

REGISTRO DE PRODUCTOS VETERINARIOS EN EL MERCOSUR

Elia Muñoz¹

RESUMEN

La autora, integrante de la Comisión de Productos Veterinarios en el Sub-Grupo Técnico N° 3 (Normas Técnicas) del MERCOSUR, expone en forma resumida los temas:

- * A) Marco Regulatorio para los Productos Veterinarios en el MERCOSUR.
- * B) Formularios de Registro de productos biológicos, farmacológicos y medicamentos en alimentos.
- * C) Sistema de Convalidación del certificado de registro de los productos veterinarios con Normas Armonizadas en el MERCOSUR.

INTRODUCCION

La armonización de las legislaciones de productos veterinarios y del control de la calidad reviste una importancia cada vez mayor para la Sanidad Animal y para las autoridades de los Servicios Veterinarios de todo el mundo.

El registro de productos veterinarios no es una tarea sencilla para las autoridades responsables, que encuentran dificultades técnicas, administrativas y laborales, además de las provenientes de presiones generadas por consumidores e industria.

Se agrega a esto los procesos crecientes de integración económica (MERCOSUR y otros), que llevan a la liberación de fronteras comerciales, siendo necesario contar con un sistema de registro armonizado en Solicitudes de Registro y en los Métodos para la evaluación de la Calidad, la Eficacia y la Inocuidad de los Productos Veterinarios.

En el ámbito del Mercado Común del Sur (MERCOSUR) la comisión Productos Veterinarios del Sub-grupo Técnico N° 3 (NORMAS TECNICAS) generó normas en un trabajo conjunto de representantes oficiales, responsables del Registro de Productos Veterinarios de los Estados Miembros y del Sector Privado de la Industria Farmacéutica Veterinaria de los cuatro países.

Allí se revisaron, analizaron y armonizaron reglamentaciones técnicas y normativas existentes de cada país. Se consideraron también normativas, procedimientos y recomendaciones de organismos internacionales (FDA, CFR, UE, OIE, OMS y otros).

¹Director de División Control de Prod. Veterinarios
Dirección de Laboratorios Veterinarios (DILAVE) "Miguel C. Rubino"
*Se presentan parte de las normas y en forma reducida.

Esto dió lugar a los documentos que se detallan y que han sido aprobados por el Grupo Mercado Común.

MARCO REGULATORIO PARA LOS PRODUCTOS VETERINARIOS EN EL MERCOSUR

Alcances

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

Definición

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

Establecimientos

Del registro

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

De las instalaciones

1. Poseer instalaciones y equipamiento adecuado para cumplir con las diversas fases de producción, envasado y control de los productos.
2. Deberán ser observadas las condiciones necesarias para una correcta producción dentro de la escala proyectada, considerándose la manufactura, envasado, los controles y la conservación en almacenamiento adecuado.
3. La producción y almacenamiento del producto deberá observar normas de seguridad para evitar la contaminación del medio ambiente.
4. Observar un correcto manejo para evitar contaminación y escape de patógenos.
5. Deberán poseer instalaciones frigoríficas que aseguren estabilidad y conservación de las materias primas y productos fabricados, cuando sea necesario.
6. Tratándose de plantas mixtas destinadas a la producción de biológicos, fármacos y nutricionales, deberán ser observados los ítems que anteceden.

De las responsabilidades profesionales

Deberán ser observados los siguientes requisitos para los profesionales responsables técnicos de los establecimientos elaboradores: La responsabilidad técnica deberá ser ejercida por Médico Veterinario, Químico, Bioquímico o Farmacéutico, conforme a la legislación pertinente.

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

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

De la responsabilidad técnica del producto

1. Los establecimientos elaboradores dispondrán de médico veterinario, químico, bioquímico o farmacéutico como responsable técnico y/o alterno, para todas las etapas de elaboración y control del producto.
2. Será responsabilidad del médico veterinario u otro profesional con título habilitante conforme a la legislación pertinente, toda producción de naturaleza biológica.

