enfermedades transmitidas por los alimentos para algunas enfermedades zoonóticas.
Especies de destino	Uso mayor/especies mayores versus uso menor/especies menores.
Uso propuesto de las especies	Producción comercial de alimentos, pesca deportiva u ornamental.

Tamaño mínimo de los peces a ser vacunados	Usualmente 10-30 gramos para el salmón. También se puede vacunar más tarde en el ciclo de producción o reproductores maduros como refuerzo o de acuerdo con el protocolo propuesto y justificado por el interesado o titular del registro.
Dosis, cantidad de la vacuna	Rango entre 25 uL (0,025 ml) a 100 uL (0,1 ml) para las vacunas inyectables o de acuerdo con el protocolo propuesto y justificado por el interesado o titular del registro.
Vía de administración	Inmersión, intraperitoneal, intramuscular, oral (en el pienso)

**XXI. Referencia. Normas de contención para las instalaciones donde se manejan patógenos de animales acuáticos - Primera edición (Inglés)**

1. Containment Standards for Facilities Handling Aquatic Animal Pathogens – First Edition  
 URL: <http://www.inspection.gc.ca/animals/aquatic-animals/imports/pathogens/facilities/eng/1377962925061/1377963021283>

## Anexo V

Versión:

Fecha de  
vigencia:

### **TÍTULO: Confección del Formulario CAMEVET para registro de Productos Biológicos**

**Objetivo:** Establecer las pautas e instrucciones detalladas para la Confección del Formulario CAMEVET FORM002 para productos biológicos de uso veterinario. Este documento es una guía orientativa y puede haber requisitos específicos de un país que no estén contemplados. Asimismo, puede haber detalles excesivos para la información requerida por algunos países.

**Este documento no establece nuevos requerimientos no modifica los formularios de inscripción.**

#### CONTENIDOS:

1. ALCANCE
2. AMBITO DE APLICACIÓN
3. DEFINICIONES/ ABREVIACIONES
4. REFERENCIAS/ BIBLIOGRAFÍA
5. INSTRUCCIONES

#### 1. ALCANCE

Este procedimiento se aplica a la Confección del Formulario CAMEVET para Biológicos en general.

#### 2. AMBITO DE APLICACIÓN

Países miembros de CAMEVET

#### 3. DEFINICIONES/ ABREVIACIONES

Para efectos de las definiciones se utilizarán como referencias los documentos aprobados en el Camevet Códigos: GLO001 Trámite VI de Octubre de 2011 y sus posteriores actualizaciones, ROT002 Trámite I de Octubre de 2010 y sus posteriores actualizaciones.

## REFERENCIAS/ BIBLIOGRAFÍA

Código	Nombre
BOV 1	Guía de prueba de potencia y eficacia para vacunas bovinas que contengan en su formulación Herpes Virus Bovino (BOHV-1) agente causal de la rinotraqueítis infecciosa bovina (IBR)
BPM 001	Norma de Buenas Prácticas de Manufactura
BPM 003	Guía de Inspección de BPM para elaboración de Productos Biológicos
BPU 001	Buenas Prácticas de Uso de Productos Veterinarios
CERT 001	Modelo CAMEVET de Certificados de Libre Venta
CERT 002	Certificado de Autorización de Exportación
FORM 002	Solicitud de Inscripción de Productos Biológicos
FORM 003	Formulario de Inscripción para Inmunógenos de Subunidades Obtenidos por Vía Biotecnológica
GLO 001	Glosario
NOM	Nomenclador de Fichas Técnicas
RES 2	Guía para el cálculo del período de retiro en tejidos comestibles
RES 3	Guía para la validación de los métodos analíticos para la determinación de residuos en matrices biológicas de origen animal
ROT 001	Norma de rotulado de productos veterinarios
ROT 002	Sinonimia

## 5. INSTRUCCIONES

A continuación se enumeran los diferentes campos comprendidos en el Formulario 002 CAMEVET, y cómo deben ser completados:

### 1.- Nombre Comercial del Producto:

- Indicar el nombre comercial del producto está siendo propuesto para registrante el organismo competente. Debe contener caracteres alfabéticos, y también pueden presentar caracteres alfanuméricos o solo numéricos, o una combinación de ellos.
- Para productos importados se debe incluir el nombre tal cual se va a registrar en el país de destino y como está descrito en el Certificado de Libre venta, Certificado de Exportación o documento equivalente emitido por las autoridades competentes en el país de origen.

- No se puede colocar solo el nombre genérico (droga + dosis). Debe ir acompañado con la marca. Esta puede ser el nombre de la empresa titular del registro u otro asociado a la línea que se comercializa.

## **2. – CLASIFICACIÓN, NOMBRE GENÉRICO (uso oficial exclusivo)**

- No completar, este ítem será completado por el organismo control.

## **3.- ESTABLECIMIENTO SOLICITANTE: PROPIETARIO / REPRESENTANTE LEGAL**

3.1- Nombre: .....

- Indicar el nombre del establecimiento solicitante, debidamente registrado en el REGISTRO NACIONAL.

3.2- Domicilio (Calle – Ciudad – País): .....

- Indicar el domicilio declarado en el registro ante el organismo competente.

3.3- Número de Habilitación Oficial: .....

- Completar los datos referidos al número de habilitación oficial de registro correspondiente de la empresa propietaria. No confundir con el número de inscripción de la firma.

3.4- Responsable Técnico: .....

- Colocar el nombre y apellido del responsable técnico declarado en el registro correspondiente.

3.4.1- Profesión: .....

- Indicar la profesión del responsable técnico declarado en el registro correspondiente. En la mayoría de los países en el caso de productos biológicos, el Responsable técnico debe tener título de Veterinario

3.4.2- Identificación Profesional Nº (Matrícula o Registro).

- Indicar el número de matrícula o registro correspondiente a la profesión del Responsable Técnico.

## **4.- ESTABLECIMIENTO ELABORADOR (para productos elaborados en el país)**

4.1- Nombre: .....

4.2- Domicilio (Calle – Ciudad – País): .....

4.3- Número de Habilitación Oficial: .....

4.4- Responsable Técnico: .....

4.4.1- Profesión: .....

4.4.2- Identificación Profesional Nº (Matrícula o Registro):.....

- La forma de completar este apartado es similar al ítem 3, reemplazando los datos del establecimiento solicitante por los datos del establecimiento elaborador.
- No confundir con el número de inscripción del tercerista / maquilador.
- Se incluyen los fabricantes para terceros o maquiladores y que estén debidamente registrados.

#### **5.- ESTABLECIMIENTO FRACCIONADOR (para productos elaborados en el país)**

5.1- Nombre: .....

5.2 - Domicilio (Calle – Ciudad – País): .....

5.3 - Número de Habilitación Oficial:.....

5.4- Responsable Técnico: .....

5.4.1- Profesión: .....

5.4.2- Identificación Profesional Nº (Matrícula o Registro): .....

- Cuando correspondiera, los ítems 5.1 a 5.4 deben ser completados de forma similar al apartado 3, reemplazando los datos del establecimiento solicitante por los datos del establecimiento fraccionador.
- Debe reflejar los datos mencionados en el CLV.

#### **6.- ESTABLECIMIENTO ELABORADOR EN ORIGEN (para productos importados)**

6.1 - Nombre: .....

6.2 - Domicilio (Calle – Ciudad – País): .....

6.3 - Número de Habilitación Oficial: .....

6.4 - Responsable Técnico: .....

6.4.1 - Profesión: .....

6.4.2 - Matrícula Nº: .....

- Cuando correspondiera (productos fraccionados), los ítems 6.1 a 6.4 deben ser completados de forma similar al apartado 3, reemplazando los datos del establecimiento solicitante por los datos del establecimiento elaborador en origen
- Los datos deben coincidir en un todo con los documentos legales que acompañan a la solicitud de inscripción (Ver Apartado 7).

#### **7.- DOCUMENTOS LEGALES**

*Esta documentación varía en los distintos países. Se da una guía orientativa que cubre la mayor parte de los casos:*

#### 7.1.- Convenio/s de fabricación.

- Cuando el producto no es elaborado por el solicitante, tanto para productos elaborados localmente como en el exterior, se debe presentar el contrato entre el solicitante y el elaborador del producto.

