



SANTIAGO, 1 AGOS. 1941

Visto lo dispuesto en los Arts. 166 y 273 del Código Sanitario, aprobado por D.F.L. N° 226, del 29 de Mayo de 1931, en la Ley 4346 del 27 de Febrero de 1930 en el oficio de la Dirección General de Sanidad N° 2140, de 25 de Junio último y la facultad que me confiere el N° 2 del Art. 72, de la Constitución Política de la República,

Imado Razón

DECRETO:

29 AGOS. 1941

CONTRALOR GENERAL

Apruébase el siguiente Reglamento y Arancel de Control de Productos Biológicos y Bioquímicos:

Art. 1°. La importación, fabricación, expendio o distribución a cualquier título de los productos que a continuación se indican, se regirán por las disposiciones del presente Reglamento:

- Todos los sueros empleados en la prevención y el tratamiento de las enfermedades del hombre y de los animales;
- Todas las vacunas y los virus usados en la prevención y el tratamiento de las enfermedades del hombre y de los animales;
- Los fermentos lácticos;
- Los extractos orgánicos de origen animal y preparados a base de ellos, proteína, lipoides y sus derivados, para empleo por vía parenteral;
- Los sueros, toxinas, suspensiones de gérmenes, derivados microbianos, extractos y otros productos biológicos usados en el diagnóstico de las enfermedades del hombre y de los animales;
- Las hormonas naturales y sintéticas o sustancias de acción farmacodinámica análoga y preparados que las contengan y extractos glandulares, empleados en la medicina humana o veterinaria;
- Los arsenobenzoles y otros preparados arsenicales de acción antisifilítica;
- Las vitaminas y preparados a base de ellas;

CONTRALORIA GENERAL
TRAMITACION

Servicios	
Jurídico	
Contabil	
Entradas	
Gastos	
Central	
AGO 25 1941 CIÓN	
E.E.P.P.	
Publicao	
Nao.	
Tras	
ión	
AMEI	

- 8874
- EB.
- i) Los anestésicos locales y generales;
 - j) Los vermífugos a base de helecho macho;
 - k) Los preparados a base de digital, estrofantó y escila;
 - l) Los preparados de sécale y de su principio activo;
 - m) Los preparados modificadores de la coagulación sanguínea;
 - n) Los catguts;
 - ñ) Los alérgenos o productos para el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades alérgicas, y
 - o) Los fermentos digestivos o preparados medicinales que los contengan.-

Exceptúanse las autovacunas y autosueros para uso individual que se preparen en los Laboratorios sujetos a la presente reglamentación y los productos biológicos y bioquímicos fabricados exclusivamente con fines de enseñanza o de investigación.-

Art. 2°. Los productos medicinales en cuya composición entren no sólo sustancias biológicas o bioquímicas, sino también otras drogas, quedarán sometidos indefectiblemente al presente Reglamento.-

Art. 3°. Los productos a que se refiere el Art. 1° no podrán fabricarse o importarse sin que se haya solicitado, de la Dirección General de Sanidad, la licencia respectiva.-

Art. 4°. Tanto el fabricante como el importador consignarán en su solicitud los datos que la presente reglamentación exija; definirán claramente el producto y sus constituyentes, y acompañarán las muestras necesarias.-

Las etiquetas, rótulos e impresos que lleven estos productos deberán ser aprobados por la Dirección General de Sanidad y sólo deben enunciar su acción farmacológica, excluyendo la mención de enfermedades o sintomatología clínica.-

Art. 5°. Los fabricantes e importadores de un nuevo producto biológico o bioquímico, de reciente introducción en el campo de la terapéutica o de la medicina preventiva, deberán indicar cuáles son las propiedades que justifican su empleo, la fórmula exacta de composición, el procedimiento de elaboración y el método más eficaz y seguro para comprobar la presencia y cantidad de los constituyentes activos.-

