

Estudios complementarios a la guía de estabilidad

XXX Seminario sobre Armonización del Registro y Control de Medicamentos Veterinarios

Disertante: Farm. Andrea I. Fraga

Cargo: Subgerente de Desarrollo Farmacéutico e Innovación – Vetanco S.A.

Representando a CAPROVE – ARGENTINA como coordinador del grupo de trabajo



Guadalajara, México 2025

XXX Seminario sobre Armonización del Registro y Control
de Medicamentos Veterinarios

Grupo de trabajo

Coordinador: CAPROVE Argentina

Oficiales:

- Argentina
- Colombia
- Costa Rica
- Cuba
- Ecuador
- Guatemala
- México
- Uruguay

Industria:

- Argentina (CAPROVE-CLAMEVET)
- Bolivia (APRIVET)
- Brasil (ALANAC)
- Colombia (APROVET)
- Costa Rica (ASIFAN)
- Cuba (LABIOFAM)
- Ecuador (AENSA)
- El Salvador (ALFA)
- Guatemala (ASOVET)
- México (ANALAV)
- Nicaragua (CADIN)
- Paraguay (CAPALVE)
- Uruguay (CEV)

Antecedentes de la revisión

Estado del documento: Trámite III

- Se realizaron dos circulaciones dentro del grupo de trabajo con participaciones de Costa Rica, Uruguay, México, El Salvador, Cuba y Argentina.
- Reunión de discusión de temas controvertidos para consenso: 30/07/2024, con participación de Argentina, México, Costa Rica y Uruguay.
- Traducción a 3 idiomas
- Circulación en todo CAMEVET.

Nuevos aportes desde CAMEVET 2024

- SINDAN (Brasil – sector privado)
- Costa Rica (sector oficial y privado)
- Colombia (sector oficial y privado)

Todas las observaciones recibidas fueron respondidas individualmente y se incorporaron las que fueron aceptadas en la nueva versión.

Se mejoró también la redacción de los primeros puntos para clarificar definiciones y alcance.

Se entregó la versión corregida para la segunda circulación general en CAMEVET (agosto 2025).

Marco de la guía

- Armonizar las exigencias regulatorias de todos los países en un nivel científico-profesional pero considerando la realidad de la industria veterinaria de la región de las Américas.
- Asumiendo un criterio de riesgo-beneficio, evitando estudios de difícil implementación y que no aporten información significativa para la calidad y eficacia de los productos.
- Basada en referencias internacionales (OMS, VICH, FDA, EMA) cuando fuera posible y simplificando las exigencias mínimas para contar con una guía inicial aplicable.

Objetivo y alcance

Objetivo

Armonizar los requisitos para la realización de estudios complementarios de estabilidad de medicamentos veterinarios, estableciendo un criterio unificado y acorde a la realidad de las Américas.

Alcance: Productos veterinarios **sin incluir productos biológicos**

- Estudios de estabilidad en uso
 - Reconstituidos
 - Envase abierto
 - En agua o alimento
- Estudios de estabilidad en comercialización (on-going).

Tabla resumen de diseño de estudios complementarios

Característica	Reconstituidos	Envase abierto	Agua/Alimento	On-going
Cantidad de Lotes	Mínimo 2 lotes: uno recién elaborado y el segundo cercano al vencimiento. Se pueden usar lotes a escala piloto o industrial.	Mínimo 2 lotes: uno recién elaborado y el segundo cercano al vencimiento. Se pueden usar lotes a escala piloto o industrial.	Mínimo 2 lotes de producto (escala piloto o industrial). Mínimo 1 lote de alimento.	Mínimo 1 lote a escala productiva comercial cada 3 años por producto. Además los lotes comerciales que hubieran tenido desvíos.
Cantidad de Muestras	Mínimo 2 envases de cada lote, con al menos 1 análisis independiente por envase a cada tiempo. Envases adicionales para controles microbiológicos si el protocolo lo solicita.	Mínimo 2 envases de cada lote, con al menos 1 análisis independiente por envase a cada tiempo. Envases adicionales para controles microbiológicos si el protocolo lo solicita.	Mínimo 2 muestras independientes analizadas en cada tiempo.	Mínimo 2 envases de cada lote, con al menos 1 análisis independiente por envase a cada tiempo. Envases adicionales para controles microbiológicos si el protocolo lo solicita.
Envase	Se mantendrá el envase comercial de los lotes seleccionados. Si hay más de una opción de material de envase, estudio independiente para cada uno. Para distintos tamaños del mismo tipo de envase, seleccionar y justificar el tamaño de presentación que implique el mayor desafío durante el uso.	Se mantendrá el envase comercial de los lotes seleccionados. Si hay más de una opción de material de envase, estudio independiente para cada uno. Para distintos tamaños del mismo tipo de envase, seleccionar y justificar el tamaño de presentación que implique el mayor desafío durante el uso.	N/A (Se refiere al producto mezclado con agua o alimento, no al envase primario).	Se mantendrá el envase comercial de los lotes seleccionados. Para envases grandes (>1 kg o 1 L), se pueden usar envases de menor capacidad si son del mismo material, geométricamente proporcionales y con el mismo sistema de cierre. Para suspensiones, considerar volumen/peso suficiente para que sea representativo del envase comercial.

