

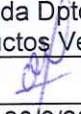
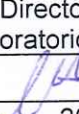
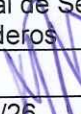


Ministerio
de Ganadería,
Agricultura y Pesca

PROCEDIMIENTO PARA EL REGISTRO DE VACUNA
ANTIBRUCÉLICA Y PRUEBA EN BOVINOS
DIRECCION GENERAL DE SERVICIOS GANADEROS
DIVISION LABORATORIOS VETERINARIOS

Código: R-SEB-25
Versión: 06

PROCEDIMIENTO PARA EL REGISTRO DE VACUNA ANTIBRUCÉLICA Y PRUEBA EN BOVINOS

	ELABORADO POR	REVISADO POR	APROBADO POR
CARGO	Encargada Dpto. Control de Productos Veterinarios	Directora División Laboratorios Veterinarios	Director General de Servicios Ganaderos
FIRMA			
FECHA	20/8/26 Dra. Natalia Cardozo Encargada Dpto. Control Prod. Veterinarios DILAVE - DGSG - MCAP	20/8/26 Dra. ALEJANDRA SUANES MARTÍNEZ Enc. Dirección-División Lab. Veterinarios "Miguel C. Rubino" - Ordenador del Gasto	20/8/26 Dr. MARCELO RODRÍGUEZ DIRECTOR GENERAL DE SERVICIOS GANADEROS

 Ministerio de Ganadería, Agricultura y Pesca	PROCEDIMIENTO PARA EL REGISTRO DE VACUNA ANTIBRUCÉLICA Y PRUEBA EN BOVINOS DIRECCION GENERAL DE SERVICIOS GANADEROS DIVISION LABORATORIOS VETERINARIOS	Código: R-SEB-25 Versión: 06
---	---	---

1. Alcance

El presente de registro y prueba de vacunas contra *Brucella Abortus*, cepa RB51 aplica a las firmas registrantes, y a la División Laboratorios Veterinarios.

2. Objetivo

El objetivo del presente procedimiento es delimitar los requisitos para la presentación de la solicitud de registro y demostrar que la vacuna en proceso de registro elaborada con cepa RB51 no provoca interferencia con las técnicas diagnósticas.

3. Responsabilidades

Departamento Control de Productos Veterinarios de la División Laboratorios Veterinarios: es la autoridad competente para recibir y analizar las solicitudes de registro de vacunas antibrucélica de la cepa RB51.

Firma registrante: cumplir con la normativa vigente en la materia, y con los requisitos que se dirán En el presente procedimiento.

4. Normativa y documentos relevantes:

- Ley N°3.606 de 13 de abril de 1910.
- Decreto N° 160/997 de 21 de mayo de 1997
- “Guía para la Confección del Formulario CAMEVET para productos biológicos (I-SEB-06)”
- “Requisitos para la presentación de estudios de estabilidad, expedientes de registro y renovaciones de productos (I-SEB-05)”
- “Formulario de retiro de muestras (F-SEB-030)”.
- OMSA. Manual terrestre de la OMSA 2022. Capítulo 1.1.8. Principios de producción de vacunas veterinarias.
- OMSA. Manual terrestre de la OMSA 2022. Capítulo 3.1.4 Brucelosis (*Brucella abortus*, *B. melitensis* y *B suis*).
- Supplemental Assay Method 600.
- VICH GL44 Target animal safety veterinary live and inactivated vaccines

5. PROCEDIMIENTO DE SOLICITUD DE REGISTRO.

5.1. Requisitos que deberán cumplir los solicitantes de registro de vacuna antibrucélica.

Se solicitará lo establecido por la reglamentación vigente para el registro de productos veterinarios, en la “Guía para la Confección del Formulario CAMEVET para productos biológicos (I-SEB-06)”, y en los “Requisitos para la presentación de estudios de estabilidad, expedientes de registro y renovaciones de productos (I-SEB-05)” y lo que se detalla a continuación:



- Certificado GMP de planta elaboradora emitida por el organismo oficial.
- Certificado de libre venta en el país de origen, no se admitirán productos que no se comercializan en el país elaborador, salvo razón debidamente fundada por el organismo oficial.
- En las áreas donde se manipule cepa RB51 no debe manipularse cepa 19.
- Deben ser de uso exclusivo el biorreactor y los materiales utilizados durante el proceso para la producción de este biológico.
- La limpieza del biorreactor de RB51 debe estar validada.
- El certificado de origen de la cepa debe obtenerse directamente de Animal and Plant Health Inspection Service, United States Department of Agriculture (APHIS ,USDA) y documentarlo apropiadamente.
- Auditoría realizada por funcionarios del DILAVE en la planta elaboradora que comprenda el proceso productivo y los controles realizados para la producción de la vacuna y otros vinculados al mismo. Los costos correrán por cuenta del registrante al amparo de lo dispuesto por la Resolución DGSG N°162/2026 de 17 de julio de 2026.

5.2. Controles en proceso

Durante el proceso productivo de cada lote se debe comprobar al menos la pureza, la concentración celular, la tersura (determinación de la fase de disociación) y la identidad.

5.3. Controles y presentación de documentación en producto final

- La vacuna antibrucélica RB51 reconstituida no debe contener microorganismos exógenos (pureza)
- Identidad: mediante pruebas morfológicas, serológicas y bioquímicas adecuadas y por cultivo: Debe cumplir con lo siguiente: 100% debe de estar en fase rugosa y crecer en presencia de rifampicina (250 ug/ml).
- Potencia: Siembra en medio TSA en 5 placas incubadas a 37°C +/- 1°C por 96 hs. El recuento en placa debe ser entre 5 a 17×10^9 UFC/mL
- Incluir los controles del diluyente.
- Certificado de análisis del lote del producto terminado y su correspondiente diluyente. En los ítems cuantitativos se debe de indicar el número, no es suficiente con la palabra cumple.

5.4. Pruebas para el registro y en situaciones particulares fundadas en que la autoridad competente lo considere necesario:

- Prueba de no interferencia con el diagnóstico: Se realizará en territorio de ROU de acuerdo a PR-SEB-25 Prueba en bovinos para registro de vacuna antibrucélica bajo supervisión de personal del MGAP.
- Prueba de seguridad: 8 bovinos con la edad mínima (3 meses) para la que está indicada el producto y grupo control no vacunado. Incluir en el informe: número de serie, certificado de análisis del producto terminado correspondiente, edad, parámetros que se evaluaron, fecha en que se realizaron los registros, sus resultados, firma del profesional a cargo. Pueden ser solicitados los datos crudos si se estima necesario. Esta prueba puede ser realizada en país de origen.

 Ministerio de Ganadería, Agricultura y Pesca	PROCEDIMIENTO PARA EL REGISTRO DE VACUNA ANTIBRUCÉLICA Y PRUEBA EN BOVINOS DIRECCION GENERAL DE SERVICIOS GANADEROS DIVISION LABORATORIOS VETERINARIOS	Código: R-SEB-25 Versión: 06
---	---	---

Los costos asociados correrán en cada caso por cuenta del registrante al amparo de la normativa vigente.

5.5. Estudios de estabilidad

Estudios de estabilidad a efectos de registro: deberán realizarse sobre tres (3) lotes comerciales de producto terminado o, alternativamente, sobre tres (3) lotes piloto, equivalentes como mínimo a un tercio (1/3) del tamaño del lote comercial.

En caso de presentarse estudios de estabilidad realizados sobre lotes piloto para fines de registro, se deberán remitir posteriormente los resultados de las pruebas de estabilidad correspondientes a tres (3) lotes comerciales, a medida que estos vayan siendo producidos.

Las pruebas de estabilidad deberán efectuarse con la siguiente frecuencia: cada tres (3) meses durante el primer año, cada seis (6) meses durante el segundo año y de forma anual durante el tercer año.

Para los ítems cuantitativos, deberá consignarse el valor numérico obtenido en cada punto de muestreo; no se considerará suficiente la indicación "cumple".

Asimismo, el estudio de estabilidad deberá incluir todos los ítems contemplados en el certificado de producto terminado.

5.6. Control permanente

- Certificado oficial de aprobación de cada lote emitido por la Autoridad Sanitaria Oficial de origen, donde consten los resultados de las siguientes pruebas: pureza, identidad y potencia.
- Se retirarán muestras de todos los lotes de producto terminado.
- El registrante deberá dar aviso al correo electrónico institucional: evaluacionbiologicos@mgap.gub.uy llenando los datos del formulario "Formulario de retiro de muestras (F-SEB-030)"
- Se retirarán 3 muestras de cada serie con su correspondiente diluyente. En caso de existir más de una serie de diluyente para cada serie se retirarán el número de muestras del liofilizado que permitan realizar las pruebas correspondientes.
- El producto no podrá comercializarse hasta recibir el informe de aprobación de la serie por parte del Departamento de Control de Productos Veterinarios.
- Estabilidad: la Sección podrá controlar las especificaciones contenidas en el presente procedimiento en cualquier momento y sobre el final de la fecha de vencimiento del producto.
- Se podrán realizar auditorías en las plantas productoras de vacuna antibrucélica luego del registro del producto en caso de considerarse necesario por la autoridad competente.

6. Procedimiento para la Prueba en bovinos para registro de vacuna antibrucélica.

- El estudio se llevará a cabo en predios bajo vigilancia sanitaria, con al menos diez años libres de registros de infección por *Brucella abortus*.
- El protocolo de la prueba debe ser enviado y aprobado previamente por el Departamento de Control de Productos Veterinarios.



- Los animales seleccionados para el estudio deberán ser hembras con una edad comprendida entre los 6 y los 12 meses.
- El registrante seleccionará 100 bovinos que conformarán el grupo vacunados los cuales se vacunarán de acuerdo con las indicaciones de uso del producto. El grupo control estará conformado por 100 animales que deberán inocularse solo con diluyente.
- Los animales deben asignarse aleatoriamente a los grupos vacunado y control, asegurándose un manejo uniforme y condiciones equivalentes para todos los individuos durante el transcurso del estudio.
- Se adoptarán precauciones rigurosas en el manejo de los animales, absteniéndose de realizar cualquier intervención que pudiera comprometer la validez del estudio, incluyendo la administración de otras vacunas o tratamientos durante el período experimental.
- Se efectuará la recolección de muestras sanguíneas de todos los animales el día 0, previo a la vacunación, y nuevamente a los 21 días posvacunación. Tanto la vacunación como las etapas de muestreo serán supervisadas por inspectores oficiales, quienes garantizarán la trazabilidad del procedimiento. Las muestras serán enviadas a la Sección de Evaluación de Biológicos del Departamento de Control de Productos Veterinarios de DILAVE para su análisis conforme a los protocolos establecidos.