

ANEXO A

Instructivo para el registro de farmacológicos

1. Nombre comercial del producto

- 1.1. Verificar en la base de datos que el nombre comercial del producto no se encuentre registrado.
- 1.2. El nombre comercial no debe describir efectos o propiedades que el producto no posea o que no puedan demostrarse.
- 1.3. En el caso de productos importados verificar el nombre del producto en el Certificado de libre venta (CLV), certificado de exportabilidad y/o carta de autorización del fabricante.

2. Clasificación

- 2.1. **Anestésico:** inhalatorio, barbitúrico endovenoso, endovenoso, esteroide, disociativo, neuroleptoanaléptico, derivado de la morfina, local.
- 2.2. **Tranquilizante:** Derivado de la fenotiazina, Derivado de las benzodiazepinas, Derivado de la butirofenona, Derivado del propanodiol, Agonista adrenérgico alfa 2, Derivado de la rauwolfia, Anticonvulsivo.
- 2.3. **Ansiolítico:** Inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina, Antidepresivo tricíclico, Benzodiazepinas, Azapironas.
- 2.4. **Antagonistas adrenérgicos alfa.**
- 2.5. **Eutanásico:** Barbitúrico endovenoso, Anestésico, Relajante muscular.
- 2.6. **Relajante muscular:** Fármaco despolarizante, Fármaco no despolarizante, Relajante del músculo liso, Relajante de acción central, Relajante de acción periférica.
- 2.7. **Analéptico.**
- 2.8. **Analgésicos narcóticos.**
- 2.9. **Analgésico no narcótico (Antiinflamatorio no esteroideo AINE):** Salicilatos, Derivados del ácido propiónico, Ácidos antranílicos, Indoles, Derivados del ácido acético, Derivados del ácido aminocotínico, Pirazolonas, Oxícatos, Derivados del ácido fenilacético, Antileucotrienos, Inhibidores COX-2, Inhibidores COX-3, Inhibidores COX-4, Inhibidores COX-5, Inhibidores COX-6, Inhibidores COX-7, otros.
- 2.10. **Analgésicos:** Otros.
- 2.11. **Glucocorticoides (Antiinflamatorios esteroideos).**
- 2.12. **Antiinflamatorios:** Enzimas, otros.
- 2.13. **Antihistamínicos.**
- 2.14. **Antipruriginoso.**
- 2.15. **Fármacos parasimpaticomiméticos.**
- 2.16. **Fármacos parasimpaticolíticos.**
- 2.17. **Fármacos simpaticomiméticos.**

