

**CAMEVET - Comité de las
Américas de Medicamentos
Veterinarios**

**WOAH - World Organisation
for Animal Health**

**Ministerio de Agricultura y
Ganadería, Brasil**

**XXX Seminar on harmonisation
of registration and control of
veterinary medicines**

**Seminario sobre Armonización
del Registro y Control de
Medicamentos Veterinarios**

**Guadalajara, México, 13 al 16 de
octubre 2025**



Leonardo Viana de Almeida

**Jefe de División de Registro de
Productos Farmacéuticos**

**Ministerio de Agricultura y
Ganadería, Brasil**

- **Graduado en Ciencias Farmacéuticas**
- **Máster en Química Farmacéutica**
- **Máster en Economía**

Seminario sobre Armonización del Registro y Control de Medicamentos Veterinarios

**Guadalajara, México, 13 al 16 de
octubre 2025**



El Ministerio de Agricultura hace el registro de todos los productos de interés en la agricultura y ganadería:

- Medicamentos veterinarios (antibióticos, antimicrobianos, hormonas)
- Vacunas veterinarias.
- Productos para diagnóstico de las enfermedades de los animales.
- Cosméticos veterinários (higiene o belleza).
- Productos para limpieza del hábitat de los animales.
- Productos para reproducción de los animales (material genético).
- Alimentos y suplementos alimentares para los animales (vitaminas, minerales, ↑ crecimiento).
- Fertilizantes, semillas, pesticidas.
- Productos químicos y biológicos que ayudan el crecimiento vegetal.

Guía para establecer los criterios para el uso de modelos computacionales como métodos alternativos para la determinación de la eficacia de antimicrobianos veterinarios.

Sector oficial de Brasil propuso el tema relativo a Guía.

El grupo de trabajo es coordinado por Brasil (oficial) y conformado por los miembros oficiales de Argentina, Colombia, Costa Rica y Uruguay, y los miembros adherentes de CAPROVE (Argentina), CLAMEVET (Argentina), ALANAC (Brasil), ASOVET (Guatemala), CIG (Guatemala), CIA (Costa Rica), CEV (Uruguay) ASIFAN (Costa Rica).

Cuando se registra un medicamento veterinario, la empresa propietaria debe presentar:

- Fórmula completa.
- Indicaciones del uso.
- Efectos adversos.
- Forma de uso, administración y manejo.
- Proceso productivo y de control de calidad.
- Tiempo mínimo entre la última aplicación y el abate de los animales (basado en LMR).
- Estudios farmacéuticos y clínicos veterinarios que sustentan la eficacia y la seguridad, así como el tiempo de retiro, de los medicamentos. Los antimicrobianos son reglados por la Instrucción Normativa 26/2009, de 10/07/2009.