De los plazos para el registro de productos

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

- I) Farmacológicos y Químicos: 90 días (noventa días).
- II) Biológicos, Biotecnológicos y Drogas nuevas: 120 días (ciento veinte días).

De los plazos de vigencia de los productos registrados

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

De los requisitos del registro

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

De las formulaciones

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

De las normas y control de calidad

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

- A. Calidad y cantidad de las materias primas usadas.
 - I) Exigencias según Farmacopeas, tanto de principios activos como de excipientes, cuando dichos productos estén incluidos, debiendo definirse claramente sus condiciones de referencia.
 - II) Se deberán cumplir, cuando existan, las normas técnicas internacionalmente reconocidas.
 - III) Cuando los compuestos no estén incluidos en Farmacopeas, se deberán presentar el diagrama o esquema de obtención y utilizar denominaciones exactas en los términos químicos y/o biológicos, con clara definición de requisitos de determinación de calidad, que permita su identificación de composición química, fisicoquímica y biológica, en forma constante y científicamente satisfactoria (monografía).

B. Calidad del producto terminado

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

intermedios durante el proceso de elaboración.

De las normas de control de toxicidad

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

De los residuos

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

De las normas para el registro del producto

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

A. Productos Farmacológicos

1. La solicitud de registro de productos farmacológicos deberá presentar información científicamente consolidada sobre los aspectos de farmacodinamia y farmacocinética de la(s) droga(s), así como conocimientos registrados sobre su metabolismo y de metabolitos derivados.
2. Cuando no exista información consolidada científicamente reconocida, de aspectos toxicológicos y farmacológicos, la autoridad competente establecerá las pruebas y controles necesarios dentro de condiciones científico-tecnológicas recomendadas por organismos internacionales reconocidos.
3. Las pruebas y controles deberán ser diseñadas cubriendo aspectos experimentales y estadísticos que satisfagan la representatividad y confiabilidad de los resultados. Para ello deberán incluir grupos representativos de pruebas, con controles, testigos o placebos que den un margen científicamente aceptable para la interpretación y obtención de conclusiones confiables.
4. Los productos inyectables deberán además cumplir con las normas de control de esterilidad, inocuidad, absorción y libre de pirógenos, de acuerdo con la vía de aplicación de los mismos.

B. Productos Biológicos

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

De las etiquetas y folletos

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

1. Nombre comercial
Fórmula y/o composición, principios activos, declarados según la aprobación.
3. Indicaciones.
4. Volumen, peso y/o contenido.
5. Dosis por especie, forma de aplicación e instrucciones de uso, indicando en forma notoria la leyenda: "Uso Veterinario".
6. Advertencias, contraindicaciones y antídotos, si existieran.

7. Número de registro y organismo otorgante.
8. Número de serie, lote o partida.
9. Fecha de fabricación y de vencimiento.
10. Nombre y dirección del establecimiento, fabricante, representante o importador, cuando corresponda.
11. Condiciones de almacenamiento (temperatura si corresponde).
12. Nombre y título del responsable técnico.
13. Tiempo de supresión, cuando corresponda.
14. Declaración de venta bajo receta profesional cuando corresponda.

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

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

D. Todo material impreso que contenga o acompañe al producto deberá estar en el idioma del país destinatario.
Se fijarán normas específicas armonizadas para aquellos productos que revisten situaciones especiales.

Fiscalización de productos importados

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

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

B. Comercialización: El importador llevará Registro que estará a disposición de las autoridades en el que constará, fecha de operación, nombre y número de la firma adquirente, nombre y número de Registro del Producto al que se destinará, cantidad de droga o principio activo, mezcla o premezcla expendido en cada operación, cantidad remanente de acuerdo con la importación original.

2. Productos terminados a granel

Deberá presentar:

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

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

Deberá presentar:

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

4. El importador será responsable del producto que comercialice.

Del registro

Toda importación de producto terminado de terceros países deberá ser autorizada mediante el cumplimiento de las siguientes exigencias.

