
	instructivo	
I-SEB-005	Requisitos para la presentación de estudios de estabilidad, expedientes de registro y renovaciones de productos veterinarios biológicos	14/05/20 Revisión 03

Alcance: Todos los productos veterinarios biológicos que deban ser registrados o renovados.



1) Generalidades para la presentación de estabilidad en registros y renovaciones:

- Prueba de estabilidad natural de 3 lotes de producción o piloto (30% del tamaño de un lote de producción).
- Almacenamiento a la temperatura establecida en el rótulo del producto.
- La frecuencia de las pruebas será a tiempo cero y cada 3 meses el primer año, cada 6 meses en el segundo año, y anualmente en el tercer año. El cambio de la frecuencia debe ser justificado técnicamente.
- Los estudios se deben desarrollar en los mismos envases en los cuales se comercializará el producto. En el caso de productos que se comercializan en varias presentaciones con envases de un mismo material, el estudio de estabilidad se realizará en el envase de menor tamaño.
- Si existen dos o más envases de diferente material se deben realizar estudios en cada material de envase
- Los ensayos de esterilidad y físico-químicos deben realizarse al comienzo y final del estudio.
- Los parámetros a evaluar en todos los tiempos de muestreo serán: la potencia del producto, y otros ensayos que figuren en el registro o en normas internacionales para ese biológico y que sean indicadores de estabilidad.
- En caso de productos a reconstituir para su aplicación deberá establecer la estabilidad del producto reconstituido, si la utilización es inmediata esto último no es necesario.
- Cuando se trate de compuestos con más de un antígeno, la evaluación debe realizarse en todos los componentes.
- En caso de vacunas con varias fracciones, la vida útil del producto final corresponderá al período del componente menos estable.

Informe del estudio de estabilidad

Debe contener:

- Título

 <p>Ministerio de Ganadería, Agricultura y Pesca</p>	instructivo	 <p>DILAVE División Laboratorios Veterinarios Dr. Miguel C. Rubino</p>
I-SEB-005	Requisitos para la presentación de estudios de estabilidad, expedientes de registro y renovaciones de productos veterinarios biológicos	14/05/20 Revisión 03



- Nombre del producto
- Nombre de la instalación o laboratorio
- Nombre y firma del profesional responsable
- Identificación de los lotes estudiados.
- Tamaño de los lotes estudiados con respecto a los de producción (lotes piloto)
- Fecha de elaboración de los lotes
- Fecha de vencimiento establecida o propuesta.
- Condiciones de almacenamiento.
- Composición cualicuantitativa del producto.
- Tipo de material y especificaciones del envase primario utilizado.
- Método de muestreo empleado.
- Tabla de resultados a los diferentes tiempos. No es suficiente indicar que se cumplen las especificaciones en caso de resultados cuantitativos, deberán incluir el valor obtenido.
- Métodos analíticos utilizados en todos los ensayos, incluir datos del material utilizado como referencia en las pruebas (denominación, origen, etc.)
- De acuerdo a las referencias bibliográficas que respalden la metodología propuesta, podrá ser requerida la validación de la misma.
- Los métodos analíticos deben permitir distinguir cada componente antigénico.
- Discusión de los resultados, observando las variaciones y discutiendo los posibles datos no coherentes.
- Conclusiones del estudio, indicando claramente el periodo de validez.
- Los registros instrumentales de los diferentes análisis no son parte del informe pero pueden ser exigidos. Los registros instrumentales, de control de condiciones ambientales de almacenamiento y registros de fabricación de los lotes de productos objeto del estudio, deben existir como respaldo del mismo

2) Registros:

La estabilidad mínima inicial exigida a efectos de otorgar el registro es de 1 año, puede extenderse si presentan el estudio de estabilidad correspondiente posterior.

3) Renovaciones:

- Estudios de eficacia y potencia: en caso de ser necesario se solicitarán nuevamente.
- Estudios de estabilidad de una serie realizados dentro de los 10 años anteriores a los de la renovación

 <p>Ministerio de Ganadería, Agricultura y Pesca</p>	instructivo	 <p>DILAVE División Laboratorios Veterinarios Dr. Miguel C. Rubino</p>
I-SEB-005	Requisitos para la presentación de estudios de estabilidad, expedientes de registro y renovaciones de productos veterinarios biológicos	14/05/20 Revisión 03

- Todos los cambios en relación al registro original deben ser declarados y autorizados oportunamente antes de hacerlos efectivos.
- En caso de que se constaten cambios en relación al formulario técnico original y cuando sea pertinente se solicitarán nuevas pruebas de estabilidad u otras que avalen estas modificaciones.

4) Expedientes de registros y renovaciones:

- Se otorgarán plazos para la respuesta de las observaciones acorde con lo solicitado.
- Se deberá adjuntar un certificado de análisis de producto terminado
- Certificados de análisis: deben incluir los controles declarados en el punto 14 del formulario técnico (Control de producto terminado), se deben incluir los límites especificados de aceptación y los resultados obtenidos. No es suficiente utilizar la palabra “cumple” para los resultados cuantitativos. Esto aplica también a los certificados presentados para el control permanente

5) Plazos

- Los informes de estabilidad con el nuevo formato se solicitarán en los registros y renovaciones presentados a partir de enero de 2024.
- Los numerales 2, 3 y 4 del presente documento se exigirán de forma inmediata.