

SERVICIO NACIONAL DE SANIDAD Y CALIDAD AGROALIMENTARIA

Resolución 609-E/2017

Ciudad de Buenos Aires, 09/09/2017

VISTO el Expediente N° S05:0047746/2016 del Registro del MINISTERIO DE AGROINDUSTRIA, la Ley N° 27.233, las Resoluciones Nros. 351 del 28 de junio de 2006 y 111 del 25 de febrero de 2010, ambas del SERVICIO NACIONAL DE SANIDAD Y CALIDAD AGROALIMENTARIA, y

CONSIDERANDO:

Que se debe actualizar y unificar en un solo cuerpo la normativa de bioseguridad para la manipulación del virus de la Fiebre Aftosa, el registro y el control de las vacunas antiaftosa, atendiendo a los objetivos del reordenamiento normativo del SERVICIO NACIONAL DE SANIDAD Y CALIDAD AGROALIMENTARIA (SENASA), de acuerdo con las Resoluciones Nros. 466 del 9 de junio de 2008 y 401 del 14 de junio de 2010, ambas del citado Servicio Nacional.

Que la evolución de las tecnologías y el proceso de control de la Fiebre Aftosa a nivel local, regional y mundial, requieren una revisión periódica de las estrategias y normativas que regulan las acciones de control y las herramientas que utilizan.

Que para introducir las modificaciones normativas se han tenido en cuenta las recomendaciones efectuadas por la ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE SANIDAD ANIMAL (OIE) en el Manual de las Pruebas de Diagnóstico y de las Vacunas para los Animales Terrestres séptima edición y el Código de Animales Terrestres.

Que la Ley N° 27.233 establece en su Artículo 3° que: “Será responsabilidad primaria e ineludible de toda persona física o jurídica vinculada a la producción, obtención o industrialización de productos, subproductos y derivados de origen silvo-agropecuario y de la pesca, cuya actividad se encuentre sujeta al contralor de la autoridad de aplicación de la presente ley, el velar y responder por la sanidad, inocuidad, higiene y calidad de su producción, de conformidad a la normativa vigente y a la que en el futuro se establezca.”.

Que la Dirección Nacional de Agroquímicos, Productos Veterinarios y Alimentos y la Dirección General de Laboratorios y Control Técnico del SERVICIO NACIONAL DE SANIDAD Y CALIDAD AGROALIMENTARIA están en condiciones de cumplir con las distintas etapas de control que se establecen.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos ha tomado la intervención que le compete.

Que la presente medida se dicta de conformidad con el Artículo 6° de la Ley N° 27.233 y los Artículos 4° y 8°, inciso f) y 9°, inciso a) del Decreto N° 1.585 del 19 de diciembre de 1996, sustituido por su similar N° 825 del 10 de junio de 2010.

Por ello,

EL VICEPRESIDENTE DEL SERVICIO NACIONAL DE SANIDAD Y CALIDAD AGROALIMENTARIA

RESUELVE:

PRESCRIPCIONES INICIALES

ARTÍCULO 1º.- Objeto. La presente resolución tiene por objeto establecer los requisitos para la habilitación de establecimientos elaboradores de antígenos y vacunas contra la Fiebre Aftosa, así como las normas de bioseguridad y requisitos para el registro, la producción y el control de calidad de las vacunas antiaftosa.

ARTÍCULO 2º.- Obligaciones de los establecimientos elaboradores de antígenos y vacunas contra la Fiebre Aftosa. Todos los establecimientos elaboradores de antígenos y vacunas contra la Fiebre Aftosa deben estar inscriptos y habilitados por el SERVICIO NACIONAL DE SANIDAD Y CALIDAD AGROALIMENTARIA (SENASA) conforme a las previsiones establecidas en la presente resolución.

ARTÍCULO 3º.- Normas de bioseguridad para laboratorios que manipulen el virus de la Fiebre Aftosa. La manipulación del virus de la Fiebre Aftosa solamente puede ser realizada en instalaciones y laboratorios previamente habilitados por el SENASA. Todos los laboratorios que manipulen dicho virus, cualquiera sea su objetivo, ya sea con fines de diagnóstico, investigación, producción y control de calidad de antígenos y vacunas, deben trabajar en condiciones de biocontención, contando con medidas de bioseguridad implementadas que impidan la fuga de virus. Los citados laboratorios deben contar con nivel de bioseguridad 4 -ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE SANIDAD ANIMAL (OIE)- y cumplir con los requisitos de bioseguridad exigidos en la presente resolución.

ARTÍCULO 4º.- Registro, producción y control de calidad de productos destinados a prevenir la Fiebre Aftosa. La elaboración, importación, exportación, tenencia, distribución y expendio de los productos destinados a prevenir la Fiebre Aftosa, debe ser autorizada por el SENASA, a través de la Dirección General de Laboratorios y Control Técnico y de la Dirección Nacional de Agroquímicos, Productos Veterinarios y Alimentos, conforme a los parámetros establecidos en la presente resolución y normativa complementaria aplicable de este Servicio Nacional.

ARTÍCULO 5º.- Solicitud de inscripción. Los laboratorios que elaboren antígenos y vacunas destinados a prevenir la Fiebre Aftosa, deben solicitar la inscripción del establecimiento de acuerdo a lo dispuesto en el Artículo 4º de la Resolución N° 345 del 6 de abril de 1994 y en la Resolución N° 765 del 3 de diciembre de 1996, ambas del ex-SERVICIO NACIONAL DE SANIDAD ANIMAL. La solicitud de inscripción debe contener:

Inciso a) Nombre y apellido o razón social, domicilio legal y N° de Clave Única de Identificación Tributaria (CUIT) o N° de Clave Única de Identificación Laboral (CUIL).

Inciso b) Nombre del director y/o responsable técnico con título de profesional de las ciencias veterinarias, expedido por Universidad Nacional o revalidado por el MINISTERIO DE RELACIONES EXTERIORES Y CULTO.

Inciso c) Organigrama donde consten los profesionales responsables de producción, control de calidad, aseguramiento de calidad, bioseguridad, ingeniería y mantenimiento, y depósitos.

Inciso d) Funciones del personal definidas y aprobadas por el responsable técnico, director técnico o similar, de acuerdo a la organización de la empresa.

Inciso e) Ubicación del laboratorio, con habilitación municipal. No se autorizarán laboratorios para producción de vacuna antiaftosa en zonas rurales ni a una distancia inferior a CINCO KILÓMETROS (5 km) de predios destinados a la concentración de animales susceptibles al virus de Fiebre Aftosa.

Inciso f) Planos y memoria descriptiva de los locales, instalaciones y equipos destinados a la bioseguridad, producción, cuarentena, control de calidad, formulación, envase, conservación y expendio.

Inciso g) Capacidad de elaboración mensual y anual de antígenos y vacunas. Indicar la capacidad mínima y máxima de producción, con procesos validados acordes a normas vigentes de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM).

Inciso h) Número de dosis a presentar en cada serie.

Inciso i) Procedimientos de bioseguridad implementados en todos los espacios donde se manipula el virus de la Fiebre Aftosa, que garanticen la biocontención y la bioprotección.

Inciso j) Las etapas de producción y control de calidad de las series de antígenos y vacunas deben ser realizadas de acuerdo al dossier de registro del producto aprobado por el SENASA, observando las normas vigentes de BPM.

ARTÍCULO 6º.- Habilitación y registro. Luego de efectuadas las auditorías y verificado el cumplimiento de los requisitos establecidos en el Artículo 7º de la presente resolución, y previo informe favorable de la Dirección Nacional de Agroquímicos, Productos Veterinarios y Alimentos y de la Dirección General de Laboratorios y Control Técnico del SENASA, se concederá la habilitación, expidiendo el Certificado de Habilitación respectivo y procediendo a inscribir al laboratorio en el Registro de Productos Biológicos que a tales fines lleva adelante la citada Dirección Nacional.

ARTÍCULO 7º.- Requisitos de habilitación. Los establecimientos habilitados por el SENASA deben cumplir con los requisitos para las instalaciones y características edilicias, con las Normas de Buenas Prácticas de Manufactura de Productos Veterinarios (BPM) vigentes y con las Normas de Bioseguridad y Bioprotección establecidas en la presente resolución.

REQUISITOS PARA LAS INSTALACIONES Y CARACTERÍSTICAS EDILICIAS

ARTÍCULO 8º.- Características edilicias. Los laboratorios que se dediquen a la elaboración de antígenos y/o vacunas antiaftosa, deben cumplir con las siguientes exigencias edilicias para su habilitación:

Inciso a) Contar con DOS (2) zonas debidamente separadas: la zona biocontenida donde se manipula virus activo de la Fiebre Aftosa, que debe ser independiente y exclusiva, y la zona no biocontenida, que puede ser común para otros productos biológicos e incluir las áreas para la producción de medios, sala de pesada, cultivos celulares, formulación, envasado y etiquetado. Estas áreas deben contar con un sistema de ventilación, climatización y filtrado de aire clasificado de acuerdo a la actividad desarrollada.

Inciso b) En ambas zonas, las paredes, pisos, mesadas y techos deben ser lisos, sin juntas, de materiales lavables y que permitan el uso de desinfectantes, ácidos y álcalis, y el calor moderado. Los zócalos y las uniones entre paredes deben ser redondeados. No debe haber diferencia de nivel en la unión entre las superficies de ventanas y paredes.

Inciso c) La sala de envasado debe contar con vestuario de ingreso, área de envasado bajo flujo laminar, presión positiva e inyección de aire a través de filtros HEPA. La sala debe estar calificada periódicamente por una entidad externa y cumplir con una clase ISO 7 en la sala de envase e ISO 5 bajo el flujo laminar de envasado, según la norma ISO vigente para clasificación de áreas.

ARTÍCULO 9°.- Cámaras frías. Las zonas biocontenida y no biocontenida deben contar con cámaras o unidades refrigeradas independientes, con temperatura y capacidad adecuadas para la conservación y ordenamiento de los productos en sus distintas etapas de elaboración.

Inciso a) Las cámaras para conservar vacuna antiaftosa terminada, deben mantenerse a una temperatura entre DOS GRADOS CELSIUS (2 °C) y OCHO GRADOS CELSIUS (8 °C), con registro continuo de temperatura y conectadas a grupo electrógeno de emergencia. Deben contar con antecámara con temperatura controlada para acondicionamiento y despacho de las vacunas y una sala contigua para el personal del SENASA encargado de la toma de muestras.

Inciso b) La capacidad de almacenamiento en cámaras frías de productos terminados, deben guardar relación con la capacidad de producción total y permitir mantener en cuarentena las series en control hasta su liberación o decomiso.

Inciso c) Las cámaras o unidades refrigeradas para conservación de materias primas y productos en proceso de elaboración, deben ser independientes de las cámaras frías para conservación del producto final.

ARTÍCULO 10.- Pisos. Los pisos no deben tener cámara de aire bajo el solado, deben ser resistentes a productos químicos y fáciles de limpiar, deben tener un coeficiente de dureza alto para evitar pronto desgastes y deterioros. Los zócalos entre piso y pared deben ser del tipo sanitario.

ARTÍCULO 11.- Mesadas. La superficie de las mesadas de trabajo debe ser lisa, impermeable, sin juntas y resistente a productos químicos, no siendo permitido el uso de madera en su construcción.

NORMAS DE BIOSEGURIDAD

ARTÍCULO 12.- Autorización. Solo se autoriza la manipulación del virus de la Fiebre Aftosa activo a laboratorios de Nivel 4 OIE de Bioseguridad, previamente inscriptos y habilitados por el SENASA, y que cumplan con las exigencias de bioseguridad y bioprotección descriptas en la presente resolución.

ARTÍCULO 13.- Requisitos generales de bioseguridad. Todo establecimiento comprendido en el ámbito de aplicación de la presente resolución, debe cumplir con los siguientes requisitos generales con relación a la bioseguridad:

Inciso a) Contar con un supervisor de seguridad biológica, que es el profesional de nivel superior responsable de las condiciones de bioseguridad y bioprotección.

Inciso b) Capacitación específica del personal. El personal debe tener entrenamiento específico en virología de Fiebre Aftosa y recibir formación permanente en seguridad biológica, dicho entrenamiento debe estar documentado y registrado debidamente.

Inciso c) Comisión Interna de Bioseguridad: el establecimiento debe contar con una Comisión Interna de Bioseguridad con la dirección del supervisor de seguridad biológica, que debe reunirse como mínimo cada DOS (2) meses para evaluar los distintos aspectos relacionados con la bioseguridad y cuando alguna situación particular lo requiera. Debe llevarse un registro con las minutas de estas reuniones.

Inciso d) Manual de Bioseguridad: donde se incluya la descripción de las instalaciones, el organigrama, las responsabilidades y los procedimientos de bioseguridad y mantenimiento.

Inciso e) Auditorías internas de bioseguridad: deben realizarse, al menos, semestralmente, e incluirse en el acta de auditoría interna la detección de no conformidades y las acciones correctivas.