#### 7.2.- Convenio de Representación del Elaborador en origen.

- Para productos importados, debe presentarse constancia de la cesión de derechos para comercialización, extendida por el titular del producto en el país de origen.

#### 7.3.- Certificado de Habilitación del Establecimiento Elaborador.

- Para productos importados se debe presentar el certificado de habilitación de las instalaciones donde se elabora el producto extendido por las autoridades competentes del país de origen

7.4.- Para productos importados: Certificado de Registro y Libre Venta (modelo CAMEVET) o documentación equivalente, expedido por las autoridades del país de origen o en su defecto Autorización de Fabricación (Certificado de Exportación) y argumentación de las causas por las que no se comercializa en ese país.

NOTA: Toda la documentación legal descrita debe ser original o copia fiel autenticada por notario público. La documentación proveniente de países distintos de aquel en el que se desea presentar la solicitud debe estar

- Apostillada o consularizada
- Traducida al idioma local (en caso de ser necesario) por traductor oficial

### **8.- DEFINICION DE LINEA BIOLOGICA:**

Antígenos vacunales: identifique el agente e incluya si se trata de un producto vivo atenuado, inactivado, recombinante, subunidades, o cualquier otra denominación técnica de biotecnología o ingeniería genética utilizada en su obtención.

Sueros: identifique las inmunoglobulinas y los agentes o especies (en el caso de serpientes) para las cuales el suero ha sido elaborado

- En el caso de inmunoglobulinas, debe incluirse información sobre la especie de origen y la especie en la cual se han desarrollado

### **9.- FORMA FARMACEUTICA**

Indicar la forma farmacéutica del producto terminado (Polvo, comprimidos, cápsulas, solución, suspensión, emulsión, etc.) y los tipos de presentaciones y contenido en que se comercializará el producto (Ej. Polvo liofilizado para suspensión inyectable).

En caso que el producto no se presente en su forma farmacéutica final, por ejemplo “polvo para reconstituir” “polvo liofilizado para suspensión inyectable” “pastilla liofilizada para reconstituir” u otras, ésta debe ser incluida.

### **10. - FORMULA CUALI - CUANTITATIVA – CONSTITUCION BIOLOGICA Y QUIMICA**

10.1 Antígeno: identificación, cantidad por dosis (título, masa antigénica, proteína u otros)

10.2 Sueros: concentración en UI

10.3 Inactivantes; conservadores; estabilizadores; emulsificantes, adyuvantes u otras sustancias.

10.4 Diluyente: constitución química.

. La fórmula cualicuantitativa debe incluir todos los ingredientes o antígenos del producto y sus excipientes o adyuvantes de acuerdo a las farmacopeas o referencias internacionalmente reconocidas.

Debe constar su denominación, identificación de la cepa o sueros, título por dosis o por mL cuando corresponda, o cantidad en µg/dosis o por mL, o concentración en UI u otra unidad. En el caso de productos inactivados se colocará el título o contenido antigénico expresado en las unidades correspondientes por dosis o por mL antes de la inactivación.

- Los excipientes, adyuvantes, conservadores, estabilizadores, emulsificantes u otras sustancias deben estar descritas en los excipientes. Se utilizará la denominación común usual o la denominación química de la sustancia, o alternatively el nombre y número de CAS (*Chemical Abstract Service*). No se aceptará como parte de los excipientes el término "vehículo c.s.p.". El vehículo debe estar descrito de acuerdo a las instrucciones anteriormente descritas.

-Se debe incluir la función principal de los ingredientes activos y excipiente en la fórmula. Para la presentación de la fórmula cualicuantitativa en la solicitud de registro se utilizará el siguiente esquema:

	Nombre	Cantidad/dosis	% en la fórmula	Función
Ingredientes / componentes activos	Ingrediente / componente 1			Antígeno
	Ingrediente / componente 2			Antígeno
Excipientes	Excipiente 1			Estabilizador
	Excipiente 2			Adyuvante (fase acuosa)
	Excipiente 3			Adyuvante (fase oleosa)

En el caso que los productos contengan diluyentes, se deberá incluir la información de la composición del mismo, conforme el cuadro anterior y las presentaciones disponibles.

## 11. – ESPECIFICACIONES Y METODOS DE CONTROL DE LOS COMPONENTES DE LA FÓRMULA

11.1 Origen y caracterización de la cepa y el test de control de la cepa semilla - madre, de trabajo y de producción.

11.2 Controles de calidad sobre adyuvantes e inactivantes

- **Describir el origen (cómo se obtuvo, de corresponder), las especificaciones y los métodos analíticos que se deberán utilizar en la evaluación cualicuantitativa de las materias primas incluyendo activos, adyuvantes e inactivantes, utilizadas en la elaboración del producto.**

- Debe figurar la referencia que se tomó como base (Farmacopea / Norma Propia)

## **12. – ESPECIFICACIONES Y METODOS DE CONTROL DE LOS MEDIOS DE CULTIVO, SUSTRATOS Y OTROS MATERIALES BIOLÓGICOS UTILIZADOS**

- Describir el origen (cómo se obtuvo, de corresponder), las especificaciones y los métodos analíticos que se deberán utilizar en la evaluación cualicuantitativa de los materiales de origen biológico (líneas celulares, sueros, enzimas, etc) utilizados en la elaboración del producto.
- Debe figurar la referencia que se tomó como base (Farmacopea / Norma Propia)

Dependiendo de la legislación de cada país, se deberá considerar para los biológicos que utilicen materias primas de origen animal, según corresponda, incluir declaraciones y/o certificaciones que aseguren que las mismas han sido fabricadas en conformidad a las recomendaciones del organismo oficial para minimizar los riesgos de transmisión de los agentes de encefalopatías espongiformes transmisibles.

## **13. - METODOLOGÍA DE ELABORACION DEL PRODUCTO**

13.1 Describir resumidamente el proceso de fabricación. Describa todos los pasos necesarios para el desarrollo del formulario de inscripción. Incluir un diagrama de flujo que detalle todas las etapas del proceso de producción y controles hasta la liberación del producto.

### 13.2 Métodos de control del producto en proceso

Describir:

- Método de producción.
  - Ingrediente / componente activo
  - Preparación del granel
  - Llenado del biológico
- Controles en proceso
  - Semilla(s) de trabajo
  - Huevos embrionados (si corresponde)

Ingrediente / componente activo

- Debe incluir la metodología de producción del producto inmunológico, mostrando cada etapa del proceso desde la materia prima (producción de la sustancia activa) hasta el producto final (mezclado y envasado del producto en su envase primario).
- Controles realizados a las semillas de trabajo o producción: pureza, identidad, ausencia de agentes extraños, etc. y otros aplicables.
- Controles realizados a los bancos de células de trabajo o producción: pureza, identidad, ausencia de agentes extraños, etc. y otros que sean aplicables.
- Descripción de los procesos relevantes y sus controles: purificación, inactivación, etc.
  - Forma de inactivación: Describir la forma de inactivación de los productos, producto utilizado, y los procedimientos para el control de inactivación del antígeno cuando corresponda
  - Método de modificación antigénica: incluir los procedimientos de modificación antigénica para los agentes utilizados en la producción de la vacuna. Cualquier modificación o

manipulación realizada en el agente para mejorar la respuesta inmune debe ser incluida cuando corresponda.

- Incluir las informaciones resumidas y documentos de soporte referentes a la consistencia del proceso de producción.

En el caso de que se trate de productos biotecnológicos, la solicitud de información es muy variable entre países y no ha sido armonizada. Entre los contenidos más usuales que se requieren podemos mencionar:

- En caso de productos obtenidos por recombinación (vacunas recombinantes o vectorizadas), se deberá incluir los datos completos de: gen, origen, aislamiento estrategia, y secuencia, en el caso de plasmidio la caracterización molecular debe estar incluida (en el caso que las secuencias hayan sido incluidas o tomadas del *GenBank* se deberá incluir la identificación correspondiente). La información sobre la construcción del vector es imprescindible, incluyendo origen, función del promotor, replicador, amplificador, reguladores y datos de la inserción, delección o clonación.
- En el caso de clonación se incluirá la célula hospedero o microorganismo sin el vector, origen, características (fenotípicas y genotípicas) y los medios de cultivo. Se incluirá las informaciones sobre el gen y el análisis de la secuencia de nucleótidos del gen clonado, las regiones adyacentes y la estructura del vector de expresión. Informaciones sobre la caracterización hospedero-vector, promoción y control de la expresión.
- En todos los casos, inserción, delección o clonación, deberá demostrarse por metodología validada, la estabilidad genética, utilizando para ello el máximo pasaje utilizado en la producción.
- En el caso de vacunas producidas a partir de microorganismos que sufrieron manipulación genética, se debe incluir los datos completos del gen, origen, y secuencia, en el caso de plasmidio la caracterización molecular completa debe estar incluida (en el caso que las secuencias hayan sido incluidas o tomadas del *GenBank* se deberá incluir la identificación correspondiente). La inserción o delección deberá estar respaldada por los trabajos de estabilidad genética de la cepa.