1. Registro de la firma importadora ante la autoridad competente del país importador.
2. Registro del producto en el país importador.
3. Certificado de registro y libre venta expedido por las autoridades

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

De la comercialización

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

1. Acreditación de la existencia legal del establecimiento.
2. Poseer local ediliciamente aprobado por las autoridades pertinentes.
3. Poseer instalaciones y depósitos adecuados para almacenar y conservar los productos.
4. Tener responsable técnico, médico veterinario.

SISTEMA DE CONVALIDACION DEL CERTIFICADO DE REGISTRO DE LOS PRODUCTOS VETERINARIOS CON NORMAS ARMONIZADAS EN EL MERCOSUR

El Organismo Competente del Estado Parte de Procedencia donde se registre originalmente el producto, otorgará un Certificado y número precedido por la sigla del mencionado Organismo. En dicho Certificado deberá constar que el producto de referencia se ajusta a las Normas Armonizadas.

A los efectos de la Convalidación del Certificado de Registro, el Representante Legal en el Estado Parte de Destino, deberá presentar ante el Organismo Competente del Estado Parte de Destino:

- a) Copia del Dossier de Registro en el idioma oficial del Estado Parte de Procedencia.
- b) La copia deberá ser, en cada una de sus hojas, sellada Fotocopia Fiel del Original y rubricada por el funcionario autorizado del Organismo Competente del Estado Parte de Procedencia.
- c) Proyecto de todo el material impreso que contenga o acompañe al producto en el idioma del Estado Parte de Destino o en ambos idiomas oficiales (Art. 19 MRPVM).

El Organismo Competente del Estado Parte de Destino otorgará un Certificado de convalidación, cuyo número será el mismo que otorgó originalmente el Organismo Competente del Estado Parte de Procedencia, precedido por la sigla del mencionado Organismo (punto 1). A continuación de la sigla y el número se colocará una barra y la inicial con mayúscula del Estado Parte de Destino.

LOGO
ORGANISMO
COMPETENTE

SOLICITUD MERCOSUR DE INSCRIPCION PARA PRODUCTOS FARMACOLOGICOS

1. Nombre comercial del producto:
(Marca)
2. Clasificación
(Uso Oficial Exclusivo)
3. ESTABLECIMIENTO SOLICITANTE
 - 3.1 - Nombre:
 - 3.2 - Domicilio:
 - 3.3 - Número de habilitación oficial:
 - 3.4 - Responsable técnico:
 - 3.4.1 - Profesión:
 - 3.4.2 - Matrícula N°:

4. ESTABLECIMIENTO ELABORADOR
 - 4.1 - Nombre:
 - 4.2 - Domicilio:
 - 4.3 - Número de habilitación oficial:
 - 4.4 - Responsable técnico:
 - 4.4.1 - Profesión:
 - 4.4.2 - Matrícula N°:
5. ESTABLECIMIENTO IMPORTADOR (Productos de extra zona)
 - 5.1 - Nombre:
 - 5.2 - Domicilio:
 - 5.3 - Número de habilitación oficial:
 - 5.4 - Responsable técnico:
 - 5.4.1 - Profesión:
 - 5.4.2 - Matrícula N°:
 - 5.5 - Importado desde:
 - 5.6 - Empresa elaboradora:
 - 5.6.1 - Domicilio:
6. ESTABLECIMIENTO FRACCIONADOR
 - 6.1 - Nombre:
 - 6.2 - Domicilio:
 - 6.3 - Número de habilitación oficial:
 - 6.4 - Responsable técnico:
 - 6.4.1 - Profesión:
 - 6.4.2 - Matrícula N°:
7. OBSERVACIONES

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

Descripción de pruebas de eficacia biológica y/o farmacológica en un todo de acuerdo al inciso B del artículo 13 del MRPV.
8. FORMA FARMACEUTICA Y DE PRESENTACION

Características del envase, sistema de inviolabilidad y contenido del mismo.
9. FORMULA CUALICUANTITATIVA DE PRINCIPIOS ACTIVOS Y COMPONENTES DEL EXCIPIENTE.

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

Se expresarán los componentes en forma porcentual P/P, V/V, V/P, P/V o en U.I. o U con correspondencias en peso o volumen.
10. MODO DE ELABORACION DEL PRODUCTO

Describir resumidamente el proceso de fabricación.

 - 10.1 Para productos en forma de soluciones se indicará el peso específico de las sustancias y para aquellas vehiculizadas en agua también debe indicarse el pH. final.
 - 10.2 Para productos constituidos por emulsiones suspensiones, se indicará la viscosidad y su peso específico.
 - 10.3 Mencionar los controles de estabilidad que demuestren las condiciones de formulación originales del producto dentro del plazo de validez declarado.
11. METODOS DE CONTROL
 - 11.1 - Método Biológico
 - 11.2 - Método Microbiológico
 - 11.3 - Método Químico
 - 11.4 - Método Físico
 - 11.5 - Método Físico-químico
12. INDICACIONES DE USO
 - 12.1 - Principales y/o complementarios

- 12.3 - Especies animales a las que se destina, uso específico en instalaciones, equipos, etc.
13. VIA Y FORMA DE ADMINISTRACION O APLICACION
Parenteral, oral, instalaciones, equipos, instrumentales y otras de acuerdo al Art. 2 del MRPV.
14. PREPARACION DEL PRODUCTO PARA SU CORRECTO USO
Premezcla, Soluciones, Preemulsiones, Suspensiones, u otras.
15. DURACION MAXIMA DE USO DESPUES DE SU RECONSTITUCION O PREPARACION.
16. DOSIFICACION
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 en aplicación preventiva, o curativa para las diferentes especies y edades.
- 16.1 - Indicar la o las dosis del producto en aplicación preventiva, o curativa por peso vivo según especies y edad.
- 16.2 - Intervalo entre dosis.
- 16.3 - Duración del tratamiento.
- 16.4 - Margen de seguridad.
17. FARMACOCINETICA DEL PRODUCTO - BIODISPONIBILIDAD
Vías de absorción, distribución, y eliminación de los principios activos y/o sus metabolitos.
18. FARMACODINAMIA DEL PRODUCTO (RESUMEN)
19. EFECTOS COLATERALES POSIBLES (LOCALES Y/O GENERALES)
INCOMPATIBILIDADES Y ANTAGONISMOS FARMACOLOGICOS
- 19.1 - Contraindicaciones y limitaciones de uso (casos en que su administración pueda dar lugar a efectos nocivos).
- 19.2 - Precauciones que deben adoptarse antes, durante o después de su administración.
20. INTOXICACION Y SOBREDOSIS EN LOS ANIMALES
Síntomas, conducta de emergencia y antídotos.
21. INTOXICACION EN EL HOMBRE
Se indicará tratamiento y antídoto, datos de centros toxicológicos de referencia en el país.
22. EFECTOS BIOLOGICOS NO DESEADOS
- 22.1 - Se declarará si el o los componentes activos en las condiciones indicadas de uso, no producen efectos adversos como los que a continuación se mencionan, debiéndose aportar, si existiera, la bibliografía científica al respecto.
- a - Carcinógenos
- b - Teratógenos
- c - Mutágenos
- d - Resistencia en agentes patógenos
- e - Discrasias sanguíneas
- f - Neurotoxicidad
- g - Hipersensibilidad
- h - Sobre la reproducción
- i - Sobre la flora normal
23. CONTROLES SOBRE RESIDUOS MEDICAMENTOSOS
- 23.1 - Datos sobre Ingesta Diaria Admisible (IDA) y Límite Máximo de Residuos (LMR) en tejidos (músculo, hígado, riñón, grasa) leche, huevos y miel.
- 23.2 - Tiempo que debe transcurrir entre el último día del tratamiento y el sacrificio del animal para consumo