DE LA IMPORTACION.-

Art. 6°. Sólo podrán obtener autorización para importar los productos sujetos a la presente reglamentación las farmacias, droguerías y agencias autorizadas por la Dirección General de Sanidad de acuerdo con el Reglamento de Farmacias, Droguerías y Establecimientos Similares, y los laboratorios de que habla el presente Reglamento.-

Art. 7°. Cuando estos productos requieren de alguna manipulación previa para su venta o distribución, los establecimientos importadores deberán ser dirigidos por médico cirujano especializado o por químico farmacéutico, también con especialización, según sea la naturaleza del trabajo a ejecutar.-

Art. 8°. Para obtener la autorización a que se refieren los artículos 3° y 6° el interesado acompañará su solicitud de un documento otorgado por la Autoridad Sanitaria del país de origen, debidamente legalizado, que certifique que el establecimiento productor reúne las condiciones exigidas por la legislación de ese país, y que tiene licencia para elaborar y vender allí el producto en referencia. Si no existiere legislación especial en el país de origen, se acreditará, con documentos visados por el Cónsul de Chile, que el establecimiento respectivo reúne los requisitos esenciales que rigen en la presente reglamentación.-

DE LA FABRICACION.

Art. 9°. Los productos a que se refiere el Art. 1° no podrán ser fabricados sin que previamente se haya solicitado y obtenido, de la Dirección General de Sanidad, el correspondiente permiso de instalación, apertura y funcionamiento del laboratorio destinado a la elaboración de los mencionados productos.-

La autorización para abrir una fábrica o laboratorio de productos biológicos o bioquímicos será otorgada previa inspección y después de comprobar que reúne las condiciones especiales para la elaboración de cada producto y los requisitos generales establecidos en el presente Reglamento.-

Dichos establecimientos serán dirigidos por médico cirujano especializado, reconocido por la Dirección General de Sanidad.-

No obstante, los establecimientos que empleen en la confección

de sus preparados sustancias biológicas o bioquímicas fabricadas en los laboratorios a que se refieren los dos incisos anteriores, podrán ser representados por químico farmacéutico especializado, reconocido por la Dirección General de Sanidad.-

La especialización exigida en los incisos anteriores se acreditará, en primer término, con antecedentes que comprueben el haber practicado dos años, a lo menos, en algún laboratorio de la especialidad. Si estos documentos no fueren suficientes a juicio del Director General de Sanidad, se llamará al interesado a rendir una prueba oral y práctica ante una comisión designada por el mismo funcionario y presidida en cada caso por éste o por su delegado.-

Art. 10°. Además de cumplir con los preceptos y exigencias higiénicas aplicables a todo establecimiento industrial, estos laboratorios deberán tener instalaciones suficientes que den garantía de que en ningún momento se arrojen cultivos vivos o materias infectadas a los desperdicios o aguas servidas.- Para este efecto se dispondrá de un horno crematorio para incinerar todo animal muerto y autoclaves suficientes para la esterilización de todo material que haya sido usado en laboratorios de bacteriología.-

Art. 11°. Dichos establecimientos y los indicados en el inciso 4° del artículo 9° deberán tener las materias primas registradas en libros en los cuales quede constancia de su inversión. Estos libros deberán ser timbrados por la Dirección General de Sanidad.-

La organización interna deberá estar dispuesta en forma que asegure un correcto control de las distintas etapas de su elaboración. Los datos de estos controles serán registrados de tal manera que puedan ser fácilmente revisados por la autoridad sanitaria.-

El establecimiento dispondrá de cámaras frías provistas de control automático o de termómetro registrador de temperatura, para conservar los productos que elabore.-

Las toxinas se guardarán en frigoríficos exclusivamente destinados a este uso.-

La conservación de cultivos de gérmenes se hará en frigoríficos independientes.-

Art. 12°. Deberán instalarse en locales separados:

- a) La manipulación de gérmenes vivos no incluídos en la letra d) de este artículo;
- b) La filtración;
- c) El Departamento para envasar asépticamente los productos,
y
- d) La manipulación de gérmenes del carbunclo, tuberculosis, peste, anaerobios y otros que determine el Director General de Sanidad.-