## **14. - METODO DE CONTROL DEL PRODUCTO TERMINADO**

### 14.1 Control de esterilidad y pureza

#### 14.1.1 Pruebas biológicas

- a) Identidad, se debe presentar las informaciones completas de la prueba de identidad para la identificación del agente contenido en el producto.
- b) Otros ensayos en animals

#### 14.1.2 Pruebas microbiológicas

- a) Esterilidad bacteriana y fúngica, deben ser pruebas microbiológicas adecuadas para demostrar la esterilidad del producto, toda vez que sea aplicable. No se aceptarán pruebas moleculares, salvo que esas pruebas hayan sido internacionalmente aceptadas y validadas para el control de calidad.
- b) Mycoplasmas (excepto en vacunas inactivadas cuando se demuestre que el agente inactivante inactiva Mycoplasmas). Se debe realizar a través de las pruebas microbiológicas de referencia, toda vez que sea aplicable. No se

aceptarán pruebas moleculares, salvo que esas pruebas hayan sido internacionalmente aceptadas y validadas para el control de calidad.

- c) *Salmonella*, se debe realizar, cuando sea aplicable en productos biológicos no estériles (Vacunas vivas), a través de las pruebas microbiológicas recomendadas. No se aceptarán pruebas moleculares, salvo que esas pruebas hayan sido internacionalmente aceptadas y validadas para el control de calidad.
- d) Ausencia de agentes extraños, realizadas de acuerdo a las recomendaciones internacionales en los sustratos adecuados, toda vez que sea aplicable.

#### 14.1.3 pruebas físico-químicas

- Apariencia / Aspecto
- Humedad residual (para productos liofilizados)
- Presencia de vacío (para productos liofilizados)
- Estabilidad de la emulsión (para emulsiones inactivadas)

#### 14.2.1 tipo de pruebas y especie

#### 14.3 Control de inactivación: aplica solamente para productos inactivados

#### 14.4 Control de eficacia inmunológica y potencia del lote

14.4.1 tipo de método y especies (por ejemplo titulación, serología, ensayo in vitro como masa antigénica)

#### 14.5 Control de adyuvantes, estabilizantes y diluyentes.

##### 14.5.1 Métodos químicos

- Identidad, valoración y pH

##### 14.5.2 Métodos físico- químicos

- Apariencia y volumen

##### 14.5.3 Métodos biológicos

#### Otros elementos a incluir

- En este apartado se deben describir las especificaciones del producto terminado.
- Las especificaciones del producto terminado deben ser compatibles con los certificados de control de calidad del producto terminado para los parámetros evaluados.
- Describir los métodos de control utilizados para demostrar la calidad del producto
  - Cuando se trate de métodos normatizados (Farmacopeas reconocidas, CFR) bastará citar el método adecuadamente
  - En aquellos casos en que se trate de normas internas, se deberá proveer una copia de las mismas en anexo.

## **15.- FORMA DE PRESENTACION Y CONTENIDO**

- Describir todas las presentaciones comerciales en que se liberará el producto al mercado. Esta descripción debe incluir como mínimo:
  - N° de dosis por envase
  - Cantidad de envases en un estuche. Si el producto está separado en dos o más fracciones (por ejemplo, liofilizado y diluyente) se debe aclarar la cantidad de envases de cada fracción

## **16.- ESPECIFICACION Y CONTROL DE ENVASES**

### 16.1 Características del envase

### 16.2 Sistema de inviolabilidad

### 16.3 Control de calidad de envases

- Se deben suministrar las especificaciones del envase, incluyendo el material en contacto con el producto que se utiliza
- Se debe describir el sistema de inviolabilidad del producto, es decir, aquellas características que el consumidor puede detectar toda vez que el mismo haya sido abierto antes de llegar a sus manos.
- Se deben describir los controles de calidad de los envases
  - Cuando se trate de métodos normatizados (Farmacopeas reconocidas, CFR) bastará citar el método adecuadamente
  - En aquellos casos en que se trate de normas internas, se deberá proveer una copia de las mismas en anexo.

## **17.- ESTUDIOS DE ESTABILIDAD**

Adjuntar los estudios de estabilidad del producto que justifiquen el plazo de validez declarado

- Se deben adjuntar en anexo los estudios de estabilidad de tres lotes que justifiquen el plazo de validez propuesto.

En caso de que se desee comercializar el producto en más de una presentación, los estudios deben realizarse en todas las presentaciones comerciales, a menos que se todos los elementos en contacto con el producto sean del mismo material y la geometría de los envases sea semejante. En tal caso, se podrá presentar el estudio de estabilidad con el envase de menor tamaño, ya que representa el caso de mayor desafío para el producto.

## **18.- PERIODO DE VALIDEZ (Vencimiento)**

- Mencionar el período de validez justificado por los estudios de estabilidad incluidos en el apartado anterior.

## **19. – PRUEBAS DE SEGURIDAD Y EFICACIA**

Antecedentes bibliográficos y pruebas clínicas, cuando corresponda.

- Los ensayos deberán cumplir con las guías del CAMEVET.

- En caso de no existir guías de CAMEVET aplicables, se aceptarán trabajos desarrollados por la empresa que estén llevados adelante cumpliendo con adecuados estándares internacionales en lo que se refiere a Buenas Prácticas Clínicas y Bienestar Animal.
- Los trabajos completos se presentarán en anexo y deberán incluir : resumen, introducción, material y métodos, resultados, discusión y conclusión, y referencias en caso aplique.
- De preferencia, los trabajos presentados deberán encontrarse en el idioma del país en el que se desea inscribir el producto. Se aceptarán trabajos en español, portugués o inglés cuyo resumen y conclusiones se encuentren debidamente traducidos al idioma local.

La autoridad regulatoria, de considerarlo necesario, podrá exigir la traducción completa al idioma local.

## **20. - INDICACIONES DE USO Y CATEGORÍA DE COMERCIALIZACIÓN**

20.1. Indicaciones principales y/o complementarias.

20.2. Especies animales a las que se destina..

- Describir las indicaciones de uso del producto en lo que se refiere a prevención y/o tratamiento de las enfermedades de los animales
- Detallar qué especies animales serán tratadas con el producto.
- Detallar las categorías de las especies para las que se las indica. Estas pueden ser:
  - Categorías etarias (no mayores de dos semanas, 1 día de edad)
  - Categorías de producción (Pollos parrilleros, Vacas lecheras)
  - Categorías fisiológicas (perras preñadas)

## **21. - VIA DE APLICACIÓN y FORMA DE ADMINISTRACIÓN o UTILIZACION DEL PRODUCTO**

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

- Indicar la vía de administración o aplicación del producto (oral, SC, IM, EV, etc.)
- Si fuera necesario, en los productos que se administran por vía oral, deberá especificarse si debe mezclarse con el alimento o diluirse en el agua de bebida.

## **22. – PRODUCTOS DE PREPARACION EXTEMPORANEA**

22.1 Preparación del producto para su correcto uso

22.2 Indicar período de validez después de su reconstitución avalada por estudios de estabilidad.

- En el caso de que el producto no venga listo para usar, se deberán indicar los procedimientos necesarios para preparar el producto adecuadamente previo a su uso. Esto deberá estar reflejado en el rótulo.
- El estudio de estabilidad del producto reconstituido es obligatorio a menos que se declare que el mismo debe ser utilizado inmediatamente después de la reconstitución

## **23. - DOSIFICACION**

23.1 Dosis del producto en aplicación preventiva o curativa por peso vivo según especies y edad.

- La dosis debe estar expresada en dosis o en el volumen del producto biológico, Se debe incluir la dosis del producto para cada especie y categoría en la que se indica el uso del producto.
- En el caso de productos aplicados en el agua de bebida, por gota ocular o nasal, se colocará “cada animal debe recibir una dosis del producto”.