Inciso f) Prohibiciones: queda prohibido fumar, comer, aplicarse cosméticos y utilizar lentes de contacto en el área biocontenida.

ARTÍCULO 14.- Normas de bioseguridad para laboratorios elaboradores de vacunas. Los laboratorios elaboradores de vacunas deben cumplir con las siguientes normas de bioseguridad:

Inciso a) En la zona biocontenida, los ambientes destinados a las distintas actividades estarán distribuidos y separados de tal forma que aseguren las condiciones adecuadas para el aislamiento requerido en la producción viral, cuarentena de antígenos y controles de calidad, debiendo haber TRES (3) áreas independientes para estas actividades con sus respectivos vestuarios y pisos técnicos. En el ingreso de cada sala se debe contar con sistema de esclusa y sus puertas deben ser de cierre automático y con cierre adecuado para permitir que se mantengan los diferenciales de presión entre ambientes.

Inciso b) El área de control de calidad de la zona biocontenida debe estar físicamente separada de las áreas de producción viral y de cuarentena de antígenos, y debe contar con el equipamiento necesario para pruebas de Elisa o fijación de complemento, masa antigénica, titulación viral, controles de identidad, inocuidad y esterilidad. El personal que trabaje en esta área no puede desempeñar tareas en las áreas de producción ni cuarentena y viceversa.

Inciso c) Las áreas biocontenidas del laboratorio para la producción y control de calidad de antígenos y vacunas antiaftosa, no deben incluir áreas para animales de laboratorio.

Inciso d) Toda la zona biocontenida debe estar separada del exterior y de la zona no biocontenida. La construcción de las paredes de frontera debe ser de hormigón con características tales que aseguren la hermeticidad y solidez de la edificación a través del tiempo. Deben estar identificadas con cartel que indique el riesgo biológico en dimensiones visibles. Las paredes internas deben ser de mampostería revestidas internamente con materiales resistentes a productos químicos, sin irregularidades, que faciliten la limpieza.

Inciso e) Deben independizarse los sistemas y servicios de las áreas biocontenida y no biocontenida, de acuerdo a las exigencias de bioseguridad y bioprotección detalladas en la presente resolución.

Inciso f) Los pasos de cañerías y conductos de los distintos servicios entre las zonas biocontenida y no biocontenida, deben minimizarse, estar sellados herméticamente y con dispositivo antiretorno. Los mismos deben estar ubicados lo más cercanos posible a la frontera dentro del área biocontenida.

Inciso g) Los techos deben ser monolíticos y su sellado con los muros lindantes debe ser adecuado para mantener la hermeticidad en cada ambiente. Queda prohibida la instalación de falsos techos.

Inciso h) Las puertas deben estar construidas en metal. Deben tener un grado de cierre que permita el mantenimiento de las cascadas de presión de aire. Las puertas interiores deben contar con sectores vidriados para visualizar del otro lado (excepto baños), con cierre automático. Las puertas herméticas deben contar con burletes inflables, estanqueidad al aire y al agua. Las puertas externas deben contar con el símbolo de riesgo biológico.

Inciso i) El área biocontenida puede contar con ventanas externas e internas. Las ventanas externas deben tratar de minimizarse y, en este caso, el vidrio externo debe ser blindado, con doble vidrio

sellado y con SEIS MILÍMETROS (6 mm) de espesor como mínimo, con un espacio de DIEZ CENTÍMETROS (10 cm) entre ambos vidrios. Cuando se opte por su instalación, deben ser de tamaño reducido, cumpliendo con el mínimo requerido de superficie para iluminación natural, con paños fijos sellados con material que permita mantener la hermeticidad total y resistente a eventuales roturas y para soportar la despresurización ambiental. Las ventanas externas deben contar con el símbolo de riesgo biológico. Las ventanas que limiten el área biocontenida con otras áreas no biocontenidas, deben tener las mismas características.

ARTÍCULO 15.- Control de ingreso y egreso. El ingreso y el egreso del personal debe efectuarse y controlarse con un sistema de clave, tarjeta individual o señal biométrica, instalados en el acceso externo y en ambas puertas de cada ducha que permita el control de acceso solo al personal autorizado y mantenga un registro continuo y permanente.

ARTÍCULO 16.- Cuarentena obligatoria. El personal estable, los visitantes y el personal de mantenimiento de los laboratorios que manipulan virus de la Fiebre Aftosa, deben completar un acta de compromiso y asentimiento de las normas de bioseguridad, debiendo comprometerse también a:

Inciso a) No tener contacto con animales susceptibles a esta enfermedad.

Inciso b) No residir en áreas en donde habiten estos animales.

Inciso c) Mantener un periodo de cuarentena obligatoria de SETENTA Y DOS (72) horas luego de ingresar a la zona biocontenida y antes de entrar en contacto con animales susceptibles o visitar predios donde estos habiten.

En el caso de trabajar con grandes animales infectados, el plazo de la cuarentena se debe extender a SIETE (7) días.

ARTÍCULO 17.- Visitas. Los visitantes y el personal de mantenimiento solo pueden ingresar luego de:

Inciso a) Recibir la capacitación necesaria y firmar un compromiso de asentimiento de las normas de bioseguridad.

Inciso b) Ingresar acompañados por el supervisor de bioseguridad o personal de la comisión interna.

Inciso c) Conocer los procedimientos de bioseguridad.

Inciso d) Cumplir con los requisitos referidos a cuarentenas, descontaminación de materiales y equipos.

Inciso e) Registrar su firma en un Registro de Visitantes, con datos de hora de entrada y salida del laboratorio, dirección y teléfono.

ARTÍCULO 18.- Vestuarios. Deben constar de:

Inciso a) Una zona considerada limpia donde se deja la ropa de calle y otras pertenencias.

Inciso b) Un pasaje de entrada con sistema mecánico de paso en una sola dirección y que impida el retroceso.

Inciso c) Un vestuario contaminado donde el personal se calza y viste indumentaria adecuada.

Inciso d) Una esclusa de acceso con puertas externa e interna herméticas, con burlete inflable.

Inciso e) Un recinto de las duchas que debe tener desnivel o marco inferior para contención del agua.

Inciso f) Un lugar para lavarse las manos y uñas, mucosa de fauces y nariz, que debe estar ubicado en la salida, en el vestuario biocontenido, donde se deja toda la ropa y calzado utilizado dentro de la zona biocontenida.

Inciso g) Una ducha con puertas enclavadas de manera tal que al cerrar la de entrada, se conecte como mínimo el agua durante TRES (3) minutos, y luego recién pueda abrirse la puerta de salida.

Las puertas de las duchas interna y externa deben estar intertrabadas eléctricamente, el sistema debe asegurar que cada persona que egrese del área biocontenida tome una ducha de TRES (3) minutos como mínimo. En el recinto de la ducha debe instalarse un botón de emergencia para permitir la apertura hacia el lado interno. La ducha debe tener presión y caudal de agua suficiente, aun con todas las duchas funcionando simultáneamente, y debe abarcar todo el recinto sin dejar puntos muertos.

ARTÍCULO 19.- Personal mínimo. En cada área biocontenida durante el trabajo diario deben estar presentes como mínimo DOS (2) personas.

ARTÍCULO 20.- Indumentaria. La ropa usada por el personal en la zona biocontenida debe ser de distinto color a la del área no biocontenida. El cambio total de la ropa a la entrada de la zona biocontenida y la ducha a la salida, es obligatorio para todo el personal que entre a dicha zona. La ropa debe ser lavada dentro del área biocontenida o será autoclavada antes de su egreso.

ARTÍCULO 21.- Salida de material. La salida del material de la zona biocontenida debe realizarse a través de autoclave de frontera, cabina de fumigación por formol (Air Lock o SAS) o cabina de paso con lluvia química (pass through), según el caso, las puertas de estos equipos deben estar construidas con acero inoxidable, las mismas serán intertrabadas y herméticas con burlete inflable. Estos equipos deben contar con sistemas de monitoreo y registro.

ARTÍCULO 22.- Limpieza y descontaminación. Se deben efectuar procedimientos de limpieza y descontaminación química primaria validados.

ARTÍCULO 23.- Instrucciones. Se deben colocar carteles con instrucciones y procedimientos de bioseguridad y para emergencias como incendios, ruptura de envases conteniendo material infeccioso, etc.

ARTÍCULO 24.- Salidas de emergencia. Se debe notificar inmediatamente al SENASA el uso de la salida de emergencia. Se debe contar con salidas de emergencia que posean las siguientes características:

Inciso a) Estar señalizadas en cada área y piso ubicados estratégicamente para garantizar el fácil acceso de las personas.

Inciso b) Poseer vidrio fijo templado interno que permita su ruptura ante una emergencia y puerta externa con burlete inflable y apertura hacia el exterior con barra antipánico, con alarma y registro de apertura.

ARTÍCULO 25.- Ducha de emergencia y lavaojos. Deben instalarse en las áreas biocontenidas y no biocontenidas, en lugares de fácil acceso, cercanos a las áreas con mayor riesgo químico.

ARTÍCULO 26.- Esclusas. En el área de producción, deben instalarse esclusas con doble puertas intertrabadas, al ingreso y egreso de los vestuarios, sala de almacenamiento y preparación de semillas, sala de producción de virus, sala de centrifugas, sala de tratamiento de efluentes y piso técnico.

ARTÍCULO 27.- Equipos de frontera. En la frontera entre áreas limpias y contaminadas, se deben instalar equipos destinados a tratar por medios físicos o químicos, los materiales, residuos o muestras que deben salir del área contaminada. Debiendo incluir:

Inciso a) Air Lock, SAS o cámara de fumigación con formol:

I) Debe consistir en un local con condiciones de estanqueidad total, con DOS (2) puertas de acero inoxidable herméticas, con burlete inflable e intertrabadas, con alarma sonora y lumínica contra apertura simultánea, utilizado para introducir o retirar materiales o equipos de gran volumen que por sus características no permitan ser autoclavados, a los efectos de su descontaminación mediante vaporización con formol y neutralización con carbonato de amonio, y humedad del SETENTA POR CIENTO (70%).

II) Debe contar con sistema de ventilación con filtros HEPA terminales, en la inyección y en la extracción que permitan su certificación y cambio de filtro de forma segura.

III) Durante el ciclo, el recinto debe ser totalmente estanco con persianas herméticas CIEN POR CIENTO (100%). Al finalizar el ciclo, la extracción se debe hacer a través de filtro HEPA.

IV) Debe contar con un sistema de controles de nivel de formol en los recipientes y formol residual una vez finalizado el ciclo. En período de no utilización, debe mantenerse en presión negativa. Los comandos y tableros deben estar ubicados en el área biocontenida.

Inciso b) Esclusas de lluvia química (pass through):

I) Deben ser cámaras de fumigación química con ácido cítrico al CERO COMA DOS POR CIENTO (0,2%) u otro desinfectante aprobado, con doble puerta hermética con burlete inflable, intertrabadas, para introducir o sacar materiales o elementos pequeños que por su naturaleza o contenido no permiten el autoclavado y puedan ser descontaminados superficialmente, o recipientes con sustancias herméticamente cerradas, a los efectos de una desinfección externa del envase.

II) Debe contar con sistemas de control y registro. En las salas de grandes animales se deben utilizar recintos con el mismo sistema para el ingreso de animales.

Inciso c) Autoclave de frontera:

I) Debe ser utilizada en la descontaminación y esterilización de materiales descartables, material de vidrio, residuos y eventualmente para la introducción de elementos para uso interno.

II) Deben tener doble puerta hermética, intertrabadas, y utilizar calor húmedo (vapor) con posibilidad de realizar diferentes ciclos.

III) La máquina del equipo debe estar instalada en el área biocontenida, así como el sistema de recolección de condensados que deben estar conectados al tratamiento de efluentes líquidos.

IV) Debe asegurarse la esterilización del material tratado, con control y registro de tiempo, presión y temperatura.

V) Debe contar con pruebas de certificación anuales para este tipo de equipos, realizada por entidad externa.

VI) En caso de averías, los sistemas deben estar protegidos contra las posibles descargas de material infeccioso al exterior.

VII) El área técnica del equipo debe encontrarse dentro del área biocontenida.

VIII) El aire extraído de la cámara debe ventilar dentro del área biocontenida, quedando prohibida la ventilación de vapores al exterior.

Inciso d) Estufa de calor seco: los materiales sensibles a altas temperaturas y desinfectantes, deben descontaminarse con calor seco a CINCUENTA GRADOS CELSIUS (50 °C) por CUARENTA Y OCHO (48) horas.

ARTÍCULO 28.- Electricidad. Los tableros seccionales dentro de la zona biocontenida deben ser estancos y sellados, con cargas bien repartidas y con información y esquema de circuitos para su identificación. Todas las cañerías exteriores que atraviese un muro divisorio entre zonas, deben ser selladas en ambos paramentos del mismo.