Art. 13°. Todos los locales de los establecimientos ya mencionados deberán estar convenientemente protegidos contra las moscas u otros insectos.-

No podrá quedar depositado el estiércol por más de 24 horas.-

Cuando los animales hayan sido inoculados con gérmenes vivos, el estiércol será tratado con cal viva u otro desinfectante apropiado.-

Art. 14°. Los animales de gran talla deberán ser examinados por médicos veterinarios, quienes dejarán constancia escrita del estado de salud de dichos animales.-

Art. 15°. Sólo con autorización especial de la Dirección General de Sanidad podrá un establecimiento usar cultivos de peste, muermo, melitensis, botulismo, Bang y tularemia, y trabajar con virus infecciosos del tipo de la fiebre amarilla, tifus exantemático y psitacosis.-

DE LOS ESTABLECIMIENTOS IMPORTADORES, FABRICANTES,

EXPENDEDORES O DISTRIBUIDORES.

Art. 16°. Todo establecimiento que importe, elabore, expendo o distribuya a cualquier título un producto sujeto a la presente reglamentación estará sometido a la fiscalización y vigilancia de la Dirección General de Sanidad.-

Art. 17°. La Dirección General de Sanidad practicará inspecciones periódicas a los establecimientos mencionados en el artículo anterior y podrá tomar, de acuerdo con el Art. 190 del Código Sanitario, las muestras u otras sustancias que estime conveniente.-

Art. 18°. Los fabricantes, importadores o distribuidores que vendan a

las farmacias, droguerías y establecimientos similares los productos sujetos a la presente reglamentación, deberán disponer de cámaras frías mantenidas a 8 grados como máximo y con capacidad suficiente para conservar la totalidad de la existencia de ellos.-

DE LA VENTA O DISTRIBUCION.-

Art. 19°. Para vender o distribuir a cualquier título todo producto biológico o bioquímico, el fabricante o importador deberá solicitar el control de las series y obtener, por separado, una licencia especial para cada una de ellas.-

El interesado proporcionará, para los efectos del inciso anterior, las muestras que la Dirección General de Sanidad le exija, las que serán recogidas por los funcionarios del Departamento de Control de Productos Biológicos y Bioquímicos en el domicilio o fábrica del interesado, a más tardar el día hábil siguiente a la presentación de la solicitud.-

El resto de la partida deberá estar envasada y con indicación del precio máximo de venta al público en cada unidad, según lo haya determinado la Comisión de Control de Precios de las Drogas y Productos Farmacéuticos.-

Art. 20°. Se entiende por "serie" la cantidad de producto envasado en una sola operación.-

El mínimo de muestras que el Departamento de Control de Productos Biológicos y Bioquímicos podrá retirar, para proceder al control de series, se sujetará a la siguiente escala:

Series hasta 100 unidades	2	muestras
Series de 101 a 500 unidades	4	"
Series mayores de 500 unidades hasta 1.000	6	"
Series mayores de 1.000	10	"

Art. 21°. Una vez obtenida la licencia de fabricación o importación y autorizada la venta o distribución de la serie, el envase de cada uno de los productos comprendidos en ella llevará una estampilla con la siguiente inscripción: "Control N°".-

Esta estampilla será entregada a los interesados por la Dirección General de Sanidad (Departamento de Control de Productos Biológicos y Bioquímicos), previa comprobación del pago del arancel

correspondiente y en número igual al de envases que constituyen la serie controlada, en un plazo no superior a ocho días, contados desde la toma de la muestra, salvo que el análisis exija un tiempo mayor, y los interesados dispondrán de un plazo máximo de diez días, a contar desde el término de los ocho días anteriores para retirarlas del referido Departamento, después del cual quedará nula la autorización de venta o distribución

El pago de los derechos arancelarios no podrá efectuarse antes de ocho días, contados desde la toma de la muestra ni después de quince días de terminados los anteriores.-

Al recharzarse una serie después del control, será destruido el envase de ella por el fabricante o importador en presencia de un inspector del Departamento de Control de Productos Biológicos y Bioquímicos, quienes si el referido Departamento autoriza, suscribirán un acta que deje constancia de si el producto puede ser aprovechable para una nueva elaboración.-