### 23.2 Esquema de aplicación recomendado.

- De corresponder un plan de vacunación se colocará en este punto, el plan o programa de vacunación deberá estar sustentados en los estudios correspondientes realizados con el producto.
- La frecuencia o intervalo debe ser expresado en el tiempo en días o semanas según corresponda, de acuerdo a la recomendación del fabricante basado en los estudios de eficacia correspondientes.
- Se indicará también la edad mínima para administración.
- Indicar el momento adecuado para administrar el producto: por ejemplo último tercio de la gestación, seis semanas antes del pico de postura, etc.

### 23.3 Tiempo necesario para conferir inmunidad y duración de la misma.

- Se indicará el plazo necesario para que se desarrolle una protección eficaz en el animal vacunado, basado en los estudios correspondientes
- Se indicará el plazo por el cual el animal vacunado, siguiendo las instrucciones del plan de vacunación, permanece protegido frente a la enfermedad para la cual se indica el uso del producto. La duración de la inmunidad debe estar sustentado en los estudios correspondientes.
- Se indicarán las revacunaciones necesarias, conforme la duración de la inmunidad, o alternativamente basado en la situación epidemiológica de la región y a criterio del Médico Veterinario responsable.

## **24. - EFECTOS COLATERALES (Locales y/o generales) POSIBLES, INCOMPATIBILIDADES Y ANTAGONISMOS**

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

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

- Indicar contraindicaciones: casos en los que se debe evitar la aplicación del producto (por ejemplo, hipersensibilidad)
- Indicar efectos colaterales o adversos detectados en los estudios de seguridad o en los informes de farmacovigilancia del producto (si los hubiera). Es recomendable informar grado de severidad y estimación de la frecuencia. Si existen datos disponibles sobre limitaciones o contraindicaciones incluirlas en esta sección. Por ejemplo: “no administrar en animales reproductores”, “no administrar en hembras preñadas”, “no usar en aves durante el periodo de postura, u otras según corresponda. Estas informaciones deben tener material técnico o bibliográfico de soporte.

- Indicar si el producto es compatible o no con otros productos. En caso no haya estudios específicos debe incluirse “no usar junto con otros productos farmacológicos, biológicos o alimentos medicados”.
- En el caso de que existan productos compatibles, es decir que pueden aplicarse en un mismo acto, proveer los ensayos que lo demuestren.
- Indicar si se conocen antagonismos farmacológicos. Si existen datos de interacción o antagonismos debe describirse estos efectos en esta sección, de manera específica,
- Indicar si existen antídotos o tratamiento específico, procedimientos de emergencia o tratamiento sintomático cuando corresponda.
- Uso del producto en estadios fisiológicos particulares (por ejemplo, uso en hembras preñadas y lactantes)
- Indicar precauciones que deben tomarse para la adecuada administración del producto (calibración de equipos de administración, asepsia, etc)

## **25. - PRECAUCIONES GENERALES**

Límite máximo y mínimo de temperatura para su correcta conservación.

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

- Indicar el intervalo de temperatura en que debe conservarse el producto.
- Indicar precauciones generales de conservación, suele bastar una frase como “Mantener en su envase original y protegido de la luz”
- Incluir la frase “Conservar fuera del alcance de los niños”
- Indicar, si las hubiera, precauciones especiales de conservación.
- Describir, si fuera necesario, normas de transporte a cumplir en el país donde se desea inscribir el producto.
- Describir el método adecuado para eliminar los envases vacíos y restos de productos no utilizados. Por ejemplo, puede ser necesario proceder a la desinfección antes del descarte. El procedimiento para esta desinfección debe ser sumariamente descripto.
- Todo método mencionado para destrucción de residuos debe estar en completo acuerdo con las normas locales.
- Riesgo para la salud Pública y el ambiente: en el caso de productos con agentes potencialmente zoonóticos deben incluirse todas las informaciones relativas a la salud pública y el medio ambiente, para minimizar los riesgos de contaminación

## **26. – ETIQUETAS Y FOLLETOS - PROYECTO DE ROTULADO GRAFICO**

- Incluir los proyectos de impresos, en un todo de acuerdo con la norma CAMEVET ROT001 Norma de rotulado de productos veterinarios

## **27. - TRABAJOS CIENTIFICOS Y/O MONOGRAFÍAS**

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

- Dependiendo del idioma en que se encuentre el trabajo original, se deberá incluir la traducción del sumario y las conclusiones de dichos trabajos en el idioma oficial respectivo. Mencionar la bibliografía que demuestra el sustento para el registro del producto en cuestión y abarca los trabajos leídos, tomados en cuenta para la confección del producto, como también pruebas experimentales y de base científica relacionada con los principios activos.
- La bibliografía deberá respetar el siguiente formato: Nombre del autor, (Año de publicación); Nombre de la publicación; Revista y volumen en que fue publicado; Número de página.
- Cada bibliografía debe estar bien identificada con su apartado correspondiente.
- Los trabajos completos se presentarán en anexo

## 28. - OBSERVACIONES

## 29. - FIRMAS AUTORIZADAS

Versión:

Fecha de  
vigencia:

### **TÍTULO: Confección del Formulario CAMEVET para registro de Productos Farmacológicos**

**Objetivo:** Establecer las pautas e instrucciones detalladas para la Confección del Formulario CAMEVET FORM001 correspondiente al registro de productos farmacológicos veterinarios. Este documento es una guía de orientación y puede haber requisitos específicos de un país que no esten contemplados. Del mismo modo, puede haber detalles excesivos para la información requerida por algunos países.  
**Este documento no establece nuevos requisitos y no modifica los formularios de inscripción.**

#### CONTENIDOS:

1. ALCANCE
2. AMBITO DE APLICACIÓN
3. DEFINICIONES/ ABREVIACIONES
4. REFERENCIAS/ BIBLIOGRAFÍA
5. INSTRUCCIONES

#### 1. ALCANCE

Este procedimiento se aplica a la Confección del Formulario CAMEVET para Productos Farmacológicos Veterinarios en general.

47

## 2. AMBITO DE APLICACIÓN

Países miembros de CAMEVET

## 3. DEFINICIONES/ ABREVIACIONES

Para efectos de las definiciones se utilizarán como referencias los documentos aprobados en el Camevet Códigos: GLO001 Trámite VI de Octubre de 2011 y sus posteriores actualizaciones, ROT002 Trámite I de Octubre de 2010 y sus posteriores actualizaciones.

#### 4. REFERENCIAS/ BIBLIOGRAFÍA

Código	Nombre
AI 001	Pruebas de Eficacia para Registro de Antiparasitarios Internos para Rumiantes y Porcinos
BPM 001	Norma de Buenas Prácticas de Manufactura
BPM 002	Guía de Inspección de BPM para elaboración de Productos Farmacológicos
BPM 004	Guía de inspección de BPM para elaboración de productos farmacológicos (incluye ectoparasiticidas)
BPU 001	Buenas Prácticas de Uso de Productos Veterinarios
CERT 001	Modelo CAMEVET de Certificados de Libre Venta
CERT 002	Certificado de Autorización de Exportación
ECT 001	Elaboración de Productos Ectoparasiticidas
EST 001	Guía para la Elaboración de Estudios de Estabilidad de Productos Farmacéuticos Veterinarios
GLO 001	Glosario
NOM	Nomenclador de Fichas Técnicas
RES 1	Guía técnica para la conducción de estudios de metabolismo y cinética de residuos de agentes farmacológicos de uso veterinario en animales productores de alimentos
RES 2	Guía para el cálculo del período de retiro en tejidos comestibles
RES 3	Guía para la validación de los métodos analíticos para la determinación de residuos en matrices biológicas de origen animal
ROT 001	Norma de rotulado de productos veterinarios
ROT 002	Sinonimia

#### 6. INSTRUCCIONES

A continuación se enumeran los diferentes campos comprendidos en el Formulario 001 CAMEVET, y cómo deben ser completados:

**1.- Nombre Comercial del Producto:**

- Indicar el nombre comercial del producto que está siendo propuesto para registro al organismo competente.
- Debe contener caracteres alfabéticos, y también pueden presentarse caracteres alfanuméricos o solo numéricos, o una combinación de ellos.
- Para productos importados se debe incluir el nombre tal cual se va a registrar en el país de destino y como está descrito en el Certificado de Libre venta, Certificado de Exportación o documento equivalente emitido por las autoridades competentes en el país de origen.
- No se puede colocar solo el nombre genérico (droga + dosis). Debe ir acompañado con la marca.