- 2.18. **Fármacos simpaticolíticos:** Bloqueadores adrenérgicos alfa a nivel postsináptico, Bloqueadores adrenérgicos nerviosos posganglionares, Bloqueadores ganglionares
- 2.19. **Fármacos que actúan sobre el sistema cardiovascular:** Agentes hemostáticos, Agentes hemostáticos sistémicos, Anticoagulantes, Agentes fibrinolíticos, Cardiotónicos, Vasodilatadores, Antiarrítmicos
- 2.20. **Medicamentos gastrointestinales:** Estimulantes del apetito, Eméticos, Antieméticos, Antiulcerosos: antiseoretos gástricos, Antiulcerosos: Antiácidos, Moduladores de la secreción y la motilidad intestinal: Antidiarreicos, Protectores de mucosa y adsorbentes del tubo gastrointestinal, Laxantes, Catárticos (Purgantes), Enemas.
- 2.21. **Coleréticos y Colagogos.**
- 2.22. **Fármacos que actúan sobre el sistema respiratorio:** Expectorantes, Mucolíticos.
- 2.23. **Diuréticos.**
- 2.24. **Soluciones correctoras de los trastornos hidroelectrolíticos y del equilibrio ácido-base:** Soluciones cristaloides, Solución con comportamiento similar al del agua, Solución coloidal, Expansores de volumen plasmático.
- 2.25. **Hormonas.**
- 2.26. **Feromonas sintéticas.**
- 2.27. **Antibióticos:** Sulfonamidas, Penicilinas, Cefalosporinas, Aminoglucósidos, Tetraciclinas, Fenicoles, Macrólidos, Lincosamidas, Pleuromutilinas, Quinolonas, Glucopéptidos, Glucofosfolípidos, Ortosomicinas, Polipéptidos, Estreptograminas, Otros.
- 2.28. **Antimicóticos.**
- 2.29. **Antiparasitarios externos:** Organoclorados, Organofosforados, Carbamatos, Amidinas (formamidinas), Piretroides, Inhibidores del desarrollo: inhibidores de la síntesis de quitina, Inhibidores del desarrollo: análogos de la hormona juvenil, Fenilpirazoles, Neonicotinoides, Isoxazolinas, Otros.
- 2.30. **Antiparasitarios internos:** Nematocidas, Cestocidas, Trematocidas, Anticoccidiales, Babesiocidas, Tripanosomicidas, Anaplasmodastatos, Hexamitocidas, Histomonacidas, Tricomonacidas, Giardicidas, Leishmanicidas, Teilericidas, Toxoplasmacidas, Otros.
- 2.31. **Antídotos.**
- 2.32. **Antineoplásicos.**
- 2.33. **Antivirales.**
- 2.34. **Inmunoestimulantes.**
- 2.35. **Vitaminas y minerales:** para tratamiento o prevención de deficiencia de vitaminas y/o minerales, preferentemente de administración parenteral.
- 2.36. **Medicamentos a base de plantas, medicamentos fitoterapéuticos o fitofármacos.**
- 2.37. **Fármacos que actúan sobre el sistema músculo esquelético**
- 2.38. **Fármacos que actúan sobre el sistema locomotor**
- 2.39. **Fármacos que actúan sobre el sistema urinario**
- 2.40. **Coadyuvantes para el tratamiento de patologías**

Se puede consultar la clasificación por tipo de molécula o ingrediente activo descrita en el anexo 6 del presente manual.

En caso de existir principios activos, moléculas, sustancias o productos terminados que no consten en la clasificación descrita en el presente manual, dichas sustancias o productos serán clasificados de acuerdo al tipo y/o subtipo que más relación o concordancia tenga, sin descartar que pertenezcan a un nuevo grupo dentro de las categorías ya determinadas por la Agencia.

3. Clasificación arancelaria

- 3.1. El titular de registro debe declarar la clasificación arancelaria (partidas arancelarias, subpartidas arancelarias y códigos complementarios y suplementarios) conforme lo determine la Administración Aduanera .
- 3.2. La clasificación arancelaria declarada en la solicitud de registro del producto es de absoluta responsabilidad del titular de registro y solo podrá ser modificada cumpliendo con el procedimiento y requisitos descritos en el presente manual.
- 3.3. Este requisito solo aplica para productos importados.

4. Solicitante

Se incluirán los datos completos del solicitante de registro, la dirección completa, y el(los) responsable(s) técnico(s).

- 4.1. Nombre:
- 4.2. RUC/RIMPE:
- 4.3. Dirección:
- 4.4. Información del representante legal:

5. Establecimiento fabricante o elaborador por contrato

- 5.1. Nombre:
- 5.2. RUC/RIMPE: aplica para fabricantes nacionales
- 5.3. País de origen:
- 5.4. Dirección:
- 5.5. Tipos de productos autorizados

Para productos importados, el solicitante debe presentar la carta de autorización de la empresa fabricante en el exterior indicando que se encuentra autorizado para realizar todos los trámites ante la Agencia de Regulación y Control Fito y Zoonosanitario relacionados al registro, importación, distribución y comercialización del o los productos de uso veterinario a registrar.

6. Forma farmacéutica

Se deben utilizar los términos establecidos en las farmacopeas o referencias internacionales. Algunos ejemplos se listan a continuación:

Sólidas: polvos, cápsulas, tabletas u otras.

Líquidas: soluciones orales, soluciones parenterales, soluciones oftálmicas, emulsiones, suspensiones.

Semisólidas: geles, cremas, ungüentos y pastas.

Gases: anestésicos volátiles.

En caso que el producto no se presente en su forma farmacéutica final, por ejemplo “polvo para reconstituir”, ésta debe ser incluida.

Se autoriza una sola forma farmacéutica por producto.