Art. 22°. El envase de cada uno de los productos sujetos a la presente reglamentación deberá cumplir con las siguientes indicaciones consignadas en español:

- a) Nombre de la fábrica y su ubicación;
- b) Denominación del producto;
- c) Número de la serie y clave o número de control interno;
- d) Fecha de elaboración y fecha en que su actividad o eficacia se considere disminuída o anulada;
- e) Volúmen o contenido de cada frasco o ampolla y el valor en una medida aceptada por la Dirección General de Sanidad;
- f) Especie, variedad y número de gérmenes por centímetro cúbico en las vacunas;
- g) En caso de acompañar instrucciones para su uso, deberán venir escritas en español, pudiéndose emplear simultáneamente con éste otros idiomas, siempre que corresponda extrínsecamente con lo aceptado en castellano por la Dirección General de Sanidad;
- h) La estampilla de control correspondiente, e
- i) El precio máximo de venta al público señalado por la Comisión de Control de Precios de las Drogas y Productos Farmacéuticos.-

REQUISITOS GENERALES.

Art. 23°. Los productos biológicos o bioquímicos inyectables, deberán ser estériles, salvo aquellas vacunas constituídas por gérmenes vivos. Deberán, además, ser envasados en ampollas o frascos de vidrio neutro,

cerrados herméticamente en forma que eviten toda contaminación ulterior.-

Si el inyectable requiere de alguna manipulación previa a su empleo, el vidrio del envase bien puede no ser neutro.-

Art. 24°. Se admiten como antisépticos para conservar la esterilidad de los productos mencionados:

fenol al cinco por mil;
tricresol al tres por mil;
acetato fenilmercúrico al uno por ochenta mil asociado al fenol al dos y medio por mil con pH 6,8 a 7,4.-

Prevía autorización de la Dirección General de Sanidad podrán también usarse otras substancias conservadoras que sean iguales a las mencionadas en su poder bacteriostático y que sean de toxicidad menor o equivalente.-

SUEROS.

Art. 25°. Este capítulo comprende los sueros obtenidos de la sangre animal equino o de otras especies, hiperinmunizados con la toxina o cultivo de gérmenes específicos.- También quedan incluidos en este capítulo los sueros normales.-

Art. 26°. Los sueros podrán prepararse en dos formas: "líquidos" y "desecados" .- Los primeros podrán ser "concentrados y purificados" o "refinados".-

Se entiende por suero "concentrado" aquel en que se ha eliminado total o parcialmente la seroalbúmina.-

Se entiende por suero "purificado" o "refinado" aquel en que además, de haberse eliminado total o parcialmente la seroalbúmina se ha modificado la constitución de las globulinas.-

Los sueros "secos" deberán obtenerse de un suero concentrado o purificado y deberán ser fácilmente soluble en agua destilada.- Estos sueros deberán obtenerse en frío y al vacío.-

Art. 27°. Serán considerados como no utilizables los sueros que presenten grumos o enturbiamiento persistente sin tendencia a la sedimentación.-

Art. 28°. La autorización a que se refiere el artículo 22°, letra d) será de dos años para los sueros antimicrobianos cuya eficacia no pueda ser medida con exactitud por métodos experimentales.-

Para los sueros antitóxicos microbianos que tengan métodos de control, el plazo será hasta dos años, siempre que tengan un mínimo de veinte por ciento en exceso del título declarado.-

Los sueros antitóxicos o antimicrobianos envasados en forma seca tendrán un plazo de duración de cinco años.-

SUERO ANTIDIFTÉRICO.-

Art. 29°. Se entiende por suero antidiftérico el suero obtenido de la sangre de animal equino inmunizado con la toxina del bacilo diftérico.-

El suero antidiftérico obtenido de caballo, podrá ser entregado sólo en dos formas: "concentrado" y "purificado" o "refinado".-

El suero "concentrado" deberá contener como mínimo siete mil quinientas unidades antitóxicas por gramo de proteína.-