**2. – CLASIFICACIÓN - NOMBRE GENÉRICO (uso oficial exclusivo)**

- No completar, este ítem será completado por el organismo control.

**3.- ESTABLECIMIENTO SOLICITANTE: PROPIETARIO / REPRESENTANTE LEGAL**

3.1- Nombre: .....

- Indicar el nombre del establecimiento solicitante, debidamente registrado en la autoridad regulatoria.

3.2- Domicilio (Calle – Ciudad – País): .....

- Indicar el domicilio declarado en el registro ante el organismo competente.

3.3- Número de Habilitación Oficial: .....

- Completar los datos referidos al número de habilitación oficial de registro correspondiente de la empresa propietaria. No confundir con el número de inscripción de la firma.

3.4- Responsable Técnico: .....

- Colocar el nombre y apellido del responsable técnico declarado en el registro correspondiente.

3.4.1- Profesión: .....

- Indicar la profesión del responsable técnico declarado en el registro correspondiente.

3.4.2- Identificación Profesional Nº (Matrícula o Registro).

- Indicar el número de matrícula o registro correspondiente a la profesión del Responsable Técnico

**4.- ESTABLECIMIENTO ELABORADOR (para productos elaborados en el país)**

- 4.1- Nombre: .....
- 4.2- Domicilio (Calle – Ciudad – País): .....
- 4.3- Número de Habilitación Oficial: .....
- 4.4- Responsable Técnico: .....
- 4.4.1- Profesión: .....
- 4.4.2- Identificación Profesional Nº (Matrícula o Registro):.....

- La forma de completar este apartado es similar al ítem 3, reemplazando los datos del establecimiento solicitante por los datos del establecimiento elaborador.
- No confundir con el número de inscripción del tercerista / maquilador.
- Se incluyen los fabricantes para terceros o maquiladores y que estén debidamente registrados.

**5.- ESTABLECIMIENTO FRACCIONADOR (para productos elaborados en el país)**

- 5.1- Nombre: .....
- 5.2 - Domicilio (Calle – Ciudad – País): .....
- 5.3 - Número de Habilitación Oficial:.....
- 5.4- Responsable Técnico: .....
- 5.4.1- Profesión: .....
- 5.4.2- Identificación Profesional Nº (Matrícula o Registro): .....

- Cuando correspondiera, los ítems 5.1 a 5.4 deben ser completados de forma similar al apartado 3, reemplazando los datos del establecimiento solicitante por los datos del establecimiento fraccionador.
- Debe reflejar los datos mencionados en el CLV.

**6.- ESTABLECIMIENTO ELABORADOR EN ORIGEN (para productos importados)**

- 6.1 - Nombre: .....
- 6.2 - Domicilio (Calle – Ciudad – País): .....
- 6.3 - Número de Habilitación Oficial: .....
- 6.4 - Responsable Técnico: .....
- 6.4.1 - Profesión: .....
- 6.4.2 - Matrícula Nº: .....

- Cuando correspondiera (productos fraccionados), los ítems 6.1 a 6.4 deben ser completados de forma similar al apartado 3, reemplazando los datos del establecimiento solicitante por los datos del establecimiento elaborador en origen
- Los datos deben coincidir en un todo con los documentos legales que acompañan a la solicitud de inscripción (Ver Apartado 7).

## **7.- DOCUMENTOS LEGALES**

*Esta documentación varía en los diferentes países. Se incluye una guía de orientación que cubre la mayor parte de los casos:*

### 7.1.- Convenio/s de fabricación.

- Cuando el producto no es elaborado por el solicitante, tanto para productos elaborados localmente como en el exterior, se debe presentar el contrato entre el solicitante y el elaborador del producto.

### 7.2.- Convenio de Representación del Elaborador en origen.

- Para productos importados, debe presentarse constancia de la cesión de derechos para comercialización, extendida por el titular del producto en el país de origen.

### 7.3.- Certificado de Habilitación del Establecimiento Elaborador.

- Para productos importados se debe presentar el certificado de habilitación de las instalaciones donde se elabora el producto extendido por las autoridades nacionales competentes del país de origen

7.4.- Para productos importados: Certificado de Registro y Libre Venta (modelo CAMEVET) o documentación equivalente, expedido por las autoridades del país de origen o en su defecto Autorización de Fabricación (Certificado de Exportación) y argumentación de las causas por las que no se comercializa en ese país.

NOTA: Toda la documentación legal descrita debe ser original o copia fiel autenticada por notario público. La documentación proveniente de países distintos de aquel en el que se desea presentar la solicitud debe estar

- Apostillada o consularizada
- Traducida al idioma local (en caso de ser necesario) por traductor oficial

## **8. - FORMA FARMACÉUTICA**

- Indicar la forma farmacéutica del producto terminado. Ejemplos comunes (lista no exhaustiva):
  - Sólidos
    - Polvo
    - Comprimido
    - Cápsula
    - Bloque
  - Líquidos
    - Soluciones
    - Emulsiones

- Suspensiones
  - Semi – sólidos
    - Pasta
    - Crema
    - Ungüento
    - Gel
- Se debe utilizar los términos estándares de referencia aquellos establecidos en las farmacopeas o referencias internacionales. Algunos ejemplos se listan a continuación:
  - Sólidas: polvos, cápsulas, tabletas, glóbulos u otras
  - Líquidas: soluciones orales, soluciones parenterales, soluciones oftálmicas, emulsiones, suspensiones.
  - Semisólidas: geles, cremas, ungüentos y pastas
  - Gases: anestésicos volátiles
- En caso que el producto no se presente en su forma farmacéutica final, por ejemplo “polvo para reconstituir” ésta debe ser incluida
- En este apartado debe informarse si se trata de un producto estéril.

## 9. - FORMULA CUALI - CUANTITATIVA COMPLETA

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 y/o en U.I. o U con correspondencias en peso o volumen.

- La fórmula cualicuantitativa debe incluir todos los principios activos del producto y sus excipientes de acuerdo a la Denominación Común Internacional (DCI) o a las farmacopeas o referencias internacionalmente reconocidas. Si el principio activo no forma parte de las farmacopeas, debe utilizarse la denominación común usual o la denominación química de la sustancia o el nombre y número de CAS (*Chemical Abstract Service*). Los componentes deberán ser expresados en forma porcentual.
- En líquidos, suele preferirse la fórmula peso en volumen, indicando la concentración de cada componente de la fórmula referido a 100 ml de producto.
- En sólidos, la fórmula preferida suele ser peso en peso, indicando la concentración de cada componente de la fórmula en 100 g de producto. Cuando se trata de comprimidos, puede referirse también a la unidad de dosificación, es decir, peso de cada componente por comprimido
- En el caso de que el principio activo esté expresado en forma de sal o hidrato, se debe incluir su equivalencia en base o sustancia anhidra. En tales casos, la expresión puede hacerse de dos formas:

Ampicilina (como sal sódica).....500,00 mg

Ampicilina sódica (equivalente a 500 mg de ampicilina base).....531,45 mg

- En el caso de productos importados, la fórmula debe coincidir con la que consta en el certificado de libre venta emitido por las autoridades del país de origen

- En el caso de productos en polvo que requieran diluyente para su reconstitución, la fórmula cualicuantitativa del diluyente debe estar incluida.
- No se aceptará como parte de los excipientes el término “vehículo c.s.p.”. El vehículo debe estar descrito detalladamente. En el caso de cápsulas, deberá incluirse la composición de las mismas.
- Se debe incluir la función principal de los ingredientes activos y excipiente en la fórmula. Para la presentación de la fórmula cualicuantitativa en la solicitud de registro se utilizará el siguiente esquema, donde se ha incluido como ejemplo algunas funciones.

