

ANMAT - DT 6344/96 LABORATORIO - BIOTERIO - REQUISITOS

Aprobar la reglamentación para bioterios de laboratorios elaboradores de especialidades medicinales y/o de análisis para terceros.

DISPOSICION N° 6344/96 Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica BUENOS AIRES, 20 de diciembre de 1996

VISTO el expediente N° 1-47-1110-379-96-2 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica, y

CONSIDERANDO:

Que el óptimo resultado de las experiencias llevadas a cabo en los bioterios de los laboratorios elaboradores de especialidades medicinales y/o de los laboratorios que realizan control de calidad de especialidades medicinales, depende de las buenas condiciones de su instalación y funcionamiento. Que la fiscalización de tales establecimientos a través de inspecciones técnicas constituye un mecanismo idóneo que contribuye a garantizar los resultados de los estudios allí efectuados. Que la predictibilidad y transparencia que debe presidir el accionar de la autoridad fiscalizadora torna necesario establecer los requisitos técnicos a que se verá sujeta la instalación y el funcionamiento de los bioterios.

Que el Instituto Nacional de Medicamentos y la Dirección de Asuntos Jurídicos han tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92

Por ello EL DIRECTOR DE LA ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MEDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°: Apruébase la reglamentación para bioterios de laboratorios elaboradores de especialidades medicinales y/o de análisis para terceros transcritas en el Anexo I de la presente disposición que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2°: La reglamentación citada en el artículo precedente será de cumplimiento obligatorio por parte de los laboratorios elaboradores de especialidades medicinales que utilicen animales de experimentación.

ARTICULO 3°: Regístrese, comuníquese a quienes corresponda, dése a la Dirección Nacional del Registro Oficial para su publicación; cumplido, archívese permanente.- Pablo M. Bazerque.

ANEXO I

Reglamentación para bioterios de laboratorios elaboradores de especialidades medicinales y/o de análisis para terceros

CAPÍTULO I - UBICACIÓN Y CARACTERÍSTICAS EDILICIAS GENERALES

1. Los locales de producción, mantenimiento y/o experimentación animal no podrán estar en relación directa con áreas administrativas, de elaboración o analíticas.
2. Los sistemas de aire acondicionado y/o ventilación no podrán ser compartidos con otras áreas. Serán exclusivos para el sector bioterio.
3. En la construcción de los locales del área bioterio deberán tenerse en cuenta todos aquellos factores físicos que puedan afectar la salud y calidad de los animales. Los locales deben construirse a prueba de roedores salvajes e insectos. Las superficies interiores (paredes, suelos y techos) deben ser lisas y sin grietas, no han de desprender partículas y deben ser fáciles de limpiar y desinfectar. De existir rejillas de desagüe dentro de los locales, las mismas deben reunir condiciones que impidan la entrada de roedores e insectos, de preferencia con tapa de seguridad. Los recintos deben ser lo suficientemente espaciosos como para permitir el trabajo cómodo de los operarios en sus tareas y evitar la sobrecarga animal.

4. Los bioterios que produzcan sus propios animales deberán contar con:

***Local de cría o producción:** serán destinados únicamente a los animales en apareo y sus crías lactantes. Los reproductores deberán estar perfectamente identificados llevándose registros donde se especifique por lo menos:

1. Sistema de apareo utilizado
2. Fecha de parto
3. Fecha de destete
4. Cantidad de crías destetadas
5. Destino de las misma

*** Local de mantenimiento o stock:** destinado exclusivamente a los animales en mantenimiento, a la espera de su utilización posterior. Los animales deberán estar perfectamente identificados, llevándose registro de por lo menos:

1. Muertes espontaneas o por eutanasia
2. Resultado de las necropsias y causa probable de muerte
3. Destino de los animales

Por razones insalvables de espacio o cuando la magnitud de la producción de animales no justificara locales independientes, la cría y el mantenimiento de una especie podrá realizarse en un mismo local con capacidad suficiente para evitar la sobrecarga animal.

*** Local de experimentación animal:** los animales permanecerán sólo durante el transcurso de una experiencia. Una vez finalizada la misma deberán ser descartados no pudiendo regresar a salas de mantenimiento para ser reutilizados, salvo que la característica del estudio así lo permitan. Los conejos utilizados para Test de piretógenos podrán reutilizarse luego de un período de descanso de 7 días si el último ensayo dio negativo o de no menos de 15 días si dio positivo. No se incluyen en esta excepción aquellos conejos usados para el estudio de productos inmunogénicos. Deberá llevarse un registro donde conste por lo menos la fecha de iniciación y finalización del ensayo, los animales destinados al mismo debidamente identificados y el destino de dichos animales. Tanto en los locales de cría como en los de mantenimiento no podrán albergarse especies diferentes. En los locales de experimentación se permitirá la convivencia de especies diferentes por breves períodos.

*** Local de cuarentena:** en el mismo se mantendrán los animales introducidos del exterior, durante un tiempo prudencial hasta descartar posibles patologías. Al mismo tiempo servirá para permitir un período de estabilización de los animales antes de ser utilizados. Deberá llevarse un registro donde conste la fecha de ingreso de los animales, los controles realizados y su fecha de liberación. Los animales adquiridos deberán poseer un certificado de calidad sanitaria aportado por el proveedor el que deberá estar avalado por un Médico Veterinario.

*** Área de depósito:** constará de

1. Depósito de material limpio: se almacenarán jaulas, bebederos y otros implementos destinados al uso de los animales.
2. Depósito de alimentos: se almacenarán adecuadamente estibados los alimentos recibidos del proveedor. El depósito deberá poseer un sistema de renovación y acondicionamiento del aire que asegure una temperatura adecuada para su conservación.
3. Depósito de material estéril: si se autoclava parte o todo el material que se destina al uso animal.

*** Área de lavadero:** deberá ser independiente de los locales de cría, mantenimiento y experimentación. Los bioterios que no produzcan sus propios animales adquiriéndolos a un productor quedan exceptuados de poseer sólo el área correspondiente a cría, debiendo disponer de las otras mencionadas.

CAPÍTULO II - CONDICIONES DEL MEDIO AMBIENTE

Las condiciones requeridas para el acondicionamiento del medio ambiente se detallan a continuación. Como norma general, la inyección de aire deberá hacerse a la altura de los ángulos superiores de los locales y la extracción de los inferiores.

Los locales en su interior deben poseer presión positiva de aire respecto de los pasillos y/o áreas exteriores por medio de la regulación apropiada del caudal inyectado y extraído.

De poseer el bioterio doble pasillo con locales centrales (circulación limpia y sucia) el gradiente de presión será desde el corredor limpio al sucio.

Es conveniente la instalación de medidores de presión de aire dentro de los locales, que permita el control de la presión positiva.

Temperatura y humedad ambiente: la temperatura recomendada para el conejo y los pequeños roedores de laboratorio oscila entre los 18 y los 22 °C.

La humedad relativa ambiente podrá oscilar entre el 40 y el 70%.

Es necesario el control de ambos parámetros mediante el uso de termómetros de máxima y mínima e higrómetros en cada habitación, debiéndose llevar un registro diario de sus variaciones. Es recomendable la instalación de equipos registradores continuos que automáticamente realicen mediciones periódicas, las que se archivarán adecuadamente en registros apropiados.

Intensidad y tipo de iluminación:

La luz debe ser artificial, provista por tubos fluorescentes, tipo luz día. Se recomienda una incidencia oblicua de la misma a los fines de que todas las jaulas, independientemente de su ubicación reciban intensidades similares.

No debe haber entrada de luz exterior a las áreas de animales.

La intensidad debe ser de aproximadamente 300 Lux medidos a un metro de altura sobre el piso.

Ciclos de iluminación:

Los ciclos horas luz/horas oscuridad estarán regulados automáticamente y serán de 12 hs/12 hs.

Ventilación:

Deberá asegurarse una renovación del 100% del aire de los locales 15 a 17 veces por hora como mínimo. El aire de las instalaciones animales no debería ser recirculado a menos que se hayan eliminado las partículas nocivas y contaminantes y los gases tóxicos.

Si se utilizan los sistemas recirculantes, los mismos deben tener un mantenimiento cuidadoso sobre todo en lo referente a limpieza y/o cambio de filtros, debiendo llevarse un registro de la fecha de recambio o limpieza de los mismos.

CAPÍTULO III - CONDICIONES GENERALES DE LIMPIEZA Y MANTENIMIENTO DE LOS ANIMALES

La limpieza general de locales, corredores, depósitos y otras áreas relacionadas al Bioterio será diaria, debiendo usarse productos detergentes y desinfectantes que no perjudiquen a los animales. No deben emplearse productos desodorantes de ambiente u otros agentes químicos para cubrir los olores producidos por los animales.

El cambio de jaulas, la renovación de lechos y el retiro de las excretas deberán tener una periodicidad tal que impida la acumulación de amoníaco y otras sustancias o elementos perjudiciales, permitiendo que los animales se mantengan secos y limpios.

Los lechos sucios deben ser vaciados de las jaulas fuera de los locales con animales de forma tal que se evite la dispersión excesiva de partículas en el ambiente, lo que resultaría perjudicial para el personal y los animales.

Las jaulas deben ser lavadas y desinfectadas antes de colocarse material de lecho limpio. El suministro de agua será diario.

No se deberá restringir el consumo de alimento a menos que el ensayo a realizar así lo requiera.

CAPÍTULO IV - ALOJAMIENTO DE LOS ANIMALES Y MATERIAL PARA LECHOS

Los animales serán alojados en jaulas adecuadas según la especie.

El número de animales por jaula estará en relación al tamaño corporal, evitándose la sobrecarga. Los lechos serán de materiales absorbentes, libres de sustancias químicas tóxicas que puedan dañar a los animales y/o interferir en las respuestas biológicas. Deben evitarse los lechos que pudieran ser fácilmente ingeridos.

De usarse viruta de madera, la misma será de maderas blancas no resinosas. Es recomendable la esterilización de los lechos ya que los mismos, según las características de su procedencia, por lo general se encuentran contaminados con gérmenes patógenos de roedores salvajes u otros animales.

CAPÍTULO V - ALIMENTACIÓN

El alimento que se les suministre a los animales deberá reunir las siguientes exigencias:

- Su composición deberá cubrir las necesidades nutritivas de la especie a la que está destinado.
- Su envase deberá poseer rótulo con la marca del productor visible.
- Número de partida.
- Análisis de la composición química de la partida que contemple por lo menos:
 1. Composición centesimal
 2. Lisina disponible como indicador de la calidad proteica.
 3. Contenido de vitaminas
 4. Contenido de minerales incluyendo micro u oligoelementos.
- Fecha de elaboración
- Deberá estar envasado de forma tal que se asegure un traslado y almacenamiento higiénico, de preferencia con doble o triple bolsa de papel tipo Kraft.

El almacenamiento del alimento deberá ordenarse de tal forma que se consuma en primer término aquel que más tiempo lleve en depósito. Para ello deberán llevarse Registros donde conste la fecha de entrada de cada partida, la cantidad y su ubicación en el depósito.

El alimento no podrá tener más de tres meses de elaborado al momento de ser suministrado a los animales.

CAPÍTULO VI - CALIDAD GENÉTICA

Deberá acreditarse la calidad y definición genérica de las cepas animales que se utilicen. De poseer cría propia, es necesario un control genético periódico que asegure la pureza genética. De adquirirse los animales, deberá exigírsele al vendedor dicha acreditación, avalada por Médico Veterinario.

CAPÍTULO VII - CALIDAD SANITARIA

Deberá acreditarse la calidad sanitaria de los animales, producidos o adquiridos, mediante estudios adecuados que certifiquen la ausencia de enfermedades bacterianas, virales o parasitarias, clínicas o subclínicas, que pudieran interferir con los resultados experimentales.

Tal acreditación deberá ser avalada por una Institución o Profesional responsable.

CAPÍTULO VIII - DISPOSICIÓN DE EXCRETAS

La disposición de las excretas animales así como los animales muertos se ajustarán a las reglamentaciones vigentes para disposición de residuos patológicos o contaminantes. Para la eliminación de las mismas deberá existir una circulación adecuada, no pudiendo atravesar para tal fin las áreas administrativas, de producción o analíticas.