ARTÍCULO 29.- Grupo electrógeno y UPS (Uninterruptible Power Supply). Se debe disponer de UNO (1) o más grupos electrógenos que cubran las necesidades eléctricas de la zona biocontenida, con tablero de transferencia automática, que asegure el mantenimiento permanente de la presión negativa y las cascadas de depresión entre ambientes. Los motoventiladores del sistema de tratamiento de aire, compresores de aire que alimenten dumpers y juntas de puertas herméticas, las cabinas de seguridad biológica, el sistema de acceso y el sistema de monitoreo, deben estar conectados también a una UPS que asegure un abastecimiento mínimo de TREINTA (30) minutos.

ARTÍCULO 30.- Agua, gas y vapor. Las cañerías de servicios, al penetrar en la zona biocontenida, deben:

Inciso a) Estar selladas con caucho siliconado u otro sistema que asegure la hermeticidad.

Inciso b) Presentar un codo sifón o válvula antirretorno que impida el retroceso en caso de un corte de suministro o si quedase vacía la cañería.

I) Las válvulas antirretorno o sifones, se deben colocar dentro del área biocontenida, lo más cerca posible a la frontera.

ARTÍCULO 31.- Aire comprimido. Los compresores de aire deben:

Inciso a) Ser exclusivos e independientes para las áreas de producción, cuarentena, área limpia, y el accionamiento de burletes inflables y dumpers.

Inciso b) Instalarse fuera de la zona biocontenida.

Inciso c) Poseer válvulas antirretorno en la cañería de ingreso de aire, del lado biocontenido y lo más cerca posible de la frontera.

ARTÍCULO 32.- Tratamiento de efluentes. El tratamiento de efluentes se debe realizar conforme a las siguientes consideraciones:

Inciso a) La sala dedicada al tratamiento de efluentes líquidos es considerada contaminada y debese exclusiva para tal fin, debe ser parte del mismo edificio biocontenido y cumplir con las mismas condiciones de hermeticidad y tratamiento de aire descriptos en la presente resolución. Además, debe contar con:

I) Un sistema que asegure la inactivación total del virus de la Fiebre Aftosa. Las cañerías y los accesorios deben garantizar su estanqueidad, como así también soportar la presión negativa de las salas o posibles presiones originadas por las conmutaciones de los sistemas, sin que se produzcan desifonajes. El sistema completo de tratamiento de los efluentes, incluido el transporte hasta la unidad de tratamiento, debe cumplir con los requisitos de elevada contención, debiendo ser las cañerías que transportan el efluente de acero inoxidable.

La capacidad de almacenamiento debe ser suficiente para los efluentes no tratados, producidos en un día de trabajo normal.

II) DOS (2) tanques de tratamiento: los tanques de recepción y tratamiento deben estar instalados dentro del área biocontenida y dentro de piletas de contención. Deben ser de acero inoxidable o de materiales resistentes al método de tratamiento químico.

III) Sistemas de controles automáticos para asegurar su debido funcionamiento. Se debe comprobar y registrar que se ha alcanzado la temperatura o el pH y el tiempo necesarios, y que la instalación se detendrá automáticamente al alcanzarse los límites requeridos.

Inciso b) El proceso de tratamiento se puede efectivizar por DOS (2) métodos con exposición de todo el volumen del efluente durante el tiempo requerido:

I) Método químico: hidróxido de sodio o carbonato de sodio a pH 12,0 durante por lo menos DIEZ (10) horas. El efluente líquido debe mezclarse perfectamente y el pH verificado antes de su liberación. La neutralización química debe realizarse fuera del área biocontenida en tanque externo.

II) Método térmico: el ciclo a cumplir debe ser de CIEN GRADOS CELSIUS (100°C) mínimo, durante UNA (1) hora, con control y registro automático y continuo de la temperatura y tiempo. Una vez finalizado el ciclo de tratamiento térmico, el efluente ya tratado se debe liberar a una cámara de enfriamiento externa.

Inciso c) Ante la eventualidad de ciclos incompletos, el sistema no debe permitir la salida del efluente al exterior, debiendo comenzar un nuevo ciclo.

ARTÍCULO 33.- Tratamiento de aire. El sistema de ventilación del área biocontenida, Nivel de Bioseguridad 4 OIE, debe ser exclusivo para dicha zona. Los sistemas de aire de las áreas de producción, cuarentena y control de calidad deben ser independientes e instalados en pisos técnicos independientes. Además, debe cumplir con los siguientes requisitos.

Inciso a) Toda el área se debe mantener con presión negativa en relación a la presión atmosférica. El aire debe ser extraído de la zona de manipulación del virus, a través de un sistema de prefiltros y doble filtración HEPA (H14) con NOVENTA Y NUEVE COMA NOVENTA Y NUEVE POR CIENTO (99,99%) de eficiencia mínima, incluidos en cabinas de extracción ubicadas en la zona biocontenida.

Inciso b) Se debe garantizar una cascada de presión negativa según el riesgo de cada sala. La presión negativa será de al menos TRES COMA CINCO MILÍMETROS (3,5 mm) de agua [TREINTA Y CINCO PASCALES (35 Pa)] en las salas de laboratorios de diagnóstico e investigación y de al menos CINCO MILÍMETROS (5 mm) de agua [CINCUENTA PASCALES (50 Pa)] en las salas de producción de virus a gran escala, sala de centrifuga, salas de grandes y pequeños animales y tratamiento de efluentes líquidos.

I) Se deben instalar manómetros para medir la presión negativa que brindarán lectura local y remota en cada una de las salas y en los pasillos y vestuarios conectados a un sistema de monitoreo que permita el registro.

II) Se debe instalar una alarma visual y sonora que se active cuando la presión del laboratorio se acerque a la presión atmosférica.

Inciso c) Los filtros HEPA se deben poder instalar, probar y cambiar dentro de la zona biocontenida.

I) Las cabinas que alojan los filtros HEPA deben ser estancas y su diseño debe permitir la fumigación in situ y las pruebas de certificación, y disponer de manómetros de presión diferencial conectados a un sistema de monitoreo que accione una alarma en caso de saturación o ruptura.

Inciso d) Se debe contar con una certificación anual emitida por entidad externa de la integridad de los filtros HEPA.

I) Se debe contar con un sistema de cabinas con filtros HEPA en paralelo que mantenga el sistema operativo durante las maniobras de calificación, instalación y cambio de filtros.

II) El reemplazo de los prefiltros y filtros absolutos deben seguir un procedimiento debidamente protocolizado que no afecte las condiciones de funcionamiento del laboratorio.

III) Se debe contar con un sistema de extracción y de inyección de aire alternativo con entrada automática.

IV) Se deben instalar manómetros para medir la presión negativa y la caída de presión a través de los filtros. Los manómetros deben ser controlados y regulados periódicamente y deberán tener alarmas incorporadas. Un sistema de registro informático de las presiones de aire de cada ambiente que permita trazabilidad y de las presiones diferenciales en las cabinas de filtros, debe estar disponible y supervisado permanentemente.

Inciso e) El aire de inyección debe ingresar en todos los casos a través de prefiltros y filtro HEPA.

Inciso f) El aire extraído debe ser con CIEN POR CIEN (100 %) a pérdida, no permitiéndose la recirculación. Debe pasar por DOS (2) etapas de filtros HEPA (H 14) con eficiencia mínima de NOVENTA Y NUEVE COMA NOVENTA Y NUEVE POR CIENTO (99,99 %) para partículas de CERO COMA TRES (0,3) micrones con sistema en paralelo y alternancia automatizada.

Inciso g) Desde el panel de filtros hasta las persianas de frontera, los ductos deben ser herméticos. Para conductos estancos se debe adoptar clase de sello A, con clase de pérdida (CL) 6, la presión de prueba a realizarse en estos conductos debe ser de MIL PASCALES (1000 Pa), mientras que para los conductos restantes del área biocontenida se debe adoptar clase de sello B con clase de pérdida (CL) 12, siendo la presión de prueba en este caso de SETECIENTOS CINCUENTA PASCALES (750 Pa).

Inciso h) La eficiencia de los filtros de inyección y de extracción debe verificarse anualmente por ensayo con aerosoles monodispersos en tamaño de CERO COMA TRES (0,3) micrones DOP (Dioctilftalato), PAO (Polialfaolefin), Emery 3004 o sistema validado equivalente, las cabinas de filtros deben tener boquillas de inyección y lectura que permitan la certificación de todas las etapas de filtros HEPA y la formolización de los filtros y cabinas.

Inciso i) El control y el cambio de filtros debe realizarse desde la zona biocontenida, previa fumigación con formaldehído de los mismos, se deben retirar embolsados para su autoclavado dentro de la zona biocontenida y, posteriormente, ser incinerados.

Inciso j) En la zona de frontera, en los ductos de ventilación de inyección y extracción, se deben instalar persianas automáticas CIEN POR CIENTO (100 %) herméticas de accionamiento neumático.

Inciso k) En los laboratorios debe haber más de QUINCE (15) renovaciones de aire por hora, y una temperatura ambiente de VEINTE GRADOS CELSIUS (20 °C) a VEINTICUATRO GRADOS CELSIUS (24 °C). En los pisos técnicos se acepta un mínimo de CINCO (5) renovaciones de aire por hora, sin climatización.

Inciso l) Se deben realizar pruebas periódicas para verificar la respuesta del sistema de tratamiento de aire ante corte de energía eléctrica, con ingreso en funcionamiento de UPS y grupo electrógeno. Se deben mantener las cascadas de presión entre ambientes y no se acepta que se llegue a valores de presión atmosférica.

Inciso m) Se deben realizar pruebas periódicas de conmutación al sistema paralelo para verificar la respuesta del sistema de tratamiento de aire. No se acepta que se llegue a valores de presión atmosférica.

Inciso n) El sistema de ventilación debe prever mecanismos de bloqueo para evitar la inversión del flujo de aire o filtros HEPA terminales.

Inciso ñ) El sistema de inyección de aire debe estar ligado al sistema de extracción y configurado de tal manera que impida la inversión de presiones en cualquier circunstancia.

ARTÍCULO 34.- Unidades generadoras de agua. Las unidades generadoras de agua de CUATRO GRADOS CELSIUS (4 °C) y de TREINTA Y SIETE GRADOS CELSIUS (37 °C) y sus mecanismos de circulación para abastecer las camisas de tanques de las áreas biocontenidas, deben ser exclusivas para tal fin e instaladas en cada área biocontenida que lo requiera.

ARTÍCULO 35.- Cámaras de vigilancia. El área biocontenida debe contar con un sistema de vigilancia por imágenes continuo, por red interna de video, con cámaras localizadas en puntos que permitan la visualización de los accesos y en las salas de mayor riesgo biológico. Se debe visualizar en monitores de la sala del supervisor de bioseguridad y en la sala de seguridad general del predio.

El predio donde está ubicado el laboratorio debe contar con pared o cerco perimetral, control y registro de acceso de personas, guardia de seguridad VEINTICUATRO (24) horas, iluminación y monitoreo por cámaras con registro permanente.

ARTÍCULO 36.- Requisitos de seguridad e higiene laboral. Se debe cumplir con los siguientes requisitos de seguridad e higiene laboral:

Inciso a) Detección de incendio: todas las salas deben contar con sistema de detección de incendios.

Inciso b) Comunicaciones: es imprescindible contar dentro de la zona biocontenida con medios de comunicación con el exterior que faciliten las tareas del personal involucrado. Se debe contar al menos con una línea telefónica con fax, intercomunicadores y computadora conectada a la red exterior.

Inciso c) Advertencias: se deben colocar carteles indicadores en cada zona, indicando los procedimientos de bioseguridad. Además, en lugares estratégicos y bien visibles se debe colocar el símbolo de riesgo biológico y otros avisos de alerta y los procedimientos a seguir. En la puerta de ingreso debe indicarse nombre y apellido del responsable de bioseguridad y teléfono para contacto permanente.

ARTÍCULO 37.- Mantenimiento y control de los sistemas de bioseguridad. Se debe implementar un plan de mantenimiento y control preventivo que incluya todos los sistemas de bioseguridad, con personal propio o externo.

Se deben realizar y registrar pruebas de hermeticidad, de corte de energía y de cambio, al sistema de extracción de aire alternativo al menos semestralmente.

ARTÍCULO 38.- Emergencias. Se debe cumplir con los siguientes requisitos en materia de emergencias:

Inciso a) El personal debe estar debidamente capacitado y cumplir con los procedimientos operativos establecidos para un correcto accionar ante derrames, accidentes, emergencias médicas, fuego y exposición a agentes químicos e infecciosos.

Inciso b) Contar con elementos y equipos de protección ante riesgos biológicos, químicos y físicos.

Inciso c) Ante la ocurrencia de algún accidente biológico o alteraciones en el funcionamiento de los sistemas de bioseguridad, se deberá dar aviso inmediato a la Comisión de Bioseguridad del SENASA.

ARTÍCULO 39.- Parada de planta. La desinfección del área, previo a una parada de planta o luego de una prueba en boxes de grandes animales, se debe realizar con un desinfectante viricida líquido de eficacia comprobada, incluyendo todas las superficies, DOS (2) veces con un intervalo de VEINTICUATRO (24) horas, luego de la desinfección líquida se realiza la formolización del recinto. Antes de cada parada de planta se debe comunicar a la Comisión de Bioseguridad del SENASA.