	<b>Nombre</b>	<b>Cantidad</b>	<b>% en la fórmula</b>	<b>Función</b>
Ingredientes activos	Ingrediente activo 1			Antibacteriano
	Ingrediente activo 2			Antifúngico
	Ingrediente activo 3			Antiinflamatorio
Excipientes	Excipiente 1			Estabilizador
	Excipiente 2			Humectante
	Excipiente 3			Preservante
	Excipiente 4			Vehículo

## 10. – ESPECIFICACIONES Y METODOS DE CONTROL DE LOS COMPONENTES DE LA FÓRMULA

- Identificar unívocamente cada materia prima. De preferencia citar el N° de CAS que le corresponde
- Describir las especificaciones de cada materia prima
- Describir los métodos analíticos que se deberán utilizar en la evaluación cualicuantitativa de los ingredientes activos utilizados en la elaboración del producto.
- Tanto para las especificaciones como para los métodos de control, debe figurar la referencia que se tomó como base (Farmacopea / Norma Propia). En caso de norma propia debe adjuntarse el procedimiento operativo estándar.
- La información se puede recolectar de los procedimientos y especificaciones (Copia Controlada) vigentes en el área de Control de Calidad del Laboratorio.

## 11. - METODOLOGÍA DE ELABORACION DEL PRODUCTO

### 11.1 Describir resumidamente el proceso de fabricación.

- Describir en forma breve el proceso de fabricación del producto. Es recomendable presentar un diagrama de flujo de la producción
- Describir los controles en proceso y su metodología.

- Debe presentarse la consistencia del proceso de producción, así como los el tamaño del lote piloto, y el tamaño máximo de un lote en el ciclo de producción.

## **12. – ESPECIFICACIONES Y MÉTODOS DE CONTROL DEL PRODUCTO TERMINADO**

Indicar y describir las especificaciones y los métodos que se deberán utilizar en la evaluación cualicuantitativa de los componentes de la formulación en el producto terminado.

### 12.1.- Métodos Biológicos.

- Pirógenos o endotoxinas bacterianas: para soluciones estériles la primera prueba es “in vivo” y la segunda “in vitro”. Obligatorio para productos endovenosos, recomendado para otros productos inyectables y para los que las farmacopeas de referencia exijan.

### 12.2.- Métodos Microbiológicos.

- Esterilidad: debe ser realizado para productos estériles y debe utilizar cepas de referencia para la validación de la pruebas.
- Límite microbiano: debe ser realizado en productos no estériles y debe investigar la presencia de microorganismos mesoaerobios, patógenos, hongos y levaduras. Para productos orales, intramamarios, bolos intraruminales y los demás exigidos en las farmacopeas de referencia.
- Potencia de antibióticos: La determinación de potencia de algunos antibióticos es llevada adelante por métodos microbiológicos. Si ese es el caso, el método debe ser declarado en este ítem.

### 12.3.- Métodos Químicos.

Titulaciones usadas para identificación o valoración

### 12.4.- Métodos Físicos.

- Apariencia (todos los productos)
- Peso (productos sólidos o semisólidos)
- Volumen (productos líquidos-aerosoles)
- Densidad
- Viscosidad (suspensiones, emulsiones y semisólidos)
- Otros que las farmacopeas de referencia exijan para garantizar la calidad del producto.

### 12.5.- Métodos Físico-químicos

- Identidad del principio activo: utilizar un método validado que identifique la(s) sustancia(s) activa(s) (todos los productos)
- Valoración del principio activo (todos los productos)
- Otros indicados en las farmacopeas o necesarios para garantizar la calidad del producto como pH, disolución, pérdida por secado, sustancias volátiles, metales pesados, sustancias de degradación

### **En este ítem se debe**

- **Describir las especificaciones del producto terminado.**
- Describir los métodos de control utilizados para demostrar la calidad del producto

- Cuando se trate de métodos normatizados (Farmacopeas reconocidas, CFR) bastará citar el método adecuadamente
- En aquellos casos en que se trate de normas internas, se deberá proveer una copia de las mismas en anexo.

### **13.- FORMA DE PRESENTACION Y CONTENIDO**

- Describir todas las presentaciones comerciales en que se liberará el producto al mercado. Esta descripción debe incluir como mínimo:
  - N° de dosis por envase
  - Cantidad de envases en un estuche.

### **14.- ESPECIFICACION Y CONTROL DE ENVASES**

#### 14.1 Características del envase

- Se deben suministrar las especificaciones del envase primario y secundario, incluyendo el material en contacto con el producto que se utiliza.

#### 14.2 Sistema de inviolabilidad

- Se debe describir el sistema de inviolabilidad del producto, es decir, aquellas características que el consumidor puede detectar toda vez que el mismo haya sido abierto antes de llegar a sus manos.

#### 14.3 Control de calidad de envases

- Se deben describir los controles de calidad de los envases
  - Cuando se trate de métodos normatizados (Farmacopeas reconocidas, CFR) bastará citar el método adecuadamente
  - En aquellos casos en que se trate de normas internas, se deberá proveer una copia de las mismas en anexo.

### **15.- ESTUDIOS DE ESTABILIDAD**

Adjuntar los estudios de estabilidad y desarrollo galénico, como fotoestabilidad, resistencia al frío o al congelamiento, y otros llevados adelante durante el desarrollo, del producto que justifiquen el plazo de validez declarado.

- Se deben adjuntar en anexo los estudios de estabilidad de tres lotes que justifiquen el plazo de validez propuesto, en un todo de acuerdo con la Guía de Estabilidad CAMEVET (EST 001).

En el momento de la presentación del dossier basta con el resultado de un estudio de estabilidad acelerada y las primeras determinaciones del estudio de estabilidad natural, con el compromiso de presentar los resultados completos cuando concluya el estudio. No es necesario presentar el estudio completo en el momento de inicio del dossier, ya que a medida que el dossier se evalúa transcurre el tiempo y se obtienen más datos. En el momento del registro, la validez que se otorgue sería la correspondiente a los resultados disponibles. Luego, de continuar el estudio, se podrá solicitar la ampliación.

## **16.- PERIODO DE VALIDEZ (Vencimiento)**

- Mencionar el período de validez justificado por los estudios de estabilidad incluidos en el apartado anterior.

## **17.- PRUEBAS DE EFICACIA**

Antecedentes bibliográficos y pruebas clínicas de eficacia, cuando corresponda.

- Presentar un listado de pruebas propias que demuestren la eficacia del producto que se desea registrar
- Los ensayos deberán cumplir con las normas del CAMEVET.
- En caso de no existir normas de CAMEVET aplicables, se aceptarán trabajos desarrollados por la empresa que estén llevados adelante cumpliendo con adecuados estándares internacionales en lo que se refiere a Buenas Prácticas Clínicas y Bienestar Animal.
- Incluir los estudios realizados “*in vitro*” o “*in vivo*” de susceptibilidad antimicrobiana, o en el caso de productos bioequivalentes se incluirá el estudio de soporte.
- Los trabajos completos se presentarán en anexo
- De preferencia, los trabajos presentados deberán encontrarse en el idioma del país en el que se desea inscribir el producto. Se aceptarán trabajos en español, portugués o inglés cuyo resumen y conclusiones se encuentren debidamente traducidos al idioma local.
- La autoridad regulatoria, de considerarlo necesario, podrá exigir la traducción completa al idioma local.

## **18. - INDICACIONES DE USO Y CATEGORÍA DE COMERCIALIZACIÓN**

18.1.- Principales y/o complementarias.

- Describir las indicaciones de uso del producto en lo que se refiere a prevención y/o tratamiento de las enfermedades de los animales. Nombrar las entidades patológicas para las cuales el uso del producto puede traer alivio o curación.

18.2.- Para productos antimicrobianos y antiparasitarios especificar los agentes etiológicos susceptibles.

- En los casos de antimicrobianos y antiparasitarios, se debe especificar los agentes etiológicos para los cuales la eficacia del producto está demostrada y se desea indicar.

18.3.- Especies animales y categorías a las que se destina, uso específico en instalaciones, equipos, u otros.

- Detallar qué especies animales serán tratadas con el producto.
- Detallar las categorías de las especies para las que se las indica. Estas pueden ser:
  - Categorías etarias (no mayores de dos semanas, 1 día de edad)
  - Categorías de producción (Pollos parrilleros, Vacas lecheras)
  - Categorías fisiológicas (perras preñadas)

18.4.- Categorización (condición de venta): venta libre, venta bajo receta, etc.

- Se debe indicar la condición en la que corresponde que el producto sea comercializado. Esta clasificación debe estar en completo acuerdo con la legislación vigente en el país de destino



## **19. - VIA DE APLICACIÓN y FORMA DE ADMINISTRACIÓN o UTILIZACION DEL PRODUCTO**

Parenteral, oral, instalaciones, equipos, instrumentales u otras.

- Indicar la vía de administración o aplicación del producto (oral, SC, IM, EV, etc.)
- Si fuera necesario, en los productos que se administran por vía oral, deberá especificarse si debe mezclarse con el alimento o diluirse en el agua de bebida.

## **20. – PRODUCTOS DE PREPARACIÓN EXTEMPORÁNEA**

20.1 Preparación del producto para su correcto uso (Premezclas, soluciones, preemulsiones, suspensiones u otras).

- En el caso de que el producto no venga listo para usar, se deberán indicar los procedimientos necesarios para preparar el producto adecuadamente previo a su uso. Esto deberá estar reflejado en el rótulo.

20.2 Indicar período de validez después de su reconstitución avalada por estudios de estabilidad.

20.3 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.

- El estudio de estabilidad del producto reconstituido es obligatorio a menos que se declare que el mismo debe ser utilizado inmediatamente después de la reconstitución

## **21. - 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 de acuerdo a su indicación de uso para las diferentes especies y edades.

21.1.- Indicar la o las dosis del producto de acuerdo a su indicación de uso por peso vivo según especies y edad.

- Indicar la dosificación de los principios activos en mg/kg de peso vivo.
- Indicar la dosis del producto en mg (polvos) unidades (Comprimidos) o volumen (líquidos) según corresponda de acuerdo a la forma farmacéutica. Preferentemente, las unidades siempre deben estar expresadas en relación con el peso del animal a tratar: mg/kg, mL/kg, Comprimidos/kg.
- En algunos casos la dosis de producto es fija para un animal o para una categoría o un rango de pesos, por ejemplo: 2 ml para potrillos; 4 mL para yeguas; 6 mL para padrillos.
- En el caso de que el producto se administre en el agua de bebida o en el alimento balanceado, también se debe especificar la dosis en función de esto.
- Se debe incluir la dosis del producto para cada especie y categoría en la que se indica el uso del producto
- La dosis debe ser avalada por la correspondiente bibliografía o los estudios de determinación de la dosis.
- Las dosis preventivas o terapéuticas deben estar respaldadas por los estudios correspondientes. En caso los estudios no se hayan llevado a cabo se debe explicar los motivos de la elección de la dosis y el material bibliográfico de soporte de esa recomendación



#### 21.2.- Intervalo entre dosis.

- Indicar el tiempo que debe transcurrir entre las diferentes administraciones de producto. Deberá ser avalada por la correspondiente bibliografía y los datos de la biodisponibilidad del producto

#### 21.3.- Duración del tratamiento.

- Indicar la cantidad de días que debe administrarse el producto, lo cual deberá ser justificado técnicamente.

### **22.- ESTUDIOS DE SEGURIDAD**

#### 22.1. – FARMACOCINÉTICA DEL PRODUCTO - BIODISPONIBILIDAD

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

- Incluir un resumen del perfil farmacocinético y los parámetros considerando el principio activo y sus metabolitos, que debe constar de las siguientes informaciones: absorción, distribución, metabolismo y excreción. Para productos conocidos ampliamente se aceptarán referencias bibliográficas, y para productos y formulaciones nuevas se exigirá la presentación de la biodisponibilidad del producto.
- Esta información debe incluir los parámetros farmacocinéticos básicos (Cmax, Tmax, AUC etc).

#### 22.2. - FARMACODINAMIA DEL PRODUCTO (RESUMEN)

- Describir el mecanismo de acción del producto . Se debe describir el modo de acción del producto farmacológico de acuerdo a la dosis, vía y forma de administración. En caso de productos con más de un principio activo, cada uno de ellos debe contribuir al efecto final del producto. Como ejemplo: los productos pueden ser asociaciones en las que cada principio activo actúa de manera independiente, o pueden ser sinérgicas en las que existe un efecto conjunto y sinérgico. Se aceptarán referencias bibliográficas.

#### 22.3. - EFECTOS COLATERALES (Locales y/o generales) POSIBLES, INCOMPATIBILIDADES Y ANTAGONISMOS FARMACOLÓGICOS

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

-Si existen datos disponibles sobre limitaciones o contraindicaciones incluirlas en esta sección. Por ejemplo: “no administrar en animales reproductores”, “no administrar en hembras preñadas”, “no usar en aves durante el periodo de postura”, u otras según corresponda. Estas informaciones deben tener material técnico o bibliográfico de soporte. Si existen datos de interacción o antagonismos debe describirse estos efectos en esta sección, de manera específica, caso no haya estudios específicos debe incluirse “no usar junto con otros productos farmacológicos, biológicos o alimentos medicados”.

-Debe describirse como asegurar el uso eficaz y seguro del producto en la especie de destino, si existe alguna precaución respecto al manipulador del producto

- Indicar contraindicaciones: casos en los que se debe evitar la aplicación del producto (por ejemplo, hipersensibilidad)

- Indicar efectos colaterales o adversos detectados en los estudios de seguridad o en los informes de farmacovigilancia del producto (si los hubiera). Es recomendable informar grado de severidad y estimación de la frecuencia.
- Indicar si el producto es compatible o no con otros productos.
- En el caso de que existan productos compatibles, es decir que pueden aplicarse en un mismo acto, proveer los ensayos que lo demuestren.
- Indicar si se conocen antagonismos farmacológicos.
- Informar sobre los riesgos del uso del producto en estadios fisiológicos particulares (por ejemplo, uso en hembras preñadas y lactantes)

#### 22.3.2.- Precauciones que deben adoptarse antes, durante o después de su administración.

- Indicar precauciones que deben tomarse para la adecuada administración del producto (calibración de equipos de administración, asepsia, etc).
- Detallar aquellas medidas que es necesario tomar antes, durante y después de su administración (Ej. Agitar antes de usar).
- Debe describirse como asegurar el uso eficaz y seguro del producto en la especie de destino, si existe alguna precaución en relación a la persona que manipula el producto.

Adicionalmente, si existen informaciones disponibles, debe presentarse los datos sobre su uso en animales en diferentes etapas de crecimiento, fisiológicas, reproducción, preñez, lactación, razas, líneas genéticas u otras.

#### 22.4. - INTOXICACIÓN Y SOBREDOSIS EN LOS ANIMALES

##### 22.4.1 Margen de seguridad e inocuidad en la especie diana

- Indicar el margen de seguridad que posee el producto, teniendo en cuenta la seguridad de los principios activos.
- Este resultado deberá obtenerse de los estudios de toxicidad realizados sobre los principios activos. Este apartado puede justificarse con bibliografía
- En el caso de ectoparasiticidas se recomienda el cálculo del DL50 sobre el formulado siguiendo el procedimiento de la OMS.
- Incluir también los resultados de estudios de seguridad con dosis única (incluyendo sobredosis) y repetida, realizados con el producto formulado en la especie diana, en las condiciones en las que está indicado el producto

##### 22.4.2 Síntomas, conducta de emergencia y antídotos.

- Describir la sintomatología que se presenta en casos de intoxicación con el producto
- Indicar si existen antídotos o tratamiento específico, procedimientos de emergencia o tratamiento sintomático cuando corresponda.

#### 22.5. - INTOXICACIÓN EN EL HOMBRE

##### 22.5.1 Categoría toxicológica

- En el caso en que corresponda (ectoparasiticidas) indicar la categoría toxicológica establecida de acuerdo a la OMS para el principio activo y el producto formulado.

Criterio genérico de clasificación por ingrediente activo de ectoparasiticidas

Ectoparasiticidas	Molécula ejemplo	Clasificación genérica
Organofosforados	Clorfenvinfós	Muy peligroso (Ib)
Carbamatos	Propoxur	Moderadamente peligroso (II)
Piretrinas y piretroides	Cipermetrina	Moderadamente peligroso (II)
Formamidinas	Amitraz	Moderadamente peligroso (II)
Lactonas macrocíclicas	Espinosina (Spinosad)	Poco peligroso (III)
Derivados del cononicotilo- nitroguanidinas	Imidacloprid	Moderadamente peligroso (II)
Inhibidores de quitina	Benzoil-fenil urea	Poco peligroso (III)
Derivados fenilpirazólicos	Fipronil	Moderadamente peligroso (II)
Análogos de hormona juvenil	Metopreno	Improbable de presentar toxicidad aguda (U)
Semicarbazonas	Metaflumizona	Improbable de presentar toxicidad aguda (U)

Criterios de clasificación de los plaguicidas en base a su formulación:

La clasificación final de cualquier producto debería ser establecida de acuerdo a su formulación, es decir la clasificación basada en los datos de toxicidad obtenidos de las pruebas realizadas, y proporcionadas por el fabricante. Sin embargo, muchas veces estas informaciones no están disponibles o los estudios no han sido realizados. En este caso, cuando no haya disponibilidad de estos resultados, y en caso que la Autoridad Nacional Competente lo considere apropiado, la clasificación puede estar basada en cálculos proporcionales a partir de los valores DL<sub>50</sub> del ingrediente o ingredientes técnicos, de acuerdo con la siguiente fórmula:

$$\underline{DL_{50} \text{ del ingrediente activo} \times 100}$$

#### % del ingrediente activo en la fórmula

Si la fórmula contiene más de un ingrediente activo (incluyendo solventes, agentes humectantes u otros) que puedan potenciar las propiedades tóxicas del producto, entonces la clasificación deberá corresponder a la toxicidad de los agentes mezclados. La DL50 obtenida deberá compararse con las tablas proporcionadas por la OMS para establecer dentro de que categoría corresponde incluir el producto.

22.5.2 Se indicará tratamiento, antídoto y datos de centros toxicológicos de referencia en el país.

- Describir la sintomatología que se presenta en casos de intoxicación con el producto
- Mencionar centros toxicológicos y forma de contactarse con ellos en el país a los que puede recurrir el consumidor

#### 22.6. - EFECTOS BIOLÓGICOS NO DESEADOS

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.

Solamente incluir informaciones en este acápite si es que el principio activo en las condiciones de uso produce efectos biológicos no deseados. Se debe indicar un resumen de las reacciones observadas a la administración del producto farmacológico. Se puede incluir “ninguna reacción observada” solamente cuando se han realizado estudios que lo comprueben. Se puede incluir “ninguna reacción conocida” si a pesar de no haberse realizado estudios específicos existe literatura científica que respalde este hecho. Se debe utilizar “no existe información disponible” cuando no exista información científica y no se han realizado estudios.

22.6.1.- Carcinogénesis

22.6.2.- Teratogénesis:

22.6.3.- Mutagénesis:

22.6.4.- Resistencia a agentes patógenos:

22.6.5.- Discrasias sanguíneas:

22.6.6.- Neurotoxicidad:

22.6.7.- Hipersensibilidad:

22.6.8.- Sobre la reproducción:

22.6.9.- Sobre la flora normal:

- Se deberá informar si los principios activos producen alguno de los efectos mencionados en el apartado 22.6.

- Para principios activos nuevos, sobre los que no exista circulación de información suficiente, deberán aportarse los estudios toxicológicos que prueban las declaraciones vertidas.
- En general, se reconoce que todos los principios activos pueden provocar reacciones de hipersensibilidad.
- En general, está establecido que todos los antimicrobianos y todos los antiparasitarios pueden provocar el desarrollo de cepas resistentes
- En general, se reconoce que todos los antimicrobianos pueden provocar modificaciones sobre la flora normal.

## 22.7. - CONTROLES SOBRE RESIDUOS MEDICAMENTOSOS

SOLAMENTE PARA PRODUCTOS FARMACOLÓGICOS DESTINADOS A ANIMALES CUYOS PRODUCTOS Y SUBPRODUCTOS SE DESTINAN AL CONSUMO HUMANO Y QUE CONTIENEN INGREDIENTES ACTIVOS PARA LOS CUALES SE HA ESTABLECIDO LMR SEGÚN EL CODEX. PRODUCTOS FARMACOLÓGICOS PARA OTRAS ESPECIES ANIMALES ESTÁN EXENTOS DE PRESENTAR ESTAS INFORMACIONES.

### 22.7.1.- Datos sobre Ingesta Diaria Admisible (IDA)

- Informar el valor de la IDA para el/los principio/s activo/s de acuerdo al Codex Alimentarius Internacional, las reglamentaciones nacionales, o los valores publicados por organismos internacionales de referencia, como la EMA o la FDA.

### 22.7.2.- Límite Máximo de Residuos (LMR) en tejidos (músculo, hígado, riñón, grasa), leche, huevos y miel.

- Informar el valor de los LMR para el/los principio/s activo/s de acuerdo al Codex Alimentarius Internacional, las reglamentaciones nacionales, o los valores publicados por organismos internacionales de referencia, como la EMA o la FDA.

### 22.7.3.- Tiempo que debe transcurrir entre el último tratamiento y el sacrificio del animal para consumo humano.

- Proponer el período de restricción de uso, retiro o carencia que debe respetarse para asegurar que las carnes obtenidas de los animales tratados sean seguras para los consumidores, no excediendo los LMR fijados para el principio activo.
- El período de residuos propuesto debe estar justificado por estudios de residuos desarrollados en un todo de acuerdo con las guías CAMEVET RES001 y RES003.
- El período de residuos propuesto deberá ser calculado en un todo de acuerdo con la guía CAMEVET RES002

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

- Proponer el período de restricción de uso, retiro o carencia que debe respetarse para asegurar que los productos obtenidos de los animales tratados sean seguras para los consumidores, no excediendo los LMR fijados para el principio activo.
- El período de residuos propuesto debe estar justificado por estudios de residuos desarrollados en un todo de acuerdo con las guías CAMEVET RES001 y RES003 o con guías emitidas por organismos internacionales de referencia.

- El período de residuos propuesto deberá ser calculado en un todo de acuerdo con la guía CAMEVET RES002

### **23. - PRECAUCIONES GENERALES**

Límite máximo y mínimo de temperatura para su correcta conservación.

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

- Indicar el intervalo de temperatura en que debe conservarse el producto.
- Indicar precauciones generales de conservación, suele bastar una frase como “Mantener en su envase original, en lugar seco y protegido de la luz”
- Incluir la frase “Conservar fuera del alcance de los niños”
- Indicar, si las hubiera, precauciones especiales de conservación.
- Describir, si fuera necesario, normas de transporte a cumplir en el país donde se desea inscribir el producto.
- Describir el método adecuado para eliminar los envases vacíos y restos de productos no utilizados. Por ejemplo, puede ser necesario proceder a la desinfección antes del descarte. El procedimiento para esta desinfección debe ser sumariamente descripto.
- Todo método mencionado para destrucción de residuos debe estar en completo acuerdo con las normas locales.

### **24. - CAUSAS QUE PUEDEN HACER VARIAR LA CALIDAD DEL PRODUCTO**

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

- Mencionar los daños que pueden causarle al producto la luz, calor y humedad.
- Este ítem está relacionado con las estabilidades realizadas y mencionadas anteriormente.
- La información volcada aquí debe mantener la congruencia con lo presentado anteriormente.

### **25. – ETIQUETAS Y FOLLETOS - PROYECTO DE ROTULADO GRAFICO**

- Incluir los proyectos de impresos, en un todo de acuerdo con la norma CAMEVET ROT001 Norma de rotulado de productos veterinarios

### **26. - TRABAJOS CIENTIFICOS Y/O MONOGRAFÍAS**

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

Se deberá incluir la traducción del sumario y las conclusiones de dichos trabajos en el idioma oficial respectivo.

- Mencionar la bibliografía que demuestra el sustento para el registro del producto en cuestión y abarca los trabajos leídos, tomados en cuenta para la confección del producto, como también pruebas experimentales y de base científica relacionada con los principios activos.
- La bibliografía deberá respetar el siguiente formato: Nombre del autor, (Año de publicación); Nombre de la publicación; Revista y volumen en que fue publicado; Número de página.

- Cada bibliografía debe estar bien identificada con su apartado correspondiente.
- Los resúmenes deben estar en idioma español.
- Los trabajos completos se presentarán en anexo

**27. - OBSERVACIONES**

**28. - FIRMAS AUTORIZADAS**