- 23.2 - Tiempo que debe transcurrir entre el último día del tratamiento y el sacrificio del animal para consumo humano.
- 23.3 - Tiempo que debe transcurrir entre el último día del tratamiento y el destino de la leche, o huevos, o miel para consumo humano (con o sin manufactura previa).
- 23.4 - Tratándose de asociaciones medicamentosas, el tiempo de suspensión que se declare corresponderá al del principio activo cuyo período de restricción sea mayor.
24. PRECAUCIONES GENERALES
- 24.1 - Indicar la forma adecuada de almacenamiento, transporte y destrucción del producto, como así también el método de eliminación de los envases que constituyan un factor de riesgo para la Salud Pública, animal y el medio ambiente.
- 24.2 - Cuando el producto sea para administrarse en raciones o en el agua de bebida deberá indicarse: su estabilidad, compatibilidad y/o tiempo de permanencia eficaz en la mezcla o en la solución.
25. CAUSAS QUE PUEDEN HACER 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.
26. CONSERVACION CORRECTA DEL PRODUCTO
27. VENCIMIENTO (PERIODO DE VALIDEZ)
28. ETIQUETAS Y FOLLETOS
Se adjuntarán a la presente los proyectos de impresos ajustados al Art. 19 del MRPV.
29. TRABAJOS CIENTIFICOS Y/O MONOGRAFIAS
Se deberán adjuntar los trabajos científicos y/o monografías relacionadas con el producto. En los casos en que el Organismo Competente lo requiera se deberá incluir la traducción del sumario y las conclusiones de dichos trabajos en el idioma oficial respectivo.
30. LA PRESENTE TIENE CARACTER DE DECLARACION JURADA

.....
Firma y aclaración del
DIRECTOR TECNICO

.....
Firma y aclaración del
APODERADO DEL
ESTABLECIMIENTO SOLICITANTE

POR LA PRESENTE, EL ESTABLECIMIENTO SOLICITANTE DEL REGISTRO DE UN PRODUCTO FARMACOLOGICO, BIOLOGICO O ALIMENTO CON MEDICAMENTO, UNA VEZ OBTENIDO EL CERTIFICADO QUE AUTORIZA SU USO Y COMERCIALIZACION, SE COMPROMETE A COMUNICAR AL ORGANISMO COMPETENTE (REGISTRANTE) LA FECHA DE LA PRIMERA SERIE A SER ELABORADA O DE LA PRIMERA PARTIDA A SER IMPORTADA.

NOTA:

- Participaron en la elaboración de éstas Normas como integrantes de la Comisión Productos Veterinarios del Sub-Grupo N° 3 (Normas Técnicas):
- Dr. Jorge Baltar, Director de la Dirección de Laboratorios Veterinarios "Miguel C. Rubino".
- Ing. Qco. Carlos Decia Ex-Director Adjunto de la Dirección de Laboratorios Veterinarios "Miguel C. Rubino".
- Miembros integrantes de la Cámara de Especialidades Veterinarias del Uruguay.

AGRADECIMIENTOS

Se agradece la colaboración de los Técnicos de la División Control de Productos Veterinarios por los aportes realizados para el loro de ésta normatización:

Dra. Nora Negrin, Jefe del Departamento de Control de Biológicos.
Q.F. Griselda Malán, Jefe del Departamento de Evaluación Química.
Dra. Berta Chelle, Técnico Depart. de Registro y Fiscalización.
Dr. Daniel Di Rienzo, Técnico Dto. de Registro y Fiscalización.
Dr. Luis A. Ferreira, Técnico Dto. de Registro y Fiscalización.
A los ayudantes y personal administrativo de la División Contr. de Prod. Vet. por su apoyo en informática y extracción de datos.

SUMMARY

The author, member of the Vets Products Group in the Technic Sub-Group N° 3 (Technical Rules) from MERCOSUR, shows in a short way the subjects.

A) Regulations framewoork for the veterinary products in the MERCOSUR.

B) Register forms of biological, famacological products and drugs in food.

C) A convalidation system of the register certificates of the veterinary products with agreed regulations in MERCOSUR.