7. Composición del producto

7.1. La composición del producto debe describir lo siguiente:

- a. **Base** sobre la cual se describe la concentración de cada componente (Ej.: “Cada 100 gr de producto contienen:”)
- b. **Ingredientes activos o principios activos:** nombre y concentración de las moléculas o sustancias con acción farmacológica.
- c. **Ingredientes no activos:** nombre y concentración de los excipientes, vehículos y/o sustancias que no tienen acción farmacológica.

Clasificación de los Componentes	
Ingredientes activos o principios activos	Principio activo 1 Principio activo 2
Ingredientes no activos	Excipiente 1 Vehículo 1

7.2. Los componentes deben declararse siempre por sus nombres específicos y con una concentración específica (Ej.: Componente...10 %).

7.3. Se debe declarar una sola vez el nombre de cada componente del producto.

7.4. El nombre o descripción de cada componente debe realizarse en idioma español, salvo aquellos componentes que pertenezcan a una marca comercial, su denominación tenga que respetar el idioma de origen, o el nombre del componente no tenga una traducción definida al idioma español.

7.5. El nombre, naturaleza y concentración de los ingredientes activos o principios activos declarados para cada producto no podrá modificarse una vez registrados.

7.6. La composición declarada en la solicitud de registro debe respaldarse en un análisis de la composición cuali-cuantitativa realizado en laboratorios nacionales o del exterior que cumplan alguna de las siguientes características:

- a. Laboratorios de la Agencia o su Red.
- b. Laboratorios con acreditación ISO 17025.
- c. Laboratorios con designación otorgada por el MIPRO con alcance en productos de uso veterinario.
- d. Laboratorios con certificación en Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL)
- e. Laboratorios de empresas fabricantes certificadas en Buenas Prácticas de Manufactura (BPM, GMP).

- 7.7. El análisis de composición cuali-cuantitativa solo debe realizarse para la determinación y cuantificación de todos los ingredientes activos o principios activos que forman parte de la composición del producto.
- 7.8. Para productos importados la composición debe estar acorde a lo declarado en el Certificado de libre venta (CLV), certificado de Exportabilidad y/o carta de autorización. Es requisito que la descripción de todos los ingredientes conste en dichos documentos.
- 7.9. Cuando existan, se emplearán las denominaciones comunes recomendadas por los Organismos Internacionales reconocidos, o en su defecto las denominaciones comunes usuales y las denominaciones químicas. Se expresarán los componentes en forma porcentual P/P, V/V, V/P, P/V, U.I. o como corresponda.
- 7.10. En el caso que el principio activo esté expresado en forma de sal o hidrato, se debe incluir su equivalencia en base o sustancia anhidra.
- 7.11. En el caso de productos en polvo que requieran diluyente para su reconstitución, la fórmula cuali-cuantitativa del diluyente debe estar incluida.
- 7.12. No se aceptará como parte de los excipientes el término “vehículo c.s.p.”. El vehículo debe estar descrito.
- 7.13. Cuando un ingrediente sea a su vez producto de dos o más ingredientes, dicho ingrediente compuesto podrá declararse como tal en la lista de ingredientes, siempre que vaya acompañado inmediatamente de una lista entre paréntesis de sus ingredientes por orden decreciente de proporciones (% m/m).
- 7.14. En el caso de cápsulas, deberá incluirse la composición de las mismas.
- 7.15. En el caso de principios activos de origen vegetal, indicar el nombre científico, parte empleada, nombre de la preparación y origen.
- 7.16. Para medicamentos a base de plantas, medicamentos fitoterapéuticos o fitofármacos la descripción de los principios activos se realizará siempre y cuando sea posible, es decir, cuando se pueda atribuir una actividad terapéutica a un grupo de sustancias definidas. Cuando no se pueda atribuir una actividad terapéutica a un grupo de sustancias definidas, se debe realizar la descripción de un componente llamado "marcador".
- 7.17. La metodología analítica para determinar la concentración de cada uno de los principios activos debe cumplir con los requisitos del presente manual y ser aprobada por el laboratorio de la Agencia. En caso que la metodología analítica no cuente con la aprobación del laboratorio de la Agencia no se procederá con el registro del producto.
- 7.18. Productos que tengan presentaciones comerciales correspondientes a las diferentes dosis por peso del animal, podrán registrarse como un solo producto siempre y cuando compartan una única concentración de sus ingredientes activos, la cual debe estar declarada en la solicitud de registro y etiquetado. En caso que las diferentes presentaciones comerciales no compartan una sola concentración de sus ingredientes activos, deberá registrar cada presentación comercial por separado, declarando su concentración individual.
- 7.19. En ningún caso se autorizará el registro de un producto con concentraciones diferentes de sus principios activos o ingredientes activos para cada presentación comercial o empaque.

- 7.20. La composición descrita en la solicitud de registro debe coincidir exactamente con la información declarada en la etiqueta. No se aceptan aproximaciones o interpretaciones.
- 7.21. En la composición del producto no se podrá utilizar la combinación de los antibióticos descrita en el anexo 8, tabla de antagonismos entre antibióticos, que forma parte integrante del presente manual.

8. Especificaciones y características del producto

Describir las siguientes características físicas y químicas del producto:

- 8.1. El pH debe ser declarado para formas farmacéuticas que sean soluciones acuosas, emulsiones, suspensiones y soluciones oftálmicas u óticas, ungüentos oftálmicos, y geles óticos.
- 8.2. La viscosidad debe ser declarada para suspensiones y emulsiones, y para formas semisólidas.
- 8.3. Densidad, cuando corresponda.

9. Presentaciones comerciales y características del producto

- 9.1. Se debe describir la naturaleza del material de envase y sus características tanto para el empaque primario y secundario y las presentaciones de los envases.
- 9.2. Describir el contenido neto del producto en unidades del Sistema Internacional (Ej.: frasco de 10 ml).
- 9.3. En el caso de cápsulas, pastillas, grajeas y comprimidos deberá incluirse el contenido neto o peso de cada unidad.
- 9.4. Para presentaciones en caja y blíster, deberá describir el número de comprimidos por blister y caja (Ej.: caja por 20 comprimidos, caja con 5 blíster de 2 comprimidos cada uno).

10. Análisis de control y evaluación

Para el control y evaluación del producto terminado se debe presentar el resultado del análisis realizado, junto con el nombre del método utilizado para realizar dicho análisis. No es necesario presentar la metodología analítica completa de cada análisis, excepto para la valoración de los principios activos, en cuyo caso la metodología analítica de todos y cada uno de los principios activos debe ser aprobada por los laboratorios de la Agencia, previo a realizar la solicitud de registro del producto.

En caso que los métodos de control sean modificados posterior al registro, se deberá notificar dicho cambio ante la Agencia.

10.1. Análisis Biológicos

- 10.1.1. **Inocuidad o seguridad:** se deben incluir informaciones detalladas sobre toxicidad a dosis única y repetida, en la especie de destino y condiciones productivas u otras que se estén recomendado en el producto a registrar. Los

datos deben estar relacionados y ser concordantes con el periodo de retiro del producto.

10.1.2. **Eficacia:** Cuando se trate de asociaciones se deberá incluir la eficacia de los principios activos de la composición, y en caso de sinergismo la prueba debe demostrar la eficacia farmacológica como un todo.

10.2. Análisis microbiológicos

10.2.1. **Esterilidad:** debe ser realizado para productos estériles y cuando corresponda se debe utilizar cepas de referencia para la validación de las pruebas.

10.2.2. **Pirógenos o endotoxinas bacterianas:** para soluciones estériles especificando el método utilizado.

10.2.3. **Límite microbiano:** debe ser realizado en productos no estériles y debe investigar la presencia de microorganismos aerobios totales, patógenos, hongos (mohos) y levaduras. Para productos orales, intramamarios, bolos intraruminales y los demás exigidos en farmacopeas de referencia.

10.3. Análisis físicos

10.3.1. Apariencia (todos los productos)

10.3.2. Peso (productos sólidos o semisólidos)

10.3.3. Volumen (productos líquidos-aerosoles)

10.3.4. Densidad (cuando corresponda)

10.3.5. Viscosidad (suspensiones, emulsiones y semisólidos)

10.3.6. Otros que farmacopeas de referencia exijan para garantizar la calidad del producto.

10.4. Análisis químico

10.4.1. Valoración de todos los principios activos.

10.4.2. Otros indicados en farmacopeas o necesarios para garantizar la calidad del producto como pH, disolución, pérdida por secado, sustancias volátiles, metales pesados, sustancias de degradación.

11. Indicaciones de uso

11.1. Se deben describir las indicaciones de uso del producto basado en los resultados de los estudios de eficacia o la literatura científica que respalde la indicación de uso del producto formulado.

11.2. Para productos antimicrobianos y antiparasitarios especificar los agentes etiológicos susceptibles.

Para insumos compatibles con la producción orgánica debe adjuntar la respuesta emitida por la Coordinación General de Inocuidad de los Alimentos, en la cual se apruebe que el producto es compatible para la producción orgánica y donde se describa claramente los logotipos o marca comercial autorizados en el etiquetado y que estén relacionados con la producción orgánica.

12. Especies de destino, vía y forma de administración

Describir las especies animales a las que se destina el producto terminado.

Definir la vía de administración del producto: oral, parenteral (inyección), tópica (en cualquier membrana mucosa), inhalatoria, etc.

Definir la forma de administración: sonda naso esofágica; instilación ocular, etc.

13. Dosificación

- 13.1. Indicar la(s) cantidad(es) del(los) principio(s) activo(s) expresadas en unidades de peso, volumen o UI por kg de peso vivo en aplicación preventiva o curativa para las diferentes especies y edades.
- 13.2. La dosis debe estar basada en las pruebas realizadas para cada especie recomendada y edades. En caso que los estudios no se hayan llevado a cabo se debe explicar los motivos de la elección de la dosis y el material bibliográfico de soporte para esa recomendación.
- 13.3. El intervalo entre dosis debe estar relacionada con los estudios de eficacia. En caso que los estudios no se hayan llevado a cabo se debe explicar los motivos de la elección de la dosis y el material bibliográfico de soporte de esa recomendación.
- 13.4. Duración del tratamiento, basado en los resultados de los estudios de eficacia y susceptibilidad de los agentes etiológicos. En caso que los estudios no se hayan llevado a cabo se debe explicar los motivos de la elección de la dosis y el material bibliográfico de soporte de esa recomendación.
- 13.5. Margen de seguridad: se calcula dividiendo el valor de la dosis letal en 1% de la población entre la dosis deseable en el 99% de la población ($MS=DL1/DE99$). Se puede incluir datos de la medición del índice terapéutico que no es más que la relación entre la DL50 y la dosis que causa efecto terapéutico en la misma proporción la población ($IT=DL50/DE50$). Un índice terapéutico es peligroso cuando se aproxima a 1 y es muy seguro cuando su índice se aproxima a 4. Para moléculas conocidas se aceptará el material bibliográfico de soporte.

14. Preparación del producto para su uso correcto

Para productos que necesitan de una preparación especial antes de su utilización indicarlo claramente en esta sección. Por ejemplo, polvos estériles para aplicación inyectable, indicar paso a paso el procedimiento para disolución, homogenización y aplicación.

15. Duración máxima después de su reconstitución o preparación

Para productos que lo necesiten deberá incluir el tiempo máximo del uso del producto reconstituido o preparado y los procedimientos para que el producto se use en el periodo estipulado.

16. Farmacocinética del producto

Incluir un resumen del perfil farmacocinético y los parámetros considerando el principio activo y sus metabolitos, que debe constar de las siguientes informaciones: absorción, distribución, metabolismo y excreción. Para productos conocidos ampliamente se aceptarán referencias bibliográficas, y para productos y formulaciones nuevas se exigirá la presentación de la biodisponibilidad del producto.

Como el concepto describe el grado y la velocidad con la cual una sustancia es liberada desde una forma farmacéutica a la circulación, es importante tener en cuenta que las informaciones proporcionadas deben incluir si el principio activo es una sal o éster (ya que eso puede afectar la biodisponibilidad) y la formulación, es decir los excipientes de la misma, así como su forma de dosificación. Como ejemplo, la biodisponibilidad de un principio activo en soluciones es más rápida que en tabletas recubiertas. Los parámetros que miden la velocidad son la C_{max} (concentración máxima en la que el fármaco produce su acción) y T_{max} (tiempo máximo de acción).