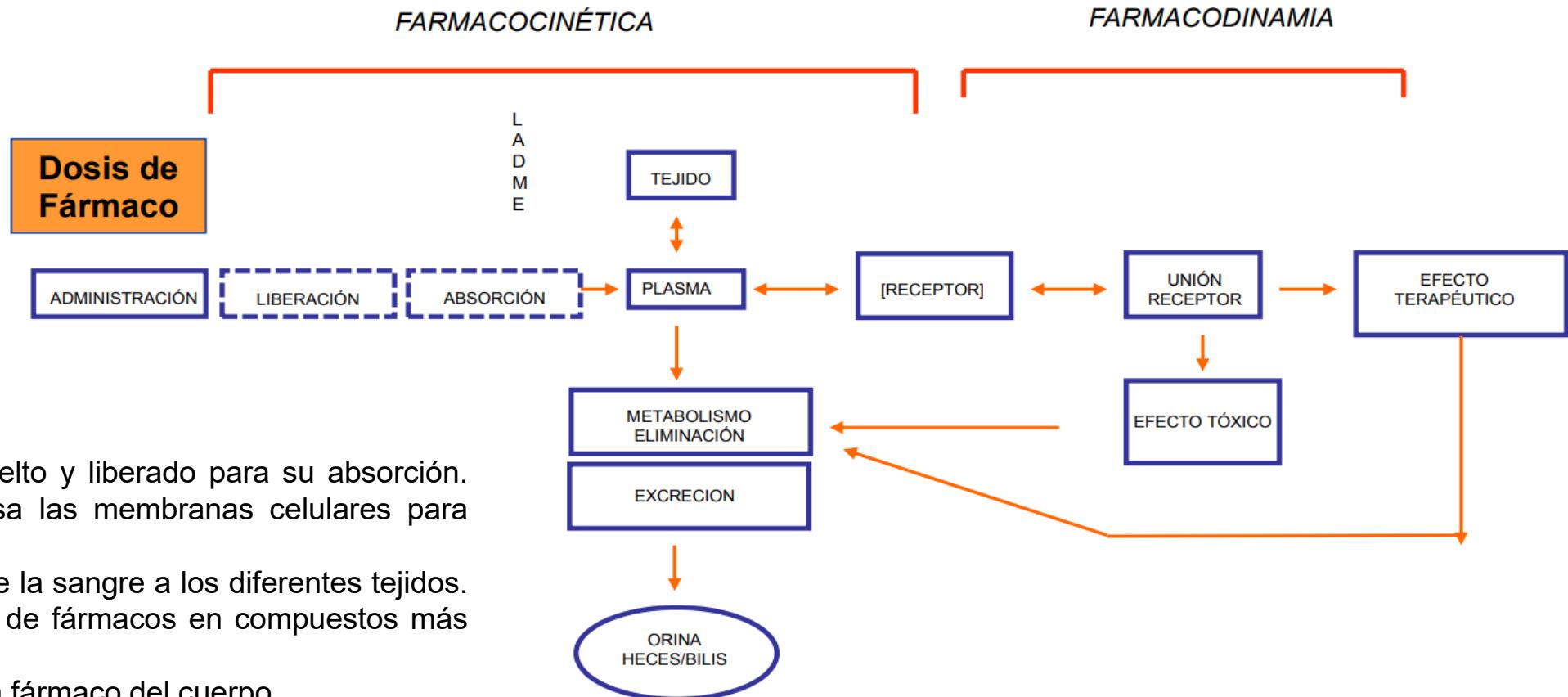
- La Instrucción Normativa nº 26/2009, de 10/07/2009, de registro de los antimicrobianos, establece que es necesario hacer estudios en vivo con animales infectados artificialmente con cepas aisladas del Brasil y otro estudio con animales infectados naturalmente en casos reales de la enfermedad, para cada producto a ser registrado o renovado.

Problemas:

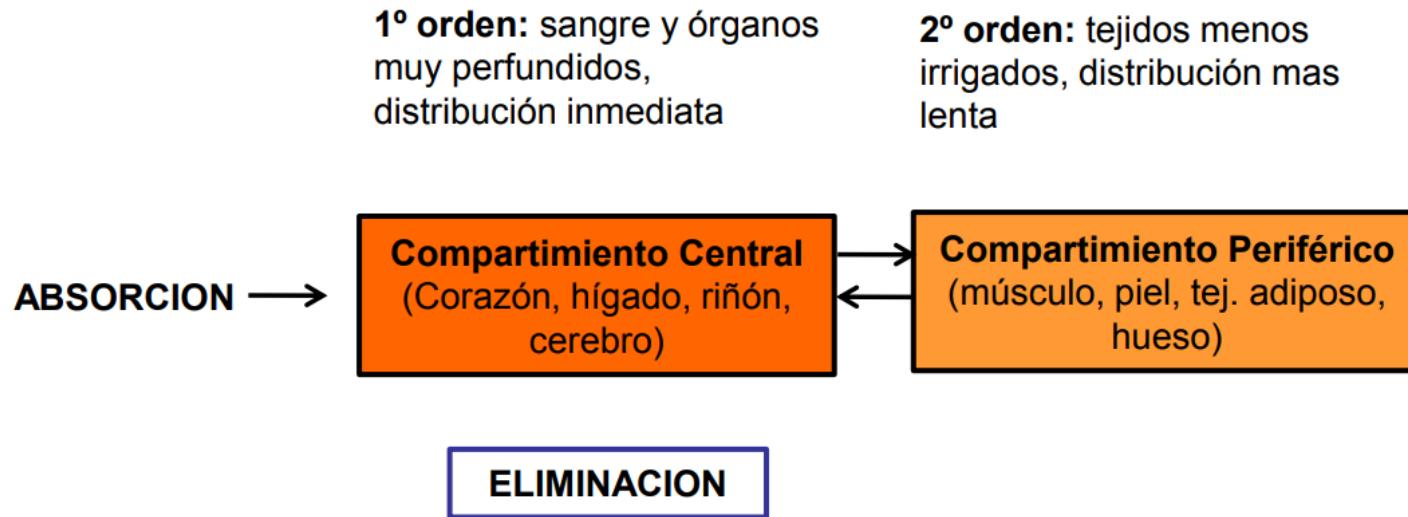
- Uso demasiado de animales.
- Uso redundante de animales para estudios con los mismos principios activos ya conocidos.
- Ni siempre los resultados son consistentes y representan la real eficiencia del producto.
- Dificultad para encontrar animales infectados naturalmente, sin embargo es muy importante.
- Dificultad para aislar cepas, mantenerlas y confirmar su identidad y patogenicidad.

- Con la Guía se aisla las cepas y se hace los estudios una vez y complementamos los estudios microbiologicos con nuevos datos, de forma a acompañar los cambios en las cepas naturales.
- Es una buena manera de monitorar la resistencia antimicrobiana.
- Así teneremos las distribuciones de CIM para los patógenos más importantes y relevantes. Y...
- Distribuciones de CIM basadas en aislados clínicos de pacientes.
- Estudios de tiempo de muerte, incluidos estudios con diferentes inóculos y estudios que documentan cambios en el número de organismos durante un período de tiempo específico y justificado.
- Evaluación de la actividad antimicrobiana intracelular frente a patógenos con una gran población intracelular.

Guía para establecer los criterios para el uso de modelos computacionales como métodos alternativos para la determinación de la eficacia de antimicrobianos veterinarios.



Guía para establecer los criterios para el uso de modelos computacionales como métodos alternativos para la determinación de la eficacia de antimicrobianos veterinarios.

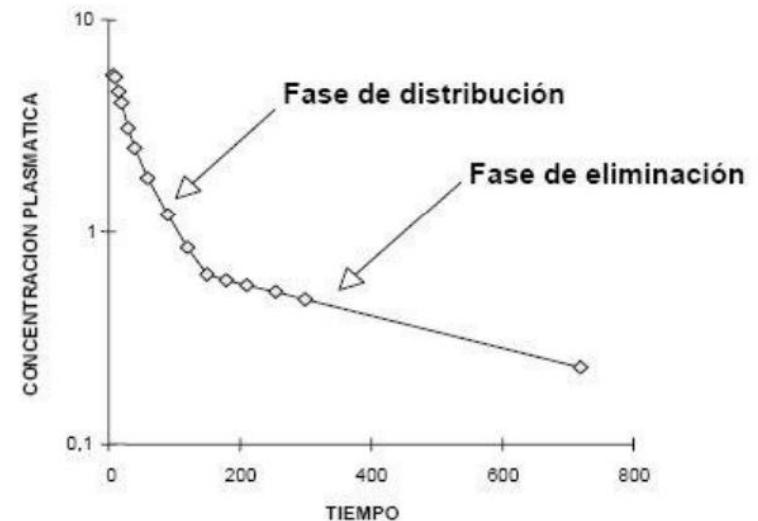


Guía para establecer los criterios para el uso de modelos computacionales como métodos alternativos para la determinación de la eficacia de antimicrobianos veterinarios.

La curva de caída de las concentraciones plasmáticas tras la administración de una dosis única por vía endovenosa muestra dos fases :

Fase alfa: caída mas rápida de las concentraciones plasmática
→ refleja a la vez procesos de distribución y eliminación del fármaco

Fase beta: caída mas lenta
→refleja procesos de eliminación



Datos farmacocinéticos y microbiológicos:

- Los estudios de tiempo de muerte bacteriano ayudan a definir los índices PK-PD claves, como Cmax/CIM, AUC/CIM o %Tiempo > CIM, que luego se utilizan en las simulaciones computacionales para predecir la eficacia del tratamiento bajo diferentes escenarios de dosificación.
- Cuando los estudios de tiempo de muerte muestran un patrón de actividad bactericida dependiente de la concentración, la AUC0-24/CIM y la Cmax/CIM pueden predecir la eficacia en los modelos PK-PD.
- Cuando los estudios de tiempo de muerte muestran actividad bactericida dependiente del tiempo, la %Tiempo>CIM o la relación AUC0-24/CIM pueden predecir la eficacia.
- Pero continuamos investigando las relaciones arriba.

Datos farmacocinéticos, microbiologicos y clinicos:

- Modelos con animales: datos necesarios para validar las simulaciones y asegurar que las predicciones de los modelos computacionales reflejen las condiciones clínicas observadas en animales infectados y la eficacia del antimicrobiano en el entorno clínico.
- Animales infectados se tratan con antimicrobianos bajo diferentes regímenes de dosificación.
- Variabilidad en la respuesta al fármaco dentro de una población animal. Animales infectados con una cantidad estimada de UFC.
- Tratamiento se inicia y se toman muestras de sangre para determinar las concentraciones de los agentes a intervalos apropiados, se determinan los recuentos bacterianos totales en los tejidos/órganos designados en momentos predeterminados.

Datos farmacocinéticos, microbiológicos, clínicos - modelos computacionales:

- Simulaciones permiten calcular cómo diferentes regímenes de dosificación afectarán la probabilidad de suceso, tomando en cuenta la variabilidad en los parámetros farmacocinéticos dentro de la población objetivo.
- Un método estadístico posible es la simulación Monte Carlo (MCS), pero se pueden utilizar otros métodos si los patrocinadores lo justifican adecuadamente.
- La simulación Monte Carlo consiste en generar un gran número de escenarios posibles (al menos 1,000) utilizando distribuciones probabilísticas de los parámetros farmacocinéticos obtenidos de los estudios *in vivo*. Estas simulaciones permiten evaluar cómo la variabilidad interindividual en la absorción, distribución, metabolismo y excreción del fármaco influye en la probabilidad de alcanzar los índices PK-PD deseados.

Para fines de registro los datos incluyen:

- Estudios farmacocinéticos (PK) y farmacodinámicos (PD), tanto in vitro como in vivo. No se limita a datos de CIM, pero también estudios de tiempo de muerte bacteriana y datos de distribución del fármaco en los animales de destino.
- Parámetros utilizados en las simulaciones, índices PK-PD, distribuciones de CIM, tiempo de muerte bacteriana y variabilidad poblacional.
- Comparaciones con datos clínicos reales.
- Comparación entre los datos obtenidos a través de las simulaciones y los datos clínicos disponibles de estudios anteriores o de literatura científica.
- Número suficiente de escenarios simulados, utilizando distribuciones probabilísticas para reflejar la variabilidad en los parámetros farmacocinéticos observados en la población de animales de destino.
- Análisis de diferentes regímenes de dosificación podrían afectar la probabilidad de alcanzar los objetivos terapéuticos.
- Justificar las dosificaciones propuestas en función de los resultados.

La Guía no hay cambiado o avanzado desde el año pasado, ahora es una discusión más teórica.

Una propuesta es empezar con una Base de datos microbiológicos, de estudios con los microrganismos patógenos hechos por instituciones oficiales y entonces disponibles al público de interés.

Muchas gracias,



Leonardo Viana de Almeida
leonardo.viana@agro.gov.br