ARTÍCULO 40.- Manipulación de material de riesgo. Todo el proceso de manipulación de grandes masas virales, debe efectuarse dentro de sistemas cerrados. La manipulación de virus y muestras potencialmente infecciosas fuera de sistemas cerrados, debe realizarse en cabinas de seguridad biológica clase II, certificadas anualmente por una entidad externa. Se debe minimizar el uso de mangueras flexibles.

ARTÍCULO 41.- Liberación de antígenos inactivados:

Inciso a) Los antígenos en control de inactivación deben mantenerse en la zona biocontenida de cuarentena, hasta la finalización del control.

Inciso b) La liberación de antígenos inactivados a la zona de formulación, no biocontenida, debe estar documentada y realizada bajo un procedimiento aprobado. La liberación debe ser autorizada por el responsable de bioseguridad, una vez aprobado el control de inactivación informado por control de calidad.

ARTÍCULO 42.- Acceso a la sala de semillas de virus. El acceso a la sala de semillas de virus debe estar restringido únicamente al personal autorizado y se debe llevar un registro de las semillas existentes, las que deben estar debidamente identificadas y contabilizadas.

ARTÍCULO 43.- Animales inoculados. Las instalaciones para animales inoculados con virus de la Fiebre Aftosa, deben cumplir con los requisitos de bioseguridad nivel 4 OIE descriptos en la presente resolución. Luego de finalizados los experimentos, los animales grandes deben ser sacrificados y sometidos a proceso de digestión o autoclavados in situ y luego incinerados. Los animales de laboratorio deben ser autoclavados in situ y luego incinerados en establecimiento autorizado para recibir residuos patogénicos.

ARTÍCULO 44.- Descontaminación para el egreso de materiales y equipos. Todo material y/o equipo debe pasar por un proceso de descontaminación antes de salir del área biocontenida. Dicho proceso dependerá de la naturaleza del material y su tamaño. Los métodos utilizados pueden ser:

Inciso a) Físicos: calor húmedo (autoclave) a CIENTO QUINCE GRADOS CELSIUS (115 °C) por TREINTA (30) minutos o calor seco (estufa) a CINCUENTA GRADOS CELSIUS (50 °C) por CUARENTA Y OCHO (48) horas. Para animales, CIENTO TREINTA Y CUATRO GRADOS CELSIUS (134 °C) por UNA (1) hora.

Inciso b) Químicos: desinfectantes aldehídos: formaldehído (gas) para la fumigación de cabinas de seguridad, air-locks, esclusas, etc. y formalina (líquido) en una dilución 1:10 para desinfección de superficies; hipocloritos: en concentraciones de 500 y 1000 ppm de cloro disponible; álcalis: carbonato de sodio 4%, hidróxido de sodio concentración hasta pH > 12, hipoclorito de sodio 5%; ácidos: ácido cítrico 0,2%, ácido acético 1%.

ARTÍCULO 45.- Medidas de higiene. Dentro del área biocontenida, las superficies de trabajo, pisos y otras deben ser descontaminadas con el desinfectante apropiado por lo menos UNA (1) vez al día. Esta tarea debe ser realizada por personal especialmente preparado para trabajar en esta área.

ARTÍCULO 46.- Tratamiento de residuos sólidos. El tratamiento de residuos sólidos debe efectuarse conforme a las siguientes pautas:

Inciso a) Deben recibir tratamiento químico o térmico, según corresponda, antes de egresar del área biocontenida.

Inciso b) Los residuos sólidos deben ser tratados por calor húmedo en autoclave de frontera, con puertas intertrabadas y condiciones de hermeticidad.

Inciso c) Las autoclaves deben ser calificadas anualmente por una entidad externa. Deben programarse diferentes ciclos validados según el tipo de material, de modo de asegurar un ciclo de esterilización adecuada.

ARTÍCULO 47.- Centrifugación. Los procesos de centrifugación que involucran grandes volúmenes de suspensiones virulentas, deben ser realizadas en centrífugas herméticas de proceso continuo, con descarga de sólidos en circuito cerrado, hasta una cañería colectora de efluentes. Estas centrífugas deben estar instaladas en salas exclusivas con mayor presión negativa y con esclusa de ingreso con puertas intertrabadas.

ARTÍCULO 48.- Nivel de seguridad biológica. La Comisión de Bioseguridad del SENASA aprueba los proyectos y audita las condiciones de seguridad biológica de los laboratorios de diagnóstico, producción, control e investigación y los locales para inocular animales que manipulan virus infeccioso de Fiebre Aftosa, los que se deben enmarcar en el nivel de Bioseguridad 4 OIE. El SENASA realizará auditorías de bioseguridad anuales a los laboratorios habilitados.

ARTÍCULO 49.- Transporte de muestras de virus de la Fiebre Aftosa. El transporte de muestras con virus activo de Fiebre Aftosa o muestras sospechosas de contener virus activo, se puede efectuar con autorización del SENASA, debiendo ser realizado de conformidad con las normas de bioseguridad y bioprotección locales e internacionales para transporte de este tipo de material biológico.

REGISTRO, PRODUCCIÓN Y CONTROL DE CALIDAD DE PRODUCTOS DESTINADOS A PREVENIR LA FIEBRE AFTOSA

ARTÍCULO 50.- Inscripción de vacunas. Todas las vacunas antiaftosa utilizadas en el Territorio Nacional deben estar previamente registradas e inscriptas en el Registro Nacional de Productos de Uso Veterinario.

ARTÍCULO 51.- Requisitos para el registro de vacunas antiaftosa. Las firmas elaboradoras que quieran registrar vacunas antiaftosa, deben cumplir con los siguientes requisitos:

Inciso a) Contar con habilitación del establecimiento elaborador.

Inciso b) Cumplir con las Normas de Bioseguridad y Bioprotección.

Inciso c) Cumplir con las Normas de Buenas Prácticas de Manufactura de Productos Veterinarios vigentes.

Inciso d) Cumplir con las exigencias y pruebas para la obtención del registro del producto descriptas en la presente resolución, demostrando la pureza, seguridad y eficacia del producto biológico.

Inciso e) Aprobar la serie de autorización o registro.

Inciso f) Pagar los aranceles por las vacunas presentadas a control.

Inciso g) Proveer los animales utilizados en las pruebas, su alimentación y transporte, de conformidad con lo establecido en esta resolución.

Es obligatorio el cumplimiento de los incisos a, b y c previamente a la realización de cualquier prueba destinada al registro de vacuna.

ARTÍCULO 52.- Serotipos de virus de Fiebre Aftosa. Los serotipos a ser utilizados para la producción y el control de las vacunas de uso en el Territorio Nacional, son los establecidos por el SENASA y provistos a los elaboradores por intermedio de la Dirección General de Laboratorios y Control Técnico. Se debe informar con la debida antelación cualquier cambio en las cepas de producción y control. El SENASA puede autorizar expresamente, en cada caso, la tenencia y producción de semillas, antígenos y vacunas con serotipos no utilizados en el Territorio Nacional.

ARTÍCULO 53.- Autorización de vacunas antiaftosa para uso en Territorio Nacional. La citada Dirección General puede autorizar para uso en el Territorio Nacional, las vacunas antiaftosa que cumplan con las siguientes especificaciones:

Inciso a) Serotipos del virus de la Fiebre Aftosa: los serotipos del virus de la Fiebre Aftosa a utilizar en la producción y control de vacunas antiaftosa en la REPÚBLICA ARGENTINA, deben ser 01 Campos, A24 Cruzeiro, A Argentina 2001 y C3 Indaial.

Inciso b) Métodos de producción del antígeno: se autoriza para producción del antígeno el cultivo del virus en la línea celular BHK 21 clon 13 y epitelio lingual bovino en supervivencia. Queda al criterio del SENASA aprobar otros métodos de elaboración, siempre que sean cumplidas las exigencias referentes a los procesos, las BPM y atributos del producto definidos por la presente resolución.

Inciso c) Inactivación: se autorizan únicamente las vacunas antiaftosa inactivadas. La inactivación debe ser realizada con inactivantes químicos de primer orden, BEI (etilenimina binaria) o similar, acorde al procedimiento validado de doble inactivación, con cambio de tanque del antígeno durante el proceso.

Inciso d) Dosis: el volumen de la dosis de la vacuna antiaftosa autorizado para uso en la REPÚBLICA ARGENTINA es de DOS MILILITROS (2 ml).

Inciso e) Formulación: las vacunas son oleosas de emulsión simple. Cualquier otro tipo de formulación debe ser evaluada por la Dirección General de Laboratorios y Control Técnico.

Inciso f) Duración de la inmunidad: las vacunas antiaftosa deben garantizar, como mínimo, una duración de inmunidad de SEIS (6) meses o más en animales primovacunados y de UN (1) año o más en animales revacunados.

ARTÍCULO 54.- Control de vacunas inactivadas. Cuando la situación epidemiológica así lo requiera y ante la solicitud de la Dirección Nacional de Sanidad Animal, la referida Dirección Genral puede disponer el control de vacunas inactivadas monovalentes o polivalentes con formulación y/o dosis diferentes a la vacuna de uso regular.

ARTÍCULO 55.- Vacunas para emergencia. Pueden ser liberadas vacunas para emergencia con controles oficiales de inactivación de fase acuosa o vacuna final, y con los controles internos del producto y del proceso como Declaración Jurada del elaborador, cuando la situación epidemiológica así lo requiera y la Dirección Nacional de Sanidad Animal lo solicite con motivos debidamente fundamentados.

Los mismos criterios se aplican en caso de provisión de antígenos y vacunas de emergencia para el exterior.

ARTÍCULO 56.- Banco de antígenos y vacunas. En el caso de bancos de antígenos y vacunas, se pueden liberar vacunas para uso en emergencias, con controles de inactivación en el antígeno ultra concentrado. La importación de antígenos inactivados de cepas no utilizadas en el país y para uso en el banco, debe ser autorizada por el SENASA, previa verificación de los certificados del laboratorio elaborador y la realización de los controles que considere el SENASA.

Inciso a) En el caso de elaboración de vacunas para Banco que incluyan cepas de virus no utilizadas en el Territorio Nacional, el SENASA realizará una auditoría del proceso y de los controles de inactivación correspondientes antes de su liberación.

Inciso b) Las empresas interesadas en ser proveedoras de productos de Banco (antígenos y/o vacunas) deben presentar un dossier de registro que incluya antecedentes técnicos de dichos productos, así como demostrar su capacidad y experiencia. El registro de productos de Banco se debe hacer considerando un dossier donde se incluya la posibilidad de formulaciones con distintas cepas mono y polivalentes, cumpliendo con el proceso de producción aprobado para el laboratorio elaborador.

ARTÍCULO 57.- Importación de antígenos o vacunas.

Inciso a) La importación de antígenos o vacunas solo se autoriza si se cumple con las resoluciones vigentes de este Servicio Nacional respecto al uso de ingredientes de origen bovino y con las que establece la evaluación de la situación de riesgo de Encefalopatía Espongiforme Bovina (EEB) para cada país exportador. Con relación al uso de componentes de origen animal en la producción de antígenos y vacunas antiaftosa, el SENASA se reserva derechos de tomar decisiones sobre situaciones no previstas y que potencialmente sean de riesgo sanitario.

Inciso b) Las firmas importadoras de vacunas antiaftosa o antígenos inactivados deben estar habilitadas por el SENASA y cumplir con las exigencias y condiciones que se establecen en la presente resolución y las de su país de origen. Además, deben poseer locales e instalaciones en el Territorio Nacional, habilitadas para la conservación y distribución de productos biológicos. El laboratorio importador debe comunicar al SENASA cualquier suspensión de actividad total o parcial emanada o no, por parte de la autoridad sanitaria oficial del país de origen.

Inciso c) La aprobación correspondiente de las instalaciones del elaborador se debe gestionar ante el SENASA, que concederá, previa inspección, la habilitación del establecimiento.

Inciso d) Previo al inicio de los trámites de habilitación y registro, los interesados deben presentar la habilitación del organismo sanitario oficial del país de origen para la elaboración de vacuna antiaftosa, el registro de la vacuna antiaftosa y la autorización para que el laboratorio elaborador pueda trabajar con las cepas del virus de la Fiebre Aftosa establecidas por el SENASA. Todo laboratorio localizado fuera de la REPÚBLICA ARGENTINA debe informar a este Organismo las cepas que manipula y almacena en sus instalaciones, para realizar la evaluación de riesgo correspondiente.

Inciso e) Las vacunas o antígenos inactivados importados son sometidos a la totalidad de los controles establecidos en la presente reglamentación, al igual que los aplicados a los antígenos y vacunas elaboradas en el país. Las vacunas deben ser rotuladas en español y en el laboratorio elaborador.

ARTÍCULO 58.- Exportación de antígenos o vacunas.