Para medicamentos a base de plantas, medicamentos fitoterapéuticos o fitofármacos la descripción de la farmacocinética se realizará siempre y cuando sea posible.

17. Farmacodinamia del producto

Se debe describir el modo de acción del producto farmacológico de acuerdo a la dosis, vía y forma de administración. En caso de productos con más de un principio activo, cada uno de ellos debe contribuir al efecto final del producto. Como ejemplo: los productos pueden ser asociaciones en las que cada principio activo actúa de manera independiente, o pueden ser sinérgicas en las que existe un efecto conjunto y sinérgico. Se aceptarán referencias bibliográficas de soporte.

Para medicamentos a base de plantas, medicamentos fitoterapéuticos o fitofármacos la descripción de la farmacodinamia se realizará siempre y cuando sea posible.

18. Efectos colaterales locales o generales, incompatibilidades, antagonismos y contraindicaciones

- 18.1. Contraindicaciones y limitaciones de uso: casos en que su administración puede dar lugar a efectos nocivos.
- 18.2. Si existen datos disponibles sobre limitaciones o contraindicaciones incluirlas en esta sección. Por ejemplo: “no administrar en animales reproductores”, “no administrar en hembras preñadas”, “no usar en aves durante el periodo de postura”, u otras según corresponda. Estas informaciones deben tener material técnico o bibliográfico de soporte. Si existen datos de interacción o antagonismos debe describirse estos efectos en esta sección, de manera específica. Cuando no existan estudios específicos debe incluirse “no usar junto con otros productos farmacológicos, biológicos o alimentos medicados”.

- 18.3. Debe describirse como asegurar el uso eficaz y seguro del producto en la especie de destino y si existe alguna precaución para la persona que usa el producto

19. Toxicidad

- 19.1. Intoxicación y sobredosis en los animales: incluir los datos disponibles y las referencias sobre los síntomas, las directrices en caso de emergencia y los antídotos si hubiera disponibles.
- 19.2. En el hombre: tratamiento, antídotos y los datos del centro toxicológico cuando corresponda.
- 19.3. Ecotoxicidad: adjuntar los estudios o datos generados para estudiar y evaluar los efectos nocivos asociados a la administración del producto sobre el medio ambiente, cursos de agua, mar, suelo, aire, estimar el riesgo y definir las medidas que sean necesarias para reducirlo o minimizarlo. Para los productos que sean potencialmente tóxicos para el medio ambiente, se deberá adjuntar los estudios de ecotoxicidad del producto, o el material de soporte en caso que se haya demostrado la bioequivalencia, o las referencias bibliográficas de soporte.
- 19.4. Clasificación Toxicológica: para antiparasitarios externos el producto de acuerdo a sus ingredientes activos debe clasificarse usando la Guía para la Clasificación de Plaguicidas del Programa Internacional de Seguridad Química de la Organización Mundial de la Salud (IPCS/OMS)

20. Efectos biológicos no deseados

Solamente incluir informaciones en esta sección si el principio activo en las condiciones de uso produce efectos adversos. Se debe indicar un resumen de las reacciones observadas a la administración del producto farmacológico. Se puede incluir “ninguna reacción observada” solamente cuando se han realizado estudios que lo comprueben. Se puede incluir “ninguna reacción conocida” si a pesar de no haberse realizado estudios específicos existe literatura científica que respalde este hecho. Se debe utilizar “no existe información disponible” cuando no exista información científica y no se han realizado estudios.

Los efectos biológicos no deseados pueden ser cualquiera de los siguientes:

- a. Carcinógenos
- b. Teratógenos
- c. Mutágenos
- d. Resistencia en agentes patógenos
- e. Discrasias sanguíneas
- f. Neurotoxicidad
- g. Hipersensibilidad
- h. Sobre la reproducción
- i. Sobre la flora normal (microbiota intestinal)
- j. Otros efectos.

21. Control sobre residuos de medicamentos

- 21.1 Datos sobre Ingesta Diaria Admisible (IDA) y Límite Máximo de Residuos (LMR) en tejidos (músculo, hígado, riñón, grasa), leche, huevos y miel.
- 21.2. Tiempo que debe transcurrir entre el último día del tratamiento y el sacrificio del animal para consumo humano (período de retiro).
- 21.3. Tiempo que debe transcurrir entre el último día del tratamiento y el destino de la leche, huevos, miel y subproductos para consumo humano.
- 21.4. La información de control sobre residuos de medicamentos debe ser presentada para productos farmacológicos destinados a animales cuyos productos y subproductos se destinan al consumo humano o que contienen principios activos para los que se han establecido LMR en el Codex Alimentarius.
- 21.5. Están exentos de presentación de informaciones sobre control de residuos y tiempos de retiro, aunque sean administrados a animales cuyos productos se destinan a consumo humano, los siguientes grupos de productos:
- Condroprotectores
 - Nutracéuticos
 - Productos de uso externo (excepto aquellos que contengan ectoparasiticidas u otras sustancias potencialmente tóxicas).
 - Productos de uso veterinario de uso tópico.
 - Productos para uso oftálmico de aplicación tópica (inclusive aquellos que contengan antimicrobianos)
 - Medicamentos a base de plantas, medicamentos fitoterapéuticos o fitofármacos

22. Tiempo de retiro

- 22.1. La información de tiempo de retiro debe ser presentada para productos farmacológicos destinados a animales cuyos productos y subproductos se destinan al consumo humano o que contienen principios activos para los que se han establecido LMR en el Codex Alimentarius.
- 22.2. Declarar el tiempo o periodo de retiro por cada especie animal, el cual corresponde al tiempo transcurrido desde que el animal recibe la última dosis del producto hasta que el animal puede ser sacrificado para su consumo, o la leche, huevos o miel pueden ser consumidos por el ser humano.
- 22.3. Si el producto está indicado para especies animales que no se destinan al consumo humano, por ejemplo, un producto destinado exclusivamente para mascotas en este numeral se colocará “no aplica”.
- 22.4. El tiempo de retiro del producto terminado debe determinarse en base al anexo 2, Tabla de tiempos de retiro, que forma parte integrante del presente manual.
- 22.5. En caso que el producto terminado tenga un solo principio, el tiempo de retiro corresponderá a lo descrito para ese principio activo en el anexo 2, Tabla de tiempos de retiro, que forma parte integrante del presente manual

- 22.6. En caso que el producto terminado tenga dos o más principios activos, el tiempo de retiro corresponderá al principio activo cuyo período de restricción sea mayor, de acuerdo al anexo 2, Tabla de tiempos de retiro, que forma parte integrante del presente manual.
- 22.7. Cuando el producto terminado declare información diferente a la descrita en el anexo 2, Tabla de tiempos de retiro (Ej.: nombre del principio activo o ingrediente activo, especie y vía de administración, tiempo de retiro), esta debe estar sustentada en estudios de depleción en los tejidos blanco, estudios de comprobación de residuos, estudios equivalentes o material bibliográfico de soporte.
- 22.8. Se puede declarar un tiempo de retiro diferente a lo descrito en el anexo 2, Tabla de tiempos de retiro, presentando estudios de depleción en los tejidos blanco, estudios de comprobación de residuos, estudios equivalentes o material bibliográfico de soporte. Tratándose de asociaciones medicamentosas, el tiempo de retiro que se declare corresponderá al del principio activo cuyo período de restricción sea mayor.

23. Advertencias y precauciones

Describir las restricciones de uso que deben aplicarse a todos los animales independientemente de su estado de salud o productivo, a fin de minimizar el riesgo de la aplicación del producto.

24. Conservación del producto

Las recomendaciones para conservación del producto deben ser declaradas conforme las condiciones bajo las cuales se llevó a cabo el estudio de estabilidad, para la cual se debe utilizar la siguiente tabla:

Condiciones bajo las cuales se llevó a cabo el estudio de estabilidad	Recomendaciones para conservación y etiquetado	Frases adicionales si fueran relevantes
30°C/65%, 75% HR (largo plazo/ tiempo real) 40°C/75% HR (acelerado)	-No almacenar/ No conservar por encima de 30°C -Conservar a temperatura ambiente. -Conservar en un lugar fresco y seco.	No exponer a temperaturas de refrigeración. No congelar
5°C ± 3 °C (largo plazo/ tiempo real) 25º ± 2 °C, 60% ± 5% HR (acelerado)	Almacenar/ Conservar refrigerado (entre 2 a 8°C)	No congelar
-20°C ± 5°C	Almacenar/ Conservar congelado (entre -15°C y -25°C)	

Incluir información en caso de productos fotosensibles, higroscópicos, u otros, y cualquier situación relevante para la conservación del producto.

25. Periodo de validez (periodo de vida útil o vencimiento)

El periodo de vida útil será determinado de acuerdo a los resultados y conclusiones de los estudios de estabilidad.

Los estudios de estabilidad deben cumplir con los parámetros descritos en el presente manual.

26. Rotulado

El rotulado del producto deberá cumplir con descrito en el artículo 77 y 81 de la Decisión 483 de la CAN, de fecha 8 de junio de 2000, y los requisitos del presente manual.

26.1. Nombre

Las palabras o frases que forman el nombre del producto podrán aparecer en diferentes sitios de la etiqueta siempre que esto no induzca al error o confusión.

26.2. Composición

La composición en el rotulado debe describir lo siguiente:

- a. Base sobre la cual se describe la concentración de cada componente (Ej.: “Cada 100 gr de producto contienen:”)
- b. Nombre y concentración de todos los ingredientes activos.
- c. Excipientes c.s.p. (cantidad suficiente para) o Excipientes c.b.p. (cantidad bastante para), que expresa los ingredientes no activos que se utilizan para alcanzar el volumen o peso final de la fórmula.

La composición declarada en el etiquetado debe coincidir exactamente con la composición declarada en la solicitud de registro o reevaluación.

Para productos farmacológicos no se acepta que las concentraciones de los componentes declarados en el etiquetado sean aproximaciones o interpretaciones de la composición del producto en proceso de registro o reevaluación.

26.3. Condiciones de almacenamiento

Las condiciones de almacenamiento en el etiquetado deben coincidir con lo descrito en el apartado “conservación del producto” de este anexo, para lo cual se deben utilizar las siguientes frases o similares:

- No almacenar/ No conservar por encima de 30°C
- Conservar a temperatura ambiente.
- Conservar en un lugar fresco y seco.
- Almacenar/ Conservar refrigerado (entre 2 a 8°C)
- Almacenar/ Conservar congelado (entre -15°C y -25°C)

27. Declaración de venta

Debe declarar el tipo de venta de acuerdo a la determinado en el anexo 6 del presente manual.

28. Trabajos científicos y monografías

Los trabajos científicos adjuntos al expediente de registro deben cumplir con las disposiciones del artículo 33 de la Decisión 483 de la CAN, de fecha 8 de junio de 2000.

Tratándose de monografías, tesis y otros estudios, los mismos pueden ser desarrollados por la propia empresa durante el proceso del desarrollo del producto o pertenecer a autores independientes.

La información presentada puede estar en cualquier idioma, siempre que los resúmenes y conclusiones estén en idioma español o sean acompañados con su traducción.

29. Glosario

Farmacocinética: Es la rama de la farmacología que estudia los procesos a los que un fármaco es sometido a través de su paso por el organismo. Trata de dilucidar qué sucede con un fármaco desde el momento en el que es administrado hasta su total eliminación del cuerpo. (Lees P, Cunningham FM, Elliott J (2004). «Principles of pharmacodynamics and their applications in veterinary pharmacology».)

Farmacodinamia: La farmacodinámica o farmacodinamia, es el estudio de los efectos bioquímicos y fisiológicos de los fármacos y de sus mecanismos de acción y la relación entre la concentración del fármaco y el efecto de éste sobre un organismo. Dicho de otra manera, es el estudio de lo que le sucede al organismo por la acción de un fármaco. Desde este punto de vista es opuesto a lo que implica la farmacocinética la cual estudia los procesos a los que un fármaco es sometido a través de su paso por el organismo. (Lees P, Cunningham FM, Elliott J (2004). «Principles of pharmacodynamics and their applications in veterinary pharmacology».)