Tabla resumen de diseño de estudios complementarios



Atención!! Todo
detallado en el
Protocolo!

Característica	Reconstituidos	Envase abierto	Agua/Alimento	On-going
Condiciones de Almacenamiento	Definir condiciones controladas de temperatura y, si aplica, humedad, de acuerdo con características del producto y modo de conservación recomendado.	Definir condiciones controladas de temperatura y, si aplica, humedad, en coincidencia con el estudio de estabilidad de largo plazo.	Simular un uso real, a la misma temperatura del estudio de estabilidad de largo plazo, según la zona climática. Se deben describir y justificar las condiciones elegidas.	En cámaras de estabilidad o cuartos acondicionados, respetando las condiciones de conservación vigentes del producto, según la zona climática donde se comercializa.
Frecuencia de Muestreo	Muestras a tiempo inicial (0) y al final del período de validez previsto.	Muestras a tiempo inicial (0) y final del período de validez previsto.	Muestras a tiempo inicial (0) y final del período de validez previsto.	Muestras a tiempo inicial (0) y luego anualmente hasta el fin del período de validez requerido.
Modo de Muestreo	Luego de la reconstitución, retirar porciones con frecuencia definida, agotando el contenido al tiempo final. Analizar al tiempo inicial y final. Justificar el diseño basado en el uso real.	Retirar porciones del envase con frecuencia definida, agotando el contenido al tiempo final. Analizar al tiempo inicial y final. Justificar el diseño basado en el uso real.	Tomar una porción proporcional y representativa del agua o del alimento en cada punto de muestreo. Pesar o medir la alícuota para análisis. Justificar el diseño basado en el uso real.	Abrir 2 envases nuevos de cada lote en cada tiempo y tomar la cantidad de muestra necesaria para los respectivos análisis independientes.
Ánalysis a Realizar	Contenido del/los principio/s activo/s, características organolépticas y otros relevantes. Microbiológicos a tiempo inicial y final si fueran aplicables. Challenge test para estériles multidosis.	Contenido del/los principio/s activo/s, características organolépticas y otros relevantes. Microbiológicos a tiempo inicial y final si fueran aplicables. Challenge test para estériles multidosis.	Contenido del/los principio/s activo/s y características organolépticas. Si hay procesamiento adicional (granulado, extrusado, pelletizado), análisis antes y después de ese proceso.	Todos los análisis especificados para el producto terminado según la guía CAMEVET de estabilidad. Microbiológicos a tiempo inicial y final.

Plazos de validez que **no** requieren estudio de estabilidad complementario

Tipo de estudio	Plazo sin estudio
Envase abierto: multidosis	30 días
Envase abierto: Sólidos que se mezclan con el alimento (premix)	3 meses
Producto en agua de bebida	24 horas
Alimento medicado con producto sólido (premix), sin proceso adicional	3 meses
Alimento medicado con producto sólido (premix) y procesado por pelletizado o extrusado.	3 meses (<u>si se demuestra estable al procesado</u>)

Compromiso: plazos provisorios, actualizables por anexo en la misma guía

¡Muchas gracias!

Farm. Andrea I. Fraga

Subgerente de Desarrollo Farmacéutico e Innovación

Vetanco S.A.

afraga@vetanco.com