Inciso a) Las exportaciones de vacunas antiaftosa o de antígenos inactivados deben ser autorizadas por el SENASA, previo informe favorable de la Dirección General de Laboratorios y Control Técnico.

Inciso b) Las autorizaciones de exportación se extienden únicamente a laboratorios habilitados con registro de vacuna aprobado de uso local.

Inciso c) La citada Dirección General efectúa, previo a la exportación, los controles de inactivación y aquellos que sean requeridos por el país importador.

Inciso d) Las exportaciones se autorizan siempre que estén aseguradas las necesidades de abastecimiento de la REPÚBLICA ARGENTINA.

ARTÍCULO 59.- Compra, venta, cesión y traslado de antígenos o vacunas. La compra, venta, cesión y traslado de antígenos inactivados y vacunas, debe ser expresamente autorizada por la Dirección General de Laboratorios y Control Técnico, con posterioridad a los controles oficiales que correspondan.

ARTÍCULO 60.- Responsabilidad. Los titulares de los establecimientos elaboradores y/o importadores de vacuna antiaftosa, son responsables por los productos elaborados, fraccionados, importados, depositados y distribuidos en los términos del Artículo 3° de la Ley N° 27.233.

ARTÍCULO 61.- Dossier para el registro o la autorización del producto. Las firmas previamente habilitadas según lo establecido en los artículos precedentes, deben presentar para el registro e inscripción de los productos destinados a la prevención de la Fiebre Aftosa, la Solicitud Mercosur de Inscripción para Productos Biológicos y el dossier correspondiente con la siguiente información:

Inciso a) Especificaciones de control de calidad y metodología analítica de las materias primas utilizadas en todas las etapas de elaboración de los antígenos y del producto. Todas las materias primas utilizadas en la producción y control de calidad de antígenos y vacunas antiaftosa, deben estar en conformidad con los estándares de pureza y calidad establecidos en farmacopeas o literatura científica reconocida internacionalmente.

Inciso b) Especificaciones de control de calidad y metodología analítica del material de empaque primario. Los envases primarios a ser utilizados, deben cumplir con los requisitos establecidos en las normas reconocidas internacionalmente.

Inciso c) Banco maestro de células: certificación de origen, control de identidad y control de pureza (ausencia de micoplasmas, bacterias, hongos y virus).

Inciso d) Bancos maestros de virus: certificación de origen, control de identidad (perfil de anticuerpos monoclonales y secuencia) y control de pureza (ausencia de micoplasmas, bacterias, hongos y otros virus).

Inciso e) Agua: sistema empleado para su producción, calidad utilizada, validación y controles.

Inciso f) Suero bovino y/u otros componentes de origen animal: tratamiento y control de calidad, certificación de origen, trazabilidad y control de contaminantes. El uso de suero bovino y otras materias primas de origen animal, deben cumplir con las resoluciones vigentes del SENASA.

Inciso g) Métodos de producción de los antígenos, formulación y envase del producto.

Inciso h) Reportes del desarrollo y validación de los procesos productivos y analíticos.

Inciso i) Controles de proceso y sus especificaciones.

Inciso j) Especificaciones de control de calidad y metodología analítica del producto terminado.

Inciso k) Descripción de la conservación y de los procedimientos de aseguramiento de la calidad de las etapas intermediarias del proceso de producción.

Inciso l) Especies de destino en que la vacuna será utilizada.

Inciso m) Informes de los antecedentes de pruebas clínicas que demuestren los atributos del producto, definidos por la presente resolución.

Inciso n) Referencias científicas y bibliográficas de soporte.

Inciso ñ) Otros componentes. Describir el uso de antimicrobianos y conservantes utilizados, indicando si deben aplicarse restricciones al uso de los alimentos derivados de los animales vacunados.

ARTÍCULO 62.- Información sobre el producto. Toda la información provista debe demostrar que el producto se adecua a la normativa vigente para el registro y aprobación de productos destinados al diagnóstico, prevención o tratamiento de las enfermedades de los animales. Cuando el SENASA así lo considere, realizará las consultas necesarias para clarificar la información provista o completarla. Estas consultas deben ser respondidas satisfactoriamente en su totalidad.

ARTÍCULO 63.- Envases. El producto para uso local se debe registrar en al menos DOS (2) presentaciones, de CINCUENTA (50) a SESENTA (60) y de CIEN (100) a CIENTO VEINTICINCO (125) dosis. Cuando la Dirección Nacional de Sanidad Animal de este Servicio Nacional lo indique, en cada campaña de vacunación, los laboratorios deben asegurar mínima cantidad de cada presentación por serie.

ARTÍCULO 64.- Vencimiento. El plazo de vencimiento es de VEINTICUATRO (24) meses. El laboratorio elaborador debe validar y demostrar el plazo de vencimiento del producto, debiendo el mismo cumplir como mínimo DIECIOCHO (18) meses. El plazo de vencimiento se mide desde la fecha de inactivación del primer componente monovalente integrante de cada serie. En los casos de antígenos ultra concentrados y almacenados congelados, el laboratorio debe presentar la información que avale el período de vencimiento de la vacuna elaborada a partir de los antígenos congelados. En estos casos, el plazo de vencimiento es definido a partir de la fecha de formulación, pudiendo ser aceptados períodos de vencimiento inferiores a DIECIOCHO (18) meses.

ARTÍCULO 65.- Antecedentes para el registro de vacunas. Previo a la presentación de la serie de registro o autorización al control oficial, como parte del dossier de registro, las firmas deben presentar:

Inciso a) Resultados de pruebas de antecedentes propias en la especie de destino, que demuestren los atributos del producto en TRES (3) lotes de vacuna piloto producidas en forma consecutiva e independiente.

Inciso b) Reportes del desarrollo y validación de los procesos productivos, analíticos y antecedentes científicos y bibliográficos. Estas pruebas deben efectuarse sobre vacunas piloto elaboradas en la misma área y con equipos industriales que son utilizados en la producción de los lotes comerciales, con un volumen mínimo de UN TERCIO (1/3) de UN (1) lote comercial, con la misma metodología de producción, formulación y envase que la presentada para el registro del producto. Se acepta la elaboración de estos lotes en área piloto cuya validación demuestre su equivalencia a los equipos industriales. En este caso, el informe de transferencia de tecnología del área piloto hacia el área industrial debe ser presentado conjuntamente con la documentación de la serie de registro o autorización.

Inciso c) Cronograma de producción, adjuntando los protocolos de todas las pruebas que serán realizadas en dichos lotes, con la debida anticipación, para permitir que el SENASA realice la

supervisión del proceso, cuando lo considere necesario. El SENASA autoriza esa elaboración y realiza el control de inactivación antes de cualquier prueba en animales. Queda al criterio del SENASA realizar pruebas adicionales en los lotes piloto.

ARTÍCULO 66.- Lotes experimentales. Los elaboradores habilitados pueden fabricar lotes experimentales de vacuna para definición de la fórmula y atributos del producto previamente a la elaboración de los lotes piloto. El SENASA autoriza dicha elaboración y realiza el control de inactivación antes de cualquier prueba en animales.

ARTÍCULO 67.- Lotes piloto. El laboratorio elaborador debe:

Inciso a) Presentar ante el SENASA los resultados de pruebas de inocuidad, eficacia, pureza, seguridad y sus controles de calidad previos, en los TRES (3) lotes pilotos.

Los controles previos realizados en el producto utilizado en estas pruebas, deben incluir:

- 1) Control de identidad.
- 2) Control de inactivación.
- 3) Control de esterilidad.
- 4) Determinación de la masa antigénica.
- 5) Pruebas de estabilidad de la emulsión.

Inciso b) Presentar datos de duración de inmunidad en primo-vacunados y revacunados en UNO (1) de los lotes pilotos.

ARTÍCULO 68.- Pruebas de potencia y eficacia. Para los TRES (3) lotes piloto se utilizan DIECISIETE (17) bovinos más DOS (2) testigos. Se debe realizar la Prueba ELISA Fase Líquida (ELISA FL) a los TREINTA (30) y SESENTA (60) días post vacunación para cada una de las valencias que integran la formulación de la vacuna. En UNO (1) de estos lotes se deben realizar

pruebas de eficacia en DIECISIETE (17) bovinos y DOS (2) testigos por la Prueba de Generalización Podal (PGP), frente a las cepas contenidas en la vacuna, a los NOVENTA (90) días post vacunación. Las vacunas deben presentar al menos un resultado del SETENTA Y CINCO POR CIENTO (75 %) de Expectativa Porcentual de Protección (EPP) para el ELISA FL a los SESENTA (60) días post vacunación y un porcentual de Protección a la PGP del SETENTA Y CINCO POR CIENTO (75 %). Los ensayos se deben realizar de acuerdo a las condiciones descriptas en los Artículos 96 y 97 de la presente resolución.

ARTÍCULO 69.- Prueba de pureza. El laboratorio productor debe presentar antecedentes que demuestren que su vacuna no induzca anticuerpos contra proteínas no estructurales, en las pruebas utilizadas oficialmente en la vigilancia epidemiológica de la Fiebre Aftosa.

Como mínimo, se deben presentar resultados de ensayos en UNO de los lotes piloto en bovinos, a los TREINTA (30) o SESENTA (60) días post vacunación y resultados de ensayo con DOS (2) revacunaciones adicionales, aplicadas con intervalos de TREINTA (30) o SESENTA (60) días y evaluados hasta los TREINTA (30) días post la segunda revacunación. La prueba debe efectuarse con un mínimo de DIEZ (10) bovinos. Se considerarán satisfactorias las pruebas que no tengan reactores en los sueros obtenidos en todos los tiempos post vacunación y revacunación.

ARTÍCULO 70.- Prueba de seguridad o tolerancia. La vacuna no debe provocar reacciones locales o generales indeseables en los animales vacunados, según las indicaciones del laboratorio elaborador. Los ensayos se deben realizar de acuerdo a las condiciones detalladas en el Artículo 99 de la presente resolución.

ARTÍCULO 71.- Prueba de duración de inmunidad. Se debe realizar con UNO (1) de los lotes piloto evaluación en primo-vacunados cada SESENTA (60) días a partir de los SESENTA (60) días post vacunación hasta los CIENTO OCHENTA (180) días post vacunación. Luego de la revacunación de estos mismos animales, se evalúan cada SESENTA (60) días hasta los TRESCIENTOS SESENTA (360) días post revacunación. Deben ser utilizados DIECISIETE (17) bovinos, debiendo en todos los puntos de muestreo, alcanzar un mínimo del SETENTA Y CINCO POR CIENTO (75 %) de EPP por la prueba de ELISA FL en las CUATRO (4) valencias.

ARTÍCULO 72.- Prueba de estabilidad inmunogénica. Se debe realizar con DIECISIETE (17) bovinos, TRES (3) meses posteriores al periodo de vencimiento planteado por el elaborador, luego de obtenido el registro de autorización.

ARTÍCULO 73.- Controles oficiales de pruebas. Los controles de pruebas experimentales, pruebas de antecedentes, pruebas de autorización o registro y pruebas de control de series, son analizadas por personal del servicio oficial en las dependencias de la Dirección General de Laboratorios y Control Técnico o en aquellas que el SENASA determine. Las empresas deben solicitar a este Servicio

Nacional la colecta y realización de las pruebas que correspondan en cada caso, de acuerdo con las definiciones de la presente resolución.

ARTÍCULO 74.- Pruebas de autorización o registro. Una vez aprobado por el SENASA el expediente o dossier presentado según lo estipulado en el Artículo 61 de la presente resolución y en conformidad con la legislación vigente para el registro de productos biológicos, la Dirección General de Laboratorios y Control Técnico someterá UNA (1) serie del producto a los controles que determina la presente norma, bajo la denominación de Control de Autorización o Registro.

ARTÍCULO 75.- Recursos para la realización de los ensayos. El SENASA provee los recursos para la realización de los ensayos oficiales previstos en la presente resolución. Esto incluye los reactivos y materiales necesarios para su realización, y el mantenimiento y seguridad de los campos experimentales.

ARTÍCULO 76.- Pruebas de registro de vacuna antiaftosa. Para obtener el Certificado de Uso y Comercialización pertinente, se debe someter a las vacunas antiaftosa a las pruebas de registro establecidas en el Artículo 74 de la presente resolución.

ARTÍCULO 77.- Aceptación de la serie de autorización o registro. A los fines de aceptación de la serie de registro o autorización, los laboratorios habilitados deben:

Inciso a) Comunicar por escrito a la Dirección General de Laboratorios y Control Técnico con una anticipación no menor de TREINTA (30) días hábiles, el cronograma de producción, formulación y envase.

Inciso b) Presentar ante la citada Dirección General el sistema de protocolización adoptado para registrar los procesos de producción y los controles internos que permitan una eficaz auditoría.

Inciso c) Presentar todos los registros de producción, controles de proceso y de producto terminado, acordes con las Normas de Buenas Prácticas de Manufactura y en conformidad con el dossier de registro previamente aprobado.