El suero "purificado" o "refinado" deberá contener como mínimo veinte mil unidades antitóxicas por gramo de proteína.-

Art. 30°. El suero antidiftérico deberá reunir, además, de las condiciones generales mencionadas, las siguientes:

a) Tener, a lo menos, ochocientas unidades antitóxicas por centímetro cúbico; a cada gramo de residuo seco deberán corresponder, como mínimo, siete mil quinientas unidades antitóxicas;

b) Los productos desecados llevarán en la etiqueta la fecha de preparación y el número de unidades antitóxicas contenidas en el envase.-

La unidad antitóxica es la creada por Ehrlich y adoptada internacionalmente.- El padrón para medir esta unidad deberá ser el padrón internacional.-

SUERO ANTITETÁNICO.

Art. 31°. Se entiende por suero antitetánico el que se obtiene de animal equino hiperinmunizado con la toxina del bacilo tetánico.-

El suero antitetánico sólo podrá ser entregado en dos formas: "concentrado" y "purificado" o "refinado".-

El suero "concentrado" deberá contener, como mínimo, cinco

mil unidades antitóxicas por gramo de proteína.-

El suero "purificado" o "refinado" deberá contener, como mínimo, diez mil unidades antitóxicas por gramo de proteína.-

Art. 32°. La unidad tetánica antitóxica es la unidad americana que corresponde al doble de la internacional.-

SUERO ANTIESCARLATINOSO.

Art. 33°. Se entiende por suero antiescarlatinoso el suero obtenido de la sangre de animal equino hiperinmunizado con toxina y cultivo del estreptococo hemolítico escarlatinoso, variedad Dochez N.Y.5.-

El suero antiescarlatinoso sólo podrá ser entregado en dos formas: "concentrado" y "purificado" o "refinado".-

El suero "concentrado" deberá contener, como mínimo, cuatro mil unidades antitóxicas por gramo de proteína.-

El suero "purificado" o "refinado" deberá contener, como mínimo, seis mil unidades antitóxicas por gramo de proteína.-

Art. 34°. El suero antiescarlatinoso deberá reunir, además de las condiciones exigidas a los sueros en general, las siguientes:

a) Cada ampolla para uso curativo deberá tener no menos de ocho mil unidades antitóxicas y la ampolla destinada a uso preventivo no menos de dos mil quinientas unidades antitóxicas;

b) Tener a lo menos cuatrocientas unidades antitóxicas, como mínimo, por centímetro cúbico.- A cada gramo de residuo seco deberán corresponder, como mínimo, cuatro mil unidades antitóxicas y

c) Los productos desecados llevarán en la etiqueta la fecha de preparación y el número de unidades por gramo de suero.-

La unidad antitóxica es la creada por los esposos Dick y aceptada por el Servicio de Higiene Pública de Estados Unidos de Norte América.-

SUERO ANTINEUMOCÓCICO.

Art. 35°. Se entiende por suero antineumocócico el suero obtenido de animal equino inmunizado con determinado tipo de neumococo.-

El suero antineumocócico monovalente tendrá, como mínimo, mil unidades protectoras por centímetro cúbico y no podrá ser entre

gado en envases menores de diez mil unidades.-

Sólo podrá expendirse suero antineumocócico "purificado" o "refinado", entendiéndose por tal, el suero en que se haya eliminado lo más posible la substancia causante de escalofrío.-

No podrá contener menos de diez mil unidades protectoras por gramo de proteína.-

La unidad aludida es la unidad internacional, distribuída en etalones.-

El suero antineumocócico sólo se expenderá en forma mono o bivalente.- Para este último caso se mezclarán los sueros obtenidos en forma monovalente, después de purificados.-

Los sueros bivalentes no podrán contener menos de diez mil unidades de cada tipo por envase.-

Art. 36°. El suero antineumocócico también puede obtenerse de "conejo hiperinmunizado" y se denominará " suero antineumocócico de conejo".-

Este suero deberá ser tratado en forma especial para eliminar la acción tóxica inmediata propia del suero de este animal.-

Este suero no podrá llevar menos de diez mil unidades por envase.-

SUERO ANTICARBUNCLOSO.

Art. 37° Se entiende por suero anticarbuncloso el suero obtenido de la sangre de equino, bovino u otro animal hiperinmunizado con el bacilo anthracis.-

Este suero deberá proteger al cuy inoculado, veinticuatro horas antes con dos centímetros cúbicos por vía intraperitoneal, contra diez dosis mínimas mortales de bacilos virulentos.-

SUERO ANTIESTAFILOCOCCICO.

Art. 38°. Se entiende por suero antiestafilocócico el que se obtiene de animal equino hiperinmunizado con exotoxina alfa de estafilococo.-

Este suero sólo podrá ser expedido en forma "purificada" y deberá contener, como mínimo, cien unidades antitóxicas por centímetro cúbico.-

Se entiende por unidad antitóxica la aceptada internacionalmente.-

SUERO ANTITIFOIDEO.-

Art. 39°. Se entiende por suero antitifoideo el que se obtiene de caballo hiperinmunizado con cepas que contengan antígenos "O" y "VI".-

Este suero deberá contener, como mínimo, un título aglutinante anti "O" de uno por cuarenta mil y de anti "VI" de uno por dos mil.-

Este suero deberá proteger al ratón inoculado por vía subcutánea, veinticuatro horas antes, con cuatro centésimos de centímetro cúbico, contra tres dosis mortales de bacilos tíficos inyectados por vía intraperitoneal.-

Este suero sólo podrá expendirse en forma "concentrada" y "purificada" o "refinada".-

SUERO ANTIDISENTERICO.

Art. 40° Se entiende por suero antidisentérico el suero obtenido de animal equino hiperinmunizado con toxina del bacilo de Shiga.-

Este suero deberá contener seiscientas unidades internacionales por centímetro cúbico.-

Deberá ser expendido en forma "concentrada" y "purificada" o "refinada".-

Art. 41°. Se entiende por suero antidisentérico polivalente el que se obtiene de animal equino hiperinmunizado con toxina de Shiga y con cultivos de otros bacilos disentéricos (tipo Flexner, Sonne, etc.)

Este suero deberá contener, a lo menos, cuatrocientas unidades anti-Shiga y un título aglutinante, para cualquiera de las razas que se indica, de uno por cinco mil por centímetro cúbico.-

El suero antidisentérico deberá contener cinco mil unidades antitóxicas por gramo de proteína, como mínimo.-

La unidad antitóxica es la adoptada internacionalmente.-

SUERO ANTIMENINGOCOCICO.

Art. 42°. Se entiende por suero antimeningocócico el suero que se obtiene de animal equino hiperinmunizado con meningococos virulentos de los tipos A, B, y D.--

Este suero deberá tener un poder precipitante y aglutinante, frente a los tipos A, B, C, y D. no inferior a uno por mil para los tres primeros tipos.--

Este suero no deberá llevar antiséptico.--

SUERO ANTIGONOCOCICO.

Art. 43°. Se entiende por suero antigonocócico el suero que se obtiene de animal equino hiperinmunizado con el gonococo de Neisser.--

Este suero deberá tener poder precipitante y aglutinante, frente al gonococo de Neisser.--

SUERO ANTISTREPTOCOCICO.

Art. 44°. Se entiende por suero antiestreptocócico el que se obtiene de animal equino hiperinmunizado por vía endovenosa con cultivos o emulsiones de gérmenes vivos de estreptococos hemolíticos, grupo "A" (Lancefield).--

Este suero deberá tener acción específica precipitante frente al estreptococo del grupo "A".--

SUERO ANTICOLIBACILAR.

Art. 45°. Se entiende por suero anticolibacilar el que se obtiene de animal equino hiperinmunizado con colibacilos virulentos, tóxicos y hemolíticos.--

Este suero deberá aglutinar al colibacilo, por lo menos, en proporción de uno por mil.--

SUERO ANTIGANGRENOSO.

Art. 46°. Se entiende por suero antigangrenoso la mezcla de las anti-toxinas obtenidas inmunizando al caballo con las toxinas de los gérmenes:

Glostridium Welchii
" Histolyticum
" Novyi (Clostridium oedematiens)
" Séptico.-

Art. 47°. El suero antigangrenoso deberá ser específico para cada una de las especies siguientes: C. welchii, C. histolyticum, C. novyi (clostridium oedematiens) y C. séptico, y se denominará suero anti C. welchii suero anti C. histolyticum, suero anti C. novyi (C. oedematiens) y suero anti C. septico, respectivamente.-

Art. 48°. Los sueros antigangrenosos deben contener a lo menos los siguientes títulos en unidades:

C. welchii	100	unidades	por	cc.
C. histolyticum	100	"	"	"
C. novyi (c. oedematiens)	80	"	"	"
C. septico	100	"	"	"

La unidad antitóxica aceptada es la internacional

SUERO ANTIPERFRINGENS.

Art. 49°. Se entiende por suero antiperfringens el que se obtiene de animal equino hiperinmunizado con toxina perfringens.-

Este suero podrá ser "concentrado" y "purificado" o "refinado".-

El suero "concentrado" deberá contener, como mínimo" tres mil unidades internacionales por gramo de residuo seco.-

El suero "purificado" o "refinado" deberá contener, a lo menos, cinco mil unidades internacionales por gramo de residuo seco.-

Art. 50°. Se entiende por suero antianaerobio el obtenido por mezcla de suero antitetánico, antiperfringens y antivibrion séptico.-

Este suero deberá ser "concentrado" o "purificado" y deberá contener, como mínimo, los siguientes títulos por ampolla:

2.000. U.I. de suero antitetánico
400 U.I. de suero antiperfringens
500 U.I. de suero antivibrion séptico.-

Art. 51°. El suero antiperfringens podrá asociarse con suero anticolibacilar; pero en ningún caso podrá contener menos de ciento cincuenta unidades internacionales de suero antiperfringens por centímetro cúbico.-

GLOBULINAS PLACENTARIAS.

Art. 52°. Se entiende por globulinas placentarias según Mckhann, las

obtenidas de las placentas humanas debidamente seleccionadas, después de concentradas y dializadas.-

Deben tener un título de un veinteavo de unidad antitóxica diftérica por centímetro cúbico.-

Su acción preventiva modificadora del sarampión deberá ser controlada clínicamente. En la misma forma deberá ser comprobada su inocuidad.-

VACUNAS.

Art. 53°. Se entienden por vacunas las suspensiones microbianas, las emulsiones de virus y los productos del metabolismo microbiano destinados a la inmunización específica y activa del hombre o de los animales.-

Art. 54°. Se entienden por vacunas microbianas las suspensiones de gérmenes vivos o muertos por cualquier método que no altere su valor antígeno.

Los gérmenes empleados en estas vacunas deberán ser de la variante "S" y darán, por lo tanto, las reacciones biológicas y bioquímicas propias a ella.-

Art. 55°. Las vacunas muertas se clasificarán en simples, sensibilizadas, lisadas y compuestas.-

Art. 56°. Los gérmenes empleados en las vacunas deben ser de aislamiento reciente o conservados en estado "seco" al alto vacío.-

Art. 57°. El número de microbios contenidos en la emulsión no podrá ser inferior al cincuenta por ciento de la cifra declarada en el envase ni superior al veinticinco por ciento de ésta.-

Art. 58°. Las vacunas microbianas vivas, como asimismo las vacunas por virus, sólo podrán ser preparadas y expandidas por instituciones estatales autorizadas por la Dirección General de Sanidad.-

Art. 59°. Las vacunas "compuestas" son aquellas en que se asocia al antígeno microbiano específico una sustancia medicamentosa o proteína.-

Estas vacunas serán aceptadas sólo en el caso en que se pueda comprobar experimentalmente la presencia, cualidades y propiedades antígenas específicas del germen.-

Art. 60°. El plazo de duración de actividad de la vacuna será de dieciocho meses para las siguientes: antigripal, anticatarral, antiducrey, antineumocócica y antigonocócica y de dos años para las otras.-

VACUNA ANTITIFOIDEA.

Art. 61°. La vacuna antitifoidea puede ser preparada para uso oral o parenteral.-

La vacuna vía parenteral se obtendrá por emulsión del bacilo de Eberth, que contenga antígeno "VI" en su variante "S".-

La vacuna antitifoidea inyectada en la dosis de cien millones de gérmenes (décima parte de la dosis humana), doscientos millones y doscientos millones, con una semana de intervalo por vía intraperitoneal al ratón, debe proteger contra cien dosis seguramente mortales de bacilos tíficos inoculados con mucina, por vía intraperitoneal, después de quince días de la tercera inyección.-

La vacuna antitífica vía bucal debe contener bacilos tíficos con antígenos "VI" en cantidad no inferior a diez mil millones de gérmenes por dosis.- Debe contener además, bacilos paratíficos "A" y "B" en proporción de cinco mil millones de cada uno.-

La vacuna antitífica vía bucal puede ser administrada en forma de comprimidos o líquida y debe ir acompañada cada dosis, de una píldora queratinizada de bilis.-

VACUNA ANTICOQUELUCHE.

Art. 62°. Será preparada con cepas de bacilo Bordet en fase "A" debidamente comprobada; la inoculación al ratón, con un décimo de la dosis humana, deberá protegerlo, después de quince días, contra una dosis seguramente mortal de germen "A" virulento.-

VACUNA ANTIDUCREY.

Art. 63°. La vacuna anti-Ducrey deberá obtenerse por emulsión de cultivo muerto del bacilo de Ducrey.-

La vacuna anti-Ducrey inoculada al hombre hipersensible a este germen, debe dar la reacción de YTO, en dosis de un décimo de centímetro cúbico intradérmica.-

Cada seis meses, a lo menos, deberá hacerse en el Laboratorio productor un control clínico de la actividad de la vacuna que demuestre su efecto pirogénico.- El Laboratorio productor conservará estos protocolos para su revisión por los funcionarios del Departamento de Control de Productos Biológicos y Bioquímicos.-

Esta vacuna está exenta de la obligación de ser preparada en variante "S".-

VACUNA ANTIGRIPIAL Y ANTICATARRAL.

Art. 64°. La vacuna antigripal debe tener, a lo menos, el cincuenta por ciento de su contenido microbiano de bacilo de Pfeiffer en variante "S" debidamente comprobado.-

La vacuna anticatarral debe contener el veinticinco por ciento de su contenido microbiano de bacilo Pfeiffer, en variante "S" debidamente comprobado y además debe contener bacilo de Friedländer.-

Las llamadas vacunas antigripal y anticatarral deberán contener además, neumococos de los tipos I-II-VII, debidamente comprobados.-

VACUNA ANTIPIÓGENA.

Art. 65°. La vacuna antipiógena deberá contener, entre otros gérmenes, estafilococo hemolítico, neumococos tipos I-II-VII y bacilo piocianico.-

VACUNA ANTIRRABICA.

Art. 66°. Se entiende por vacuna antirrábica la que se obtiene del tejido nervioso de animales de laboratorio inoculados con virus fijo de la rabia y sacrificados en plena parálisis.-

Art. 67°. La vacuna antirrábica estará destinada a la prevención de la rabia en el hombre y en los animales.-

Art. 68°. El Laboratorio productor llevará protocolos especiales, en libro destinado exclusivamente al objeto, para consignar los siguientes requisitos de la vacuna antirrábica:

I) Cepa de virus fijo que se ha usado, con indicación de su procedencia e historia de ella antes de llegar al establecimiento. El protocolo deberá indicar: a) número de pasajes y fecha de cada uno de ellos; b) animales usados en los pasajes, especie y peso; c) período de incubación de la enfermedad, y d) duración de la parálisis y fecha de muerte.-

Además, el virus debe ser controlado cada año en las siguientes cualidades; a) actividad del virus por la vía subcutánