

Norma de Buenas Prácticas de Fabricación de Productos Veterinarios

XXX Seminario sobre Armonización del Registro y Control de Medicamentos Veterinarios

Dra. Natalia Cardozo
Encargada de Departamento de Control de Productos Veterinarios
Ministerio de Ganadería Agricultura y Pesca - URUGUAY



Guadalajara, México 2025

XXX Seminario sobre Armonización del Registro y Control de Medicamentos Veterinarios

ANTECEDENTES

2018 Propuesta de la nueva Norma por Costa Rica

2019 Seminario Jamaica decisión de rever nuevamente la Norma

2020 - 2024 Trabajo en el nuevo documento.

Documento general y Anexo Agua

2025 Primera y Segunda circulación entre todos los países miembros.

CONFORMACION DE GRUPO DE TRABAJO

Coordinador del Grupo:

- Uruguay (Oficial)

Dra. Berta Chelle hasta 02/2025 y de la fecha en adelante Dra. Natalia Cardozo.

Sector Privado:

- ADIPRAVE
- CEV

Participantes Oficiales:	Participantes Industria:
Argentina (Oficial)	ADIPRAVE (Uruguay)
Bolivia (Oficial)	ABIQUIIFI (Brasil)
Brasil (Oficial)	ALANAC (Brasil)
Chile (Oficial)	ALFA (El Salvador)
El Salvador (Oficial)	ANALAV (México)
Colombia (Oficial)	ASIFAN (Costa Rica)
Costa Rica (Oficial)	ASOVET (Guatemala)
Guatemala (Oficial)	ASINVEP (Perú)
México (Oficial)	CAPALVE (Paraguay)
Panamá (Oficial)	CAPROVE (Argentina)
Perú (Oficial)	CEV (Uruguay)
	CIA (Costa Rica)
	CIG (Guatemala)
	CLAMEVET (Argentina)
	FENALCO (Colombia)
	INFARVET (México)
	SINDAN (Brasil)

REUNIONES URUGUAY

Grupo Conformado por parte oficial:

Q.F. Isabel Alonso
L.Q. Mariana Pesqueira
Dra. Johanna Segovia
Dra Berta Chelle
Dra. Natalia Cardozo

Grupo Conformado por parte de la industria:

CEV:

Q.F. Pilar Acuña
Dra. Mercedes Etcheverry
Dr. Ignacio Invernizzi
Dr. Joaquin de Freitas

ADIPRAVE:

Dra. Elizabeth Nogueira

PRIMERA CIRCULACIÓN DE LA GUÍA

El Documento consensuado por el Grupo de trabajo se circula del 12/2/2025 al 12/4/2025 (60 días)

- Circulación del Documento principal y Anexo de Agua
- Traducido por Uruguay al inglés y portugués
- Comentarios recibidos dentro del plazo establecido:
 - Costa Rica (Oficial)
 - Guatemala (Oficial)
 - Brasil (SINDAN)
 - México (ANALAV)
 - Canadá (Oficial)
 - Colombia (ASOVET)
- Comentarios recibidos luego de prorroga del plazo :
 - Argentina (Oficial – CLAMVET – CAPROVE)
 - Costa Rica (ASIFAN)

SEGUNDA CIRCULACION DE LA GUÍA

Se realiza la evaluación, correcciones y justificaciones a todas la observaciones realizadas en la 1era circulación del Documento.

Con fecha del 29/8/2025 se envía el Documento con las correcciones y comentarios a las observaciones presentadas a la Secretaría del Camevet para su traducción y posterior circulación (60 días).

Circulación del Documento principal y Anexo de Agua

PRINCIPALES COMENTARIOS

1. Alcance de la guía
2. Glosario
3. Áreas de producción
4. Instalaciones especiales
 - 4.1 Áreas de producción de β lactámicos
 - 4.2 Áreas de producción de Ectoparasiticida

Alcance de la Guía

Este documento aplica para cualquiera de las etapas de producción ya sean totales o parciales de los medicamentos veterinarios, incluyendo los productos:

- Farmacológicos
 - Biológicos
 - Ectoparasiticidas.
 - Reactivos de diagnóstico
-
- **Se excluyen de esta GUÍA la elaboración de químicos de uso en instalaciones pecuarias para limpieza y desinfección, preparaciones magistrales veterinarias y kits de diagnósticos in vitro”.**

Glosario

- Se destaca un glosario común, con definiciones propias de la industria veterinaria farmacéutica.
- Se consideraron todas las observaciones en relación a las diferentes definiciones del glosario propuestas.
- **Se retiraron del glosario las definiciones de áreas, las que se trasladaron al capítulo(3.6) correspondiente de la Guía.**
- Al excluirse los kits diagnósticos del alcance e incluirse los reactivos diagnostico se definen en el glosario.
 - **Kit de diagnóstico:** Paquete de artículos, reactivos o sustancias químicas, enzimáticas, biológicas, naturales o sintéticas, que se utiliza con **fines de diagnóstico in vitro** de enfermedades animales en una prueba específica.
 - Ej. Kits Elisa para diagnostico , Reactivos dentro de los kits.

Glosario

Reactivos para diagnóstico: Sustancia o preparación individual (biológica, química, enzimática) utilizada dentro de una **prueba diagnóstica in vivo o in vitro** que se utiliza en forma individual.

Los Reactivos de diagnósticos pueden ser:

1- Usados en el animal:

Ej. PPD (Proteína Purificada Derivada) - Tuberculosis

Ej. Fluoresceína – oftálmica

2- Usados fuera del animal:

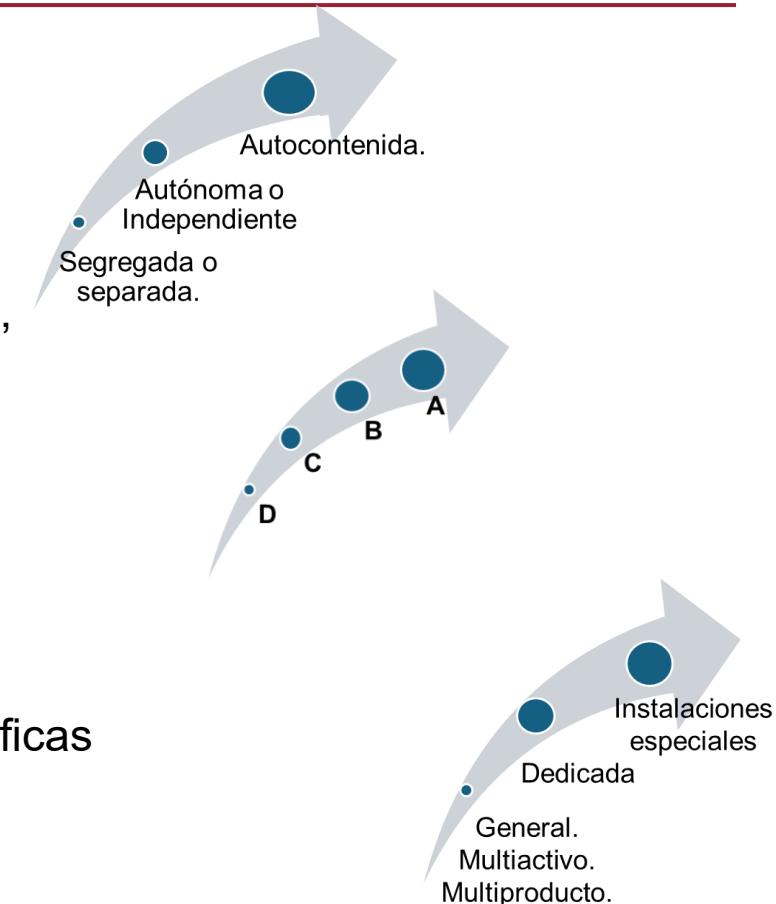
Ej. Rosa de Bengala como diagnóstico por aglutinación para brucelosis.

Áreas de Producción

Tipos de áreas: Según interrelación con entorno.

Niveles de comunicación con ambiente externo.

Segregada/Autónoma/Autocontenida



Tipos de área: Clases

Ambiente definido por el control microbiano y cantidad de partículas, según la Forma Farmacéutica

En definición en Anexo de Estériles. (OMS)

A-B-C-D

Tipos de Área. Según su uso.

Generales Multiactivo- Multiproducto

Dedicada o Exclusiva.

Específica para grupo específico de productos.

Pueden ser definidos por análisis de riesgo o características específicas (toxicidad, sensibilidad, labilidad)

Instalaciones especiales.

Áreas de producción

Las clases pueden estar interrelacionadas por ejemplo:

ÁREA	
Autocontenida y Exclusiva (instalaciones especiales)	Hormonales con efecto reproducción humana Citostáticos Biológicos
Autónomas y Exclusivas (Instalaciones especiales)	Ectoparasisticidas de uso tópico
Segregada o Separada	Área de granulación, Área de comprimidos, Área de polvo Área de soluciones orales Área de suspensiones.

Instalaciones Especiales

- **Existen productos veterinarios que por su riesgo, deben ser elaborados en instalaciones especiales.**
- **Deben demostrar que no hay contaminación cruzada ni contaminación al exterior.**
- Los medicamentos veterinarios no deben ser elaborados en las mismas instalaciones que productos agroquímicos (herbicidas, plaguicidas, pesticidas, etc.) a excepción, de aquellos activos que son comunes a ambas industrias.
- **En este caso, las instalaciones y procesos deben cumplir los requisitos para medicamentos veterinarios.**
- **Los productos de ambas industrias deben ser elaborados en campañas separadas y con validación de limpieza.**

Se exigen para esta guía Instalaciones Especiales para los siguientes grupos:

Área auto contenida y exclusiva.

- Productos Biológicos.
- Hormonales con efecto sobre la reproducción humana .
- Citostáticos.

Área auto contenida para β-Lactámicos.

- NO se requiere de instalaciones exclusivas.

Área autónoma y exclusiva para Ectoparasiticidas externos.

- Listado positivo.

Nota:

Ectoparasiticidas orales e inyectables.

- NO requieren de áreas exclusivas.
- Lista de excepciones.

Áreas de producción de β lactámicos

Redacción en la 2da circulación:

- Los productos conteniendo β -lactámicos (penicilánicos y cefalosporínicos) **no requieren de instalaciones exclusivas.**
- En dichas instalaciones podrán elaborarse, productos que contengan activos diferentes de los grupos β lactámicos toda vez que se:
 - Elabore por campañas.
 - Sigan los procedimientos de descontaminación y limpieza adecuados y validados.
 - Tomen todas las medidas necesarias para evitar la contaminación cruzada y cualquier riesgo para la seguridad del trabajador.

Áreas de producción de Ectoparasiticidas

Los Ectoparasiticidas se consideran:

- de alto riesgo asociado a su elaboración por la toxicidad tanto para la salud humana, animal y el medio ambiente.
- Presentan mayor tamaño de lote, que incrementa las posibilidades de contaminación cruzada y de exposición del personal a estas sustancias.

Es por ello que se definen dos sub-clasificaciones para su elaboración:

- A. **Ectoparasiticidas de aplicación externa en animales o su hábitat.**
- B. **Ectoparasiticidas en formulaciones de uso interno (oral o Inyectables).**

A. Ectoparasiticidas de aplicación externa en animales o su hábitat

- Estos deberán ser formulados, envasados y rotulados **en instalaciones, autónomas y exclusivas**.

En este sentido, se incluye en **Cuadro 1**, un listado de principios activos ectoparasiticidas cuya presencia en un medicamento veterinario los encuadra dentro de esta categoría.

Listado Positivo de principios activos ectoparasiticidas que deben ser manipulados en instalaciones autónomas y exclusivas.

CUADRO 1

CLASIFICACION	EJEMPLOS
Amidinas – Dimidinas	Amitraz, Cimiazol
Carbamatos	Carbaril, Propoxur
Fenilpirazoles	Fipronil, Piriprol
Neonicotinoides	Imidacloprid, Tiametoxan
Organofosforados	Clorpirifós, Triclorfón, Diazinón, Diclorvós, Etión, Naftalofós.
Piretrinas y Piretroides	Cipermetrina, Deltametrina, Permetrina, Tetrametrina
Benzoilurea	Fluazuron.
Lactonas macrocíclicas de uso externo.	Eprinomectina, Ivermectina, Moxidectina, Doramectina, Selamectina.
Isoxazolinas.	Fluralaner, Afoxalaner, Sarolaner.

Se contemplan las siguientes excepciones por tener otras vías de aplicación.

CUADRO 2	
COMPONENTE QUIMICO	CONDICIONES
Triclorfón	cuento forma parte de productos a ser administrados por vía oral
Naftalofós / Benzoilurea	cuento forma parte de formulaciones inyectables
Amitraz	cuento forma parte de productos a ser administrados por vía ótica .
Lactonas macrocíclicas y isoxazolinas.	La toxicidad de este grupo de activos, permite realizarlo en líneas que elaboren otros grupos de activos.

Estos ya habían sido excluidos, al no ser formas tópicas

Láctanos macrocíclicas pueden hacerse en cualquiera de las áreas cumpliendo con los requisitos de las formas farmacéuticas y validaciones correspondiente

B. Ectoparasiticidas utilizados en formulaciones de uso interno (oral o Inyectables).

- Estos podrán ser elaborados en áreas generales, por campañas, con validación de limpieza (ejemplos: avermectinas, benzoilureas, espinosinas, isoxazolinas, etc)
- Ambos cuadros, serán revisados periódicamente. Los ejemplos citados, no corresponden a todos los casos posibles.

PRINCIPALES COMENTARIOS

Anexo I

Agua

Anexo I - AGUA

-
- **Revisión de propuestas anteriores.**
 - Contenido del texto original de Costa Rica, de 2018.
 - **Revisión de normativa Internacional.**
 - **OMS** (34 -46 -54 -55)
 - **FDA** (US Food and Drug Administration)
 - Guide to inspections of high purity water systems. Maryland, US Food and Drug Administration, 1993 - <http://www.fda.gov/ICECI/InspectionGuides>.
 - US Food and Drug Administration. Guide to inspections of high purity water systems, high purity water systems (7/93), 2009. <http://www.fda.gov/ICECI/Inspections/InspectionGuides/ucm074905.htm>
 - **USP** (*(1231)WATER FOR PHARMACEUTICAL PURPOSES*)
 - **EMA** (*EUROPEAN MEDICINES AGENCY*)
 - *Guideline on the quality of water for pharmaceutical use, 20 July 2020. (vigente en 2021)*
 - Questions and answers on production of water for injections by non distillation methods. EMA/INS/GMP/443117/2017.
 - **European Pharmacopoeia** (Ph. Eur.) 10th Edition
 - Water purified (0008)
 - Water for Injection (0169)
 - Water for preparation extract (2249)
 - **Revisión de la normativa en algunos Países CAMEVET**
 - (Argentina, Chile, Costa Rica).

Agua para Uso Farmacéutico.

- Como base para la elaboración del documento se utiliza el texto normativo OMS 55.
- Se establece la producción de Agua como un sistema critico donde se definen requisitos tales como:
 - Calificación y validación del sistema de agua obtenido.
 - Se definen distintas Calidades de agua según su uso.
 - Se describen la forma de Suministro, Almacenamiento y distribución del agua con controles apropiados para mitigar el riesgo.
 - Revisiones del sistema.

1era circulación del Documento

Anexo 1 Agua

El Documento consensuado por el Grupo de trabajo se circula del 12/2/2025 al 12/4/2025 (60 días)

- Traducido por Uruguay al inglés y portugués
- Comentarios recibidos dentro del plazo establecido:
 - Guatemala (ASOVET)
- Los comentarios y observaciones fueron sobretodo aclaratorios las cuales se respondieron y justificaron.
- Con fecha del 29/8/2025 se envía el Documento con las correcciones y comentarios a las observaciones presentadas a la Secretaría del Camevet para su traducción y posterior circulación (60 días).

Estado actual y FUTURAS ACCIONES

GUIA PRINCIPAL Se encuentra en Trámite III en la 2da circulación a todos los miembros del Camevet para su evaluación.

Se propones enviar a Trámite IV para su aprobación independiente de los anexos.

Anexo 1 Agua Se encuentra en Trámite II (1er borrador) 2da circulación a todos los miembros del Camevet para recibir los comentarios.

Anexo 2 Fabricación de Productos farmacéuticos estériles

Revisión Grupo Uruguay para luego circular a los otros miembros del grupo para recibir comentarios.

Anexo 3 Buenas Prácticas de Fabricación de Productos Biológicos

Revisión Grupo Uruguay para luego circular a los otros miembros del grupo para recibir comentarios.

¡Muchas gracias!

- **Dra. Natalia Cardozo**
- Encargada del Departamento de Control de Productos veterinarios.
- MGAP – URUGUAY
- ncardozo@mgap.gub.uy