ARTÍCULO 78.- Controles internos. El laboratorio productor debe presentar los siguientes controles internos para la serie de autorización o registro:

Inciso a) Antígenos: tipo y subtipo de virus, título viral, masa antigénica; número de los protocolos de todos los cultivos virales; fecha de elaboración y cantidad elaborada.

Inciso b) Inactivación: composición química, concentración y preparación del inactivante, temperatura y tiempo, cinética de inactivación de cada lote de antígeno, control de inactivación de antígenos, etapas intermedias y producto final. Validación del proceso. Se debe testear al menos la cantidad de antígeno equivalente a DOSCIENTAS (200) dosis de vacuna en cultivos celulares de sensibilidad comprobada.

Inciso c) Esterilidad de las distintas etapas del proceso y del producto final.

Inciso d) Concentración: método utilizado, porcentaje de concentración, controles.

Inciso e) Formulación: detalle de adyuvantes, antígenos, masa antigénica por dosis y por antígeno, conservantes. Registros del proceso.

Inciso f) Controles físico-químicos de la emulsión: pruebas de estabilidad a temperatura de conservación, temperatura ambiente y a TREINTA Y SIETE GRADOS CELSIUS (37 °C), viscosidad y conductividad.

Inciso g) Controles de calidad de las materias primas: los laboratorios productores de vacunas antiaftosa deben adjuntar a cada presentación de serie a control oficial: protocolo de control de calidad de origen con especificaciones físico-químicas y biológicas de las materias primas utilizadas en la elaboración de la vacuna; protocolos de control de calidad interno en los aspectos físico-químicos y biológicos de las materias primas utilizadas en la elaboración de las vacunas.

Si la Dirección General de Laboratorios y Control Técnico lo solicita, los laboratorios elaboradores deben entregar muestras de todos los componentes que integran la vacuna terminada, en el momento que los inspectores del SENASA lo requieran.

Inciso h) Agua: sistema empleado para su producción, calidad utilizada, controles.

Inciso i) Suero bovino: tratamiento y control de calidad, certificación de origen y control de contaminantes adventicios en suero y otros componentes de origen animal. Trazabilidad. El suero

bovino y otras materias primas de origen animal deben cumplir con las resoluciones vigentes respecto al uso de ingredientes de origen animal.

Inciso j) Control de calidad de adyuvantes, emulsionantes y conservantes.

Inciso k) Envase: características de frascos, tapones, precintos y control de calidad. No se aceptarán envases opacos.

Inciso l) Etiquetado: debe demostrar ser resistente a las condiciones de uso y conservación.

Inciso m) Los registros de los procesos de elaboración y de los controles internos presentados por el laboratorio elaborador, deben ser rubricados por el responsable de producción y de aseguramiento de calidad, tienen carácter de Declaración Jurada y deben seguir normas de aseguramiento de la calidad y Buenas Prácticas de Manufactura, en conformidad con lo establecido en la normativa vigente.

ARTÍCULO 79.- Presentación de rótulos y folletos. Previo a la presentación de la primera serie de autorización o registro a control, las firmas deben acompañar los proyectos de rótulos y folletos a utilizar de acuerdo a las Resoluciones Nros. 345 del 6 de abril de 1994 y 765 del 3 de diciembre de 1996, ambas del ex-SERVICIO NACIONAL DE SANIDAD ANIMAL, y 897 del 23 de diciembre de 2002 del SERVICIO NACIONAL DE SANIDAD Y CALIDAD AGROALIMENTARIA. Dichos rótulos y folletos deben estar aprobados por el SENASA. Cuando se trate de la serie de autorización o registro, en el rótulo debe constar el número de expediente y la leyenda “PRIMERA SERIE A CONTROL”.

ARTÍCULO 80.- Estampilla oficial. No puede presentarse a control ni expendirse ningún envase de vacuna antiaftosa para uso local sin su correspondiente estampilla oficial numerada, provista por el SENASA o proveedor autorizado, que certifique el número de serie del producto, su fecha de vencimiento y la cantidad de dosis que contiene. Para vacunas de exportación, se deben considerar las exigencias regulatorias del país de destino.

DE LAS MUESTRAS

ARTÍCULO 81.- Condiciones para solicitar el retiro de muestra. La totalidad de los controles internos por parte del elaborador deben estar finalizados al momento de la presentación de la solicitud de retiro de las muestras de la serie envasada, rotulada y estampillada, según se establece en la presente resolución.

ARTÍCULO 82.- Solicitud de retiro de muestra. La solicitud de retiro de muestra debe presentarse con una anticipación no menor de CINCO (5) días a la fecha del calendario oficial, e incluir el detalle del fraccionamiento y envasado de la serie a ser presentada a control, el número de la serie y la fecha de vencimiento.

El laboratorio productor debe presentar los protocolos definitivos de fabricación y control, conjuntamente con el pedido de retiro de muestras.

ARTÍCULO 83.- Retiro de muestras. El retiro de muestras de vacuna para la realización de los controles de calidad oficiales, se efectiviza en el lugar de su elaboración o importación.

Inciso a) Al término de los controles oficiales de inocuidad -control de inactivación- del producto final, y por pedido expreso del elaborador, el SENASA puede autorizar el traslado del total de la partida al lugar en el que queden en cuarentena hasta el final de los controles y liberación oficial por parte de la Dirección General de Laboratorios y Control Técnico.

Inciso b) Se autoriza al personal de la citada Dirección General para retirar muestras de los distintos componentes que integran la vacuna en las etapas de elaboración, a fin de someterlos a los controles correspondientes, y al retiro de muestras del producto semielaborado y terminado.

ARTÍCULO 84.- Calendario para inspección y retiro de muestras. La presentación para los retiros de series debe hacerse de acuerdo a las fechas estipuladas en el calendario anual de Control de Vacuna Antiaftosa. Una vez presentada la solicitud de retiro de muestra al Centro Coordinador de Biológicos de la referida Dirección General por parte del laboratorio elaborador o importador, se realiza el retiro de las muestras y el control de la serie de vacunas de acuerdo al Manual de Procedimientos Operativos Estándar de la Coordinación de Virología dependiente de la Dirección del Laboratorio Animal de la Dirección General de Laboratorios y Control Técnico.

ARTÍCULO 85.- Codificación y decodificación para vacunas destinadas a prueba de control oficial.

Inciso a) Las vacunas en prueba deben perder su identidad mediante una codificación realizada de acuerdo con los citados Procedimientos Operativos Estándar.

Inciso b) Para la codificación se utilizan frascos metálicos numerados, donde se introduce el frasco original de la vacuna y se precinta la tapa.

Inciso c) Decodificación: una vez finalizada la totalidad de los controles, se debe proceder a la apertura de los sobres y recipientes oportunamente lacrados o precintados, a los efectos de identificar las marcas y series de las vacunas en control y se debe confeccionar un acta.

ARTÍCULO 86.- Controles oficiales de muestras. Se deben realizar con las muestras del producto final retiradas por personal oficial, de acuerdo con los Procedimientos Operativos Estándar mencionados.

Inciso a) La Dirección General de Laboratorios y Control Técnico autoriza la comercialización y uso de la vacuna antiaftosa de la serie de autorización o registro y de las series elaboradas con posteridad a la obtención del registro, después de verificar el control en el producto de:

I) Inactivación (ausencia de virus activo residual).

II) Esterilidad.

III) Controles físico-químicos.

IV) Potencia/eficacia.

V) Seguridad/tolerancia.

VI) Pureza (no inducción de anticuerpos contra proteínas no estructurales).

Los controles exclusivos para la serie de autorización o registro están descriptos en los Artículos 96, 100 y 101 de la presente norma.

VII) Cualquier otro control adicional que la Dirección General de Laboratorios y Control Técnico considere necesario realizar a los fines de asegurar la correcta elaboración según lo declarado en el expediente de registro, condiciones de bioseguridad y conservación de las vacunas, así como el correcto desempeño del producto una vez aplicado.

ARTÍCULO 87.- Control de inactivación. Las pruebas de inocuidad oficiales se deben realizar exclusivamente sobre muestras de antígenos o vacunas que cuenten con controles de inocuidad - control de inactivación- previos con resultados satisfactorios realizados por el elaborador. El control oficial de inactivación debe estar finalizado y aprobado antes de la realización de las pruebas oficiales en animales.

Inciso a) Cada elaborador debe presentar el método de ruptura de emulsión para su producto.

Inciso b) Si se detecta virus activo, la serie de vacunas o antígenos será rechazada y decomisada, no habiendo opción de recontrol. El elaborador será suspendido y no podrá presentar nuevas series de vacunas hasta tanto se realice la investigación de causas, determine acciones correctivas y realice una nueva validación del método de inactivación.

Previamente al reinicio de las actividades, el elaborador debe ser auditado y autorizado por el SENASA. Las series de vacunas o antígenos rechazados por presencia de virus activo, deben ser autoclavadas en su envase cerrado antes de ser destruidas por incineración.

ARTÍCULO 88.- Control de esterilidad. Las vacunas o antígenos deben estar libres de bacterias y hongos viables, de acuerdo con los Procedimientos Operativos Estándar citados, antes de pasar a las siguientes etapas de control. De no resultar satisfactorio el resultado del control de esterilidad oficial, la serie de vacunas debe ser rechazada y decomisada sin posibilidad de recontrol.

ARTÍCULO 89.- Controles físico-químicos. Las características físico-químicas de las vacunas son las enunciadas por el laboratorio elaborador. Las determinaciones físico-químicas se deben efectuar de acuerdo con los Procedimientos Operativos Estándar o, en su defecto, las enunciadas por el elaborador.

Inciso a) Conductividad y viscosidad: se acepta hasta una conductividad máxima de TRES (3) microsiemens/centímetro y una viscosidad máxima de QUINIENTOS (500) centipoise o, en su defecto, las especificadas por el elaborador.

Inciso b) Estabilidad de emulsión simple: se deben realizar pruebas de estabilidad térmica acelerada a temperatura ambiente controlada -entre DIECIOCHO GRADOS CELSIUS (18 °C) y VEINTICINCO GRADOS CELSIUS (25 °C)- y a TREINTA Y SIETE GRADOS CELSIUS (37 °C) MÁS/MENOS UN GRADO CELSIUS (± 1 °C) durante TREINTA (30) días. Se admite hasta un CINCO POR CIENTO (5 %) de separación de fase acuosa. No se admite ruptura de emulsión.

ARTÍCULO 90.- Controles no satisfactorios. Las series de vacunas que no aprueben los controles de inactivación, esterilidad o físico-químico de ruptura de emulsión, no pueden continuar con las siguientes etapas de control, debiendo procederse a su decomiso conforme los procedimientos establecidos en la Resolución N° 38 del 3 de febrero de 2012 del ex-MINISTERIO DE AGRICULTURA, GANADERÍA Y PESCA y descriptos en la presente resolución.

ARTÍCULO 91.- Potencia/eficacia. La prueba de potencia o eficacia para los controles de autorización o registro, se efectúa para cada valencia en DIECISIETE (17) bovinos y DOS (2) testigos libres de anticuerpos contra el virus de la Fiebre Aftosa. Estos bovinos deben haber nacido y ser criados en zonas libres de Fiebre Aftosa sin vacunación. La evaluación se realizará por el ELISA FL a los TREINTA (30) y SESENTA (60) días post vacunación y por el método de la Protección a la Generalización Podal (PGP) a los NOVENTA (90) días post vacunación, según los Procedimientos Operativos Estándar de la Coordinación de Virología.

Inciso a) Las pruebas de ELISA FL y PGP se efectúan en todas las valencias que componen la vacuna.

Inciso b) Se descarta en cada grupo, el animal con más bajo título de ELISA FL a los SESENTA (60) días post vacunación.

Inciso c) En cada prueba se incluyen DOS (2) bovinos testigos no vacunados.

Inciso d) La dosis de vacuna debe brindar una protección, en todas las valencias, del SETENTA Y CINCO POR CIENTO (75 %) a los SESENTA (60) días post vacunación por Expectativa Porcentual de Protección (EPP) obtenida con los títulos de ELISA FL y del SETENTA Y CINCO POR CIENTO (75 %) de protección a los NOVENTA (90) días post vacunación por PGP.

Inciso e) Para el cálculo de la EPP correspondiente a cada valencia, se realiza el promedio de los títulos de sueros bovinos y el resultado obtenido se transforma en EPP según las tablas del Anexo de la presente resolución. Para el cálculo de las EPP se descarta el suero más bajo, realizándose el cálculo final sobre DIECISÉIS (16) bovinos.

Inciso f) Si la vacuna no alcanza el SETENTA Y CINCO POR CIENTO (75 %) de EPP a los SESENTA (60) días post vacunación, en UNA (1) o más valencias, la serie no debe ser sometida a la prueba de PGP a los NOVENTA (90) días post vacunación. En ese caso, el laboratorio elaborador puede, por única vez, solicitar el recontrol en un nuevo grupo de bovinos. Los animales solamente son sometidos a la prueba de PGP cuando la vacuna alcance el SETENTA Y CINCO POR CIENTO (75 %) de EPP a los SESENTA (60) días post vacunación en las CUATRO (4) valencias.

Inciso g) Si la vacuna no alcanza el nivel exigido en PGP, el laboratorio productor puede, por única vez, solicitar la repetición del control de potencia en la(s) valencia(s) rechazada(s), utilizándose un nuevo lote de bovinos.

Inciso h) Se da por aprobada la valencia de la vacuna que en el recontrol alcanzare un valor mínimo del SETENTA Y CINCO POR CIENTO (75 %) de EPP a los SESENTA (60) días post vacunación y una protección del SETENTA Y CINCO POR CIENTO (75 %) en la PGP a los NOVENTA (90) días post vacunación.

Inciso i) La prueba es válida si todos los parámetros de control son considerados normales por la Dirección General de Laboratorios y Control Técnico.

ARTÍCULO 92.- Condiciones de la prueba de protección a la generalización podal (PGP).

Inciso a) El costo del alquiler de los boxes de desafío, el transporte y el alimento estarán a cargo de los laboratorios elaboradores.

Inciso b) Transporte: los camiones jaulas que efectúen el transporte de los bovinos en prueba, desde el campo de vacunación hasta los galpones de descarga, deben ser precintados y acompañados por custodia del SENASA.

Inciso c) Galpones de aislamiento: debe ajustarse en un todo a lo establecido en la presente resolución en cuanto a condiciones de bioseguridad. Debe tener condiciones ambientales adecuadas para mantener los animales de prueba, como así también instalaciones acordes para el manejo de los animales.

Inciso d) Los animales de cada prueba deben estar agrupados por serie de vacuna y por valencia a ser desafiada.

Inciso e) Arribo de animales: el descanso después de la llegada al galpón y previo a la descarga, es de VEINTICUATRO (24) horas como mínimo y de SETENTA Y DOS (72) horas como máximo.

Inciso f) El galpón donde se alojen los animales debe permanecer cerrado durante el desarrollo de la prueba, bajo responsabilidad del personal del SENASA.

Inciso g) Virus de descarga: el virus de desafío debe contar con los controles previos de caracterización, tipo y subtipo por Fijación de Complemento o por ELISA tipificación, caracterización por anticuerpos monoclonales y secuenciación.

Inciso h) Desafío viral: cada grupo de DIECISIETE (17) bovinos debe ser inoculado por vía intradermolingual con UN MILILITRO (ml) de una dilución de la cepa oficial de virus de descarga que contenga DIEZ MIL (10.000) dosis infectante ratón lactante/ml o DIEZ MIL (10.000) dosis infectante bovino/ml. El SENASA pondrá a disposición de los laboratorios el resultado de la titulación del virus de desafío.

Inciso i) En cada prueba se utilizan DOS (2) bovinos vírgenes en calidad de testigo. Estos animales deben ser mantenidos en las mismas condiciones que los animales vacunados y sometidos al desafío viral, conforme lo establecido en el inciso h) del presente artículo.

Inciso j) Los animales deben ser observados a los SIETE (7) días post inoculación. Para que la prueba sea válida, se debe verificar que los animales testigo presenten lesiones podales debido a la generalización viral.

Inciso k) Se consideran protegidos los bovinos vacunados que no presenten lesiones podales en ninguno de sus miembros.

Inciso l) Se consideran no protegidos los bovinos vacunados que presenten lesiones podales en UNA (1) o más patas.

ARTÍCULO 93.- Muerte de animales en prueba. En caso de muerte (por causas no atribuibles a la vacuna) de hasta DOS (2) de los bovinos vacunados para las pruebas de potencia, eficacia, duración de inmunidad y estabilidad inmunogénica, las mismas se considerarán válidas, dándose por aprobada toda serie que proteja como mínimo el SETENTA Y CINCO POR CIENTO (75 %) de los animales que cumplan con la totalidad del período de prueba, considerando QUINCE (15) bovinos.

Inciso a) Si protegiera menos del SETENTA Y CINCO POR CIENTO (75 %), el laboratorio elaborador podrá solicitar por única vez el recontrol.

Inciso b) En cualquier otra situación derivada de la muerte de animales durante el desarrollo de las pruebas, se faculta a la Dirección General de Laboratorios y Control Técnico a disponer las medidas necesarias a adoptar.

ARTÍCULO 94.- Control de seguridad o tolerancia. La vacuna no debe provocar reacciones locales o generales indeseables en los animales vacunados, según las indicaciones del laboratorio elaborador. Las pruebas de control de tolerancia se realizan según los Procedimientos Operativos Estándar. La prueba de tolerancia puede extenderse a la inspección a campo y a las especies para las cuales sea recomendado su uso en el momento en que la citada Dirección General lo estime conveniente.

Inciso a) Prueba de tolerancia clínica:

Los bovinos utilizados en la prueba de potencia/eficacia son observados, mientras dure la prueba, para valorar la tolerancia post vacunal del inmunógeno.

La aparición de reacciones indeseables atribuibles a la vacuna, es motivo de evaluación, según los siguientes criterios:

- 1) Muerte de UNO (1) o más animales.
- 2) Torsión o rigidez de cuello.
- 3) Síntomas nerviosos o trastornos en la locomoción.
- 4) Shock anafiláctico: debe ser motivo de la realización de una prueba de tolerancia ampliada.
- 5) Aparición de nódulos visibles en el punto de inoculación, de un diámetro superior a los DIEZ CENTÍMETROS (10 cm) en TRES (3) o más animales: los mismos animales de la serie en control se deben remitir para la prueba de tolerancia en frigorífico.

Inciso b) Prueba de tolerancia en frigorífico: se evalúa la presencia de nódulos post vacunales en la totalidad de los bovinos usados en la prueba de eficacia.

I) El parámetro de evaluación debe ser el peso del nódulo disecado post sacrificio.

II) Las series deben ser valoradas por el método estadístico de T de Student, utilizando un parámetro estimador normal máximo de CINCUENTA GRAMOS (50 g).

1) Se faculta a la Dirección General de Laboratorios y Control Técnico a utilizar otro método que en el futuro demuestre similar utilidad, validado estadísticamente.

2) Todas las series rechazadas por esta prueba tienen opción, a pedido del elaborador, a ser sometidas a la Prueba de Tolerancia Ampliada.

Inciso c) Prueba de tolerancia ampliada: debe ser realizada en un Campo Oficial del SENASA y supervisada en toda la ejecución por personal oficial, en un número no menor a CIEN (100) bovinos que son provistos por el laboratorio elaborador.

I) Se debe evaluar la aparición de reacciones generales o de nódulos post vacunales.

II) En caso de muertes o reacciones generales indeseables atribuibles a la vacuna, la serie en control debe ser rechazada.

III) También debe ser rechazada por esta prueba la vacuna que produzca nódulos de DIEZ CENTÍMETROS (10 cm) de diámetro o mayores, en el punto de inoculación del DIEZ POR CIENTO (10%) o más de los bovinos.

ARTÍCULO 95.- Control de pureza. El control de pureza con técnicas de detección de anticuerpos contra proteínas no estructurales del virus de la Fiebre Aftosa en bovinos, se debe efectuar con pruebas de detección de anticuerpos contra proteínas no estructurales iguales a las utilizadas en los monitoreos serológicos efectuados por la Dirección Nacional de Sanidad Animal, y realizarse de la siguiente forma:

Inciso a) Se deben utilizar como mínimo DIEZ (10) bovinos libres de anticuerpos contra el virus de la Fiebre Aftosa, nacidos y criados en zona libre de esta enfermedad sin vacunación. Se deben vacunar con una dosis vía intramuscular y revacunar con otra dosis a los TREINTA (30) y SESENTA (60) días post vacunación. Se debe tomar muestra de suero a los CERO (0) y TREINTA (30) días post vacunación y a los TREINTA (30) días posteriores a cada revacunación.

Inciso b) Se deben analizar por pruebas de detección de anticuerpos contra proteínas no estructurales tamiz y confirmatoria, de acuerdo a los Procedimientos Operativos Estándar de la Coordinación de Virología de la Dirección General de Laboratorios y Control Técnico.

Inciso c) La prueba de pureza se considera aprobada cuando no haya reactores en los sueros de los animales vacunados y revacunados. Los animales reactores a los CERO (0) días post vacunación son eliminados de la prueba.

ARTÍCULO 96.- Prueba de duración de inmunidad. Se realiza en primo-vacunados cada SESENTA (60) días a partir de los SESENTA (60) días post vacunación, hasta los CIENTO OCHENTA (180) días post vacunación.

Inciso a) Se deben utilizar DIECISIETE (17) bovinos, debiendo alcanzar en todos los puntos de muestreo, un mínimo del SETENTA Y CINCO POR CIENTO (75 %) de EPP por la prueba de ELISA FL en las CUATRO (4) valencias.

Inciso b) Si el valor de EPP no alcanza el SETENTA Y CINCO POR CIENTO (75 %), el laboratorio elaborador puede solicitar por única vez el recontrol a ser realizado bajo las mismas condiciones.

Inciso c) Se deben vacunar DIECISIETE (17) bovinos y se descarta el animal con más bajo título de ELISA FL a los SESENTA (60) días post vacunación.

ARTÍCULO 97.- Prueba de estabilidad inmunogénica. Se procede de acuerdo al método establecido para el control de eficacia de series por ELISA FL, a los TRES (3) meses posteriores de la fecha de vencimiento de la vacuna, planteado en el registro.

Inciso a) Se debe realizar con una de las TRES (3) primeras series luego de aprobado el registro.

Inciso b) Para la confirmación del periodo de vencimiento solicitado, se debe obtener como mínimo un SETENTA Y CINCO POR CIENTO (75 %) de EPP en las CUATRO (4) valencias a los SESENTA (60) días post vacunación.

Si el valor de EPP no alcanza el SETENTA Y CINCO POR CIENTO (75 %), el laboratorio elaborador puede solicitar por única vez el recontrol a ser realizado bajo las mismas condiciones.

Inciso c) Se vacunan DIECISIETE (17) bovinos y se descarta el animal con más bajo título de ELISA FL a los SESENTA (60) días post vacunación.

De no alcanzar este valor, la comercialización de la vacuna queda interrumpida hasta que el elaborador presente una nueva serie que cumpla con la estabilidad inmunogénica en las condiciones definidas por esta resolución.

Inciso d) El SENASA puede solicitar la confirmación del periodo de vencimiento del producto en cualquier momento.

ARTÍCULO 98.- Bovinos para las pruebas. Adquisición, vacunación y sangría de bovinos:

Inciso a) Los laboratorios que presenten vacunas a control deben hacerse cargo de la compra de los animales, traslado y alimento.

Inciso b) El manejo, alimentación, identificación, vacunación y sangría de los bovinos y la obtención, identificación y fraccionamiento de los sueros, se debe realizar de acuerdo a los referidos Procedimientos Operativos Estándar.

Inciso c) Características de los animales:

I) Bovinos: raza Polled Hereford/Hereford [Hasta un CINCO POR CIENTO (5 %) de astados descornados].

II) Edad: DIECIOCHO (18) a TREINTA Y SEIS (36) meses.

III) Peso: Entre DOSCIENTOS CUARENTA (240) y CUATROCIENTOS KILOGRAMOS (400 kg) MÁS/MENOS DIEZ POR CIENTO ($\pm 10\%$).

IV) Sexo: macho castrado.

V) Animales nacidos y criados en zonas libres de Fiebre Aftosa sin vacunación.

Inciso d) Campos de procedencia. Los campos de procedencia deben:

I) Estar ubicados en la zona libre de Fiebre Aftosa sin vacunación durante CINCO (5) años como mínimo.

II) Tener instalaciones acordes para el manejo de los animales (potreros, mangas con cepo, corrales, balanza individual).

III) Tener vías de acceso confiables, que garanticen un movimiento programable de los animales.

Inciso e) Estado sanitario general: personal del SENASA supervisará el control del estado sanitario de los animales, verificando que sean lotes homogéneos (peso, raza y edad), buen estado sanitario y de nutrición, libres de ecto y endoparásitos, con registro de vacunaciones y tratamientos.

ARTÍCULO 99.- Especie utilizada.

Inciso a) En las vacunas antiaftosa para bovinos, porcinos, ovinos y caprinos, el control de autorización se efectúa en bovinos.

Inciso b) Para el caso de una vacuna destinada exclusivamente a otra especie, el control puede ser efectuado en animales de dicha especie.

Inciso c) La Dirección General de Laboratorios y Control Técnico puede disponer, cuando lo considere necesario, el control de eficacia y de interferencia con técnicas de detección de proteínas no estructurales en las otras especies, cuando se disponga de métodos validados.

ARTÍCULO 100.- Cantidad de dosis por serie. Las series de vacuna antiaftosa para uso local presentadas a los controles de autorización o registro y de serie, no pueden ser inferiores a SETECIENTAS MIL (700.000) dosis de vacuna polivalente.

Cada serie debe ser homogénea por lo que el laboratorio elaborador debe poseer un tanque con capacidad suficiente para formularla y albergar el volumen total.

ARTÍCULO 101.- Certificado de uso y comercialización. Finalizada la totalidad de los controles de autorización o registro con resultados satisfactorios, se otorga el Certificado de Uso y Comercialización del producto. Las series rechazadas o retiradas de control deben ser decomisadas en un plazo máximo de NOVENTA (90) días. La serie de autorización o registro aprobada puede ser comercializada bajo autorización del SENASA.

ARTÍCULO 102.- Control de series. Una vez obtenido el Certificado de Uso y Comercialización, todas las series elaboradas con posterioridad deben ser sometidas a los controles de serie según lo establecido en la presente resolución. Las personas humanas o jurídicas deben tener aprobado el Certificado de Uso y Comercialización y su correspondiente número, previo a la presentación de series de uso local para control. Además, deben tener finalizados todos los controles internos. En todas las series, se debe dar cumplimiento a lo establecido en los Artículos 86, 87, 88, 89, 94, 105, 106 y 107 de la presente resolución.

ARTÍCULO 103.- Etapas del proceso. La Dirección General de Laboratorios y Control Técnico puede acceder a todas las etapas del proceso de elaboración, conservación y distribución de las vacunas antiaftosa y efectuar inspecciones o auditorías periódicas con el fin de controlar la producción y la conservación de las vacunas, el buen estado de los locales, instalaciones y equipos de los laboratorios habilitados, así como el cumplimiento de las normas de bioseguridad y aseguramiento de la calidad establecidas.

ARTÍCULO 104.- Control de eficacia. El control de eficacia de cada una de las series se debe realizar por los métodos de EPP por ELISA FL, de acuerdo con los procedimientos de la Coordinación de Virología de la Dirección General de Laboratorios y Control Técnico. El análisis se debe realizar sobre el suero de DIECISIETE (17) bovinos vacunados. En cada prueba se deben incluir DOS (2) bovinos testigos no vacunados.

ARTÍCULO 105.- Prueba de eficacia por Elisa FL. Deben ser aprobadas en eficacia las series de vacunas que por la técnica de ELISA en fase líquida, a los SESENTA (60) días post vacunación, más o menos CINCO (5) días, alcancen un valor igual o mayor del SETENTA Y CINCO POR CIENTO (75 %) de EPP para las cepas O1 Campos, A24 Cruzeiro, A Argentina 2001 y C3 Indaial, según las Tablas de correlación del Anexo de la presente resolución.

Inciso a) Si la serie en control obtuviera una EPP menor al SETENTA Y CINCO POR CIENTO (75 %), el laboratorio productor puede, por única vez, solicitar el recontrol de la serie para lo que tendrá un plazo de solicitud de TREINTA (30) días.

Inciso b) Para el recontrol, se utiliza un nuevo grupo de DIECISIETE (17) bovinos.

Inciso c) Se da por aprobada la vacuna que en el recontrol realizado a los SESENTA (60) días post vacunación más o menos CINCO (5) días, obtuviera una EPP de un valor igual o mayor del SETENTA Y CINCO POR CIENTO (75 %) para todas las valencias, si fuera menor a ese porcentaje, será rechazada y decomisada.

ARTÍCULO 106.- Cálculo de la EPP. Para el cálculo de la EPP correspondiente a cada valencia, se debe:

Inciso a) Realizar el promedio de los títulos de los DIECISIETE (17) sueros bovinos y el resultado obtenido se transforma en EPP según las tablas del Anexo de la presente resolución.

Inciso b) Descartar el suero con título más bajo, realizándose el cálculo final de EPP sobre el promedio de títulos de DIECISÉIS (16) bovinos.

ARTÍCULO 107.- Control de pureza. Todos los sueros de los bovinos de la prueba de potencia correspondientes a cada serie, se deben analizar a los CERO (0) y SESENTA (60) días post vacunación.

Inciso a) La vacuna debe ser aprobada cuando no haya reactores a las pruebas de detección de anticuerpos contra proteínas no estructurales realizadas de acuerdo con los Procedimientos Operativos Estándar.

Inciso b) De presentarse bovinos reactores a CERO (0) días post vacunación, dichos animales no deben ser considerados para la prueba de SESENTA (60) días post vacunación.

Inciso c) De presentarse hasta DOS (2) animales reactores a SESENTA (60) días post vacunación, a solicitud del elaborador, se debe realizar un recontrol sobre un nuevo grupo de DIECISIETE (17) bovinos libres de anticuerpos.

Inciso d) Si a los SESENTA (60) días post vacunación en el grupo de recontrol no hay reactores, la vacuna debe ser aprobada en este control.

Inciso e) Si en el grupo de bovinos en recontrol se detectan hasta DOS (2) reactores, ese grupo debe ser revacunado con UNA (1) nueva dosis y la vacuna aprobada si no hay nuevos reactores a los TREINTA (30) días post revacunación, caso contrario, la vacuna debe ser rechazada y decomisada.

ARTÍCULO 108.- PGP adicional. La Dirección General de Laboratorios y Control Técnico puede disponer, dentro de cada prueba, la realización de la descarga en bovinos (PGP) en UNA (1) o varias de las series de vacunas controladas por pruebas indirectas.

ARTÍCULO 109.- Control de pureza en revacunados. La citada Dirección General puede disponer en cada prueba la realización del control de pureza a los TREINTA (30) días post revacunación.

ARTÍCULO 110.- Cuarentena. Las series de vacunas presentadas a controles de registro o autorización y de serie quedan en cuarentena en el lugar establecido y autorizado por la Dirección General de Laboratorios y Control Técnico, desde la toma de la muestra hasta que dicha Dirección lo determine, no pudiendo ser modificadas o reprocesadas.

Inciso a) A solicitud del elaborador, la Dirección General de Laboratorios y Control Técnico puede autorizar el traslado de las series en control, una vez aprobado el control de inocuidad, a una cámara autorizada.

Inciso b) Las firmas elaboradoras deben asegurar bajo Declaración Jurada y con utilización de precintos o cerramientos que garanticen la inviolabilidad del producto, la permanencia de la totalidad de las dosis presentadas a control en las cámaras autorizadas durante todo el proceso.

ARTÍCULO 111.- Certificado de aprobación de serie. Finalizada la totalidad de los controles, con resultados satisfactorios, la Dirección General de Laboratorios y Control Técnico otorga el correspondiente Certificado de Uso y Comercialización de la serie en control.

ARTÍCULO 112.- Decomiso. Cuando una serie de vacuna antiaftosa no apruebe los controles oficiales, corresponde su destrucción, quedando obligado el laboratorio elaborador o importador a destruir la totalidad de la partida, en presencia de funcionarios del SENASA y en un establecimiento habilitado para tal fin, dentro de los NOVENTA (90) días de la notificación oficial del rechazo. Las series de vacunas retiradas de control por cualquier motivo que comunique el laboratorio elaborador, son consideradas como rechazadas.

ARTÍCULO 113.- Temperatura de conservación. La temperatura de conservación de la vacuna antiaftosa está comprendida entre DOS GRADOS CELSIUS (2 °C) y OCHO GRADOS CELSIUS (8 °C). No debe ser congelada. Durante el transporte se permite una temperatura máxima de QUINCE GRADOS CELSIUS (15°C) por no más de SETENTA Y DOS (72) horas.

ARTÍCULO 114.- Control de temperatura. Se debe mantener la cadena de frío entre DOS GRADOS CELSIUS (2 °C) y OCHO GRADOS CELSIUS (8 °C) durante la formulación, conservación de antígenos y almacenamiento del producto final, e incorporar sensores de frío para el monitoreo de la temperatura durante su transporte.

Inciso a) Toda caja de transporte de vacunas que contenga frascos de vacunas antiaftosa que hayan sido autorizados para su uso y comercialización, debe incorporar obligatoriamente para su despacho hacia los lugares habilitados, un sensor térmico para garantizar que el producto no ha superado los QUINCE GRADOS CELSIUS (15 °C), generando una señal visible e irreversible que no desaparezca aunque la temperatura posterior a la misma haya descendido.

I) Los sensores térmicos deben estar adheridos en la pared interior lateral de la caja de telgopor, en contacto con las vacunas y en un lugar que permita una rápida visualización de su estado una vez retirados los refrigerantes por parte del receptor.

II) Todos los despachos deben consignar el día y la hora en que se incorpora el sensor, que deben ser considerados como los del inicio del despacho.

Inciso b) En ningún caso el tiempo de traslado de los despachos de vacunas antiaftosa puede ser superior a las SETENTA Y DOS (72) horas desde su inicio hasta el momento de la recepción.

Inciso c) Todas las cajas que transporten vacunas (unidades de venta) deben incluir adosado en el exterior de las mismas un instructivo sobre las características de los sensores y su interpretación.

ARTÍCULO 115.- Inviolabilidad del producto. Las personas humanas o jurídicas que son titulares de Certificados de Uso y Comercialización de vacunas antiaftosa, deben adoptar las medidas necesarias para que los frascos que contengan las mismas, luego del proceso de producción y envase respectivo, presenten en su boca precinto o tapas que aseguren la inviolabilidad del producto. Cada firma o persona física-jurídica recurrente tendrá asignado por la Dirección General de Laboratorios y Control Técnico un color de tapa tipo “flip-off”.

ARTÍCULO 116.- Carácter de las pruebas. Las pruebas oficiales de control de vacunas antiaftosa son públicas en todas sus etapas.

ARTÍCULO 117.- Modificaciones del tipo de método de elaboración del antígeno. La modificación del tipo de método de elaboración del antígeno, como se indica en el Artículo 57, inciso b), cambio de inactivante y/o volumen de dosis, implica la realización de un nuevo registro de autorización. Para variaciones mayores que potencialmente tengan impacto significativo en la seguridad, eficacia, pureza y calidad del producto, el laboratorio debe presentar un informe técnico demostrando los atributos previamente aprobados del producto, debiendo el SENASA evaluar el impacto de los cambios y solicitar las pruebas oficiales que considere pertinentes.

PRESCRIPCIONES FINALES

ARTÍCULO 118.- Plazo de adaptación de instalaciones. Los laboratorios habilitados y con registro aprobado de vacuna antiaftosa que deban adaptar sus instalaciones a fin de cumplir lo exigido en la presente resolución, tienen un plazo de TRES (3) años a partir de su entrada en vigencia.

ARTÍCULO 119.- Sanciones. El incumplimiento de los requisitos establecidos en la presente resolución, da lugar a la aplicación de las sanciones previstas en el Capítulo VI de la Ley N° 27.233, sin perjuicio de las medidas preventivas que puedan adoptarse de acuerdo con la Resolución N° 38 del 3 de febrero de 2012 del ex-MINISTERIO DE AGRICULTURA, GANADERÍA Y PESCA.

ARTÍCULO 120.- Facultades. Se faculta a la Dirección General de Laboratorios y Control Técnico a dictar la normativa complementaria y de interpretación de la presente resolución.

ARTÍCULO 121.- Abrogación. Se abrogan las Resoluciones Nros. 351 del 28 de junio de 2006 y 111 del 25 de febrero de 2010, ambas del SERVICIO NACIONAL DE SANIDAD Y CALIDAD AGROALIMENTARIA.

ARTÍCULO 122.- Aprobación. Se aprueban las “Tablas de correlación PGP/Elisa FL” que como Anexo (IF-2017-18423956-APN-DGLYCT#SENASA) forman parte integrante de la presente resolución.

ARTÍCULO 123.- Incorporación. Se incorpora la presente resolución al Libro Tercero, Parte Quinta, Título III, Capítulo IV del Digesto Normativo del SERVICIO NACIONAL DE SANIDAD Y CALIDAD AGROALIMENTARIA, aprobado por la Resolución N° 401 del 14 de junio de 2010 y su complementaria N° 325 del 1 de junio de 2011, ambas del referido Servicio Nacional.

ARTÍCULO 124.- Vigencia. La presente resolución entra en vigencia el día siguiente al de su publicación en el Boletín Oficial.

ARTÍCULO 125.- Comuníquese, publíquese y dese a la DIRECCIÓN NACIONAL DEL REGISTRO OFICIAL y archívese. — E/E Guillermo Luis Rossi.

ANEXO (Artículo 122)

TABLAS DE CORRELACIÓN PGP/ELISA FL

TABLA O1 CAMPOS

TABLA A24 Cruzeiro

TABLA A ARGENTINA 2001

TABLA C3 INDAIAL

IF-2017-18423956-APN-DGLYCT#SENASA

Número: IF-2017-18423956-APN-DGLYCT#SENASA

MARTINEZ, BUENOS AIRES

Martes 29 de Agosto de 2017

Referencia: E 47746/2016 - Anexo "Tablas de correlación PGP/Elisa FL"

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 4 pagina/s.

Dlgtally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE

DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, C=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,

ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serlalNumber=CUIT 30715117564

Date: 2017.08.29 12:56:08 -03'00'

Carlos Roberto Zenobi

Director

Dirección General de Laboratorios y Control Técnico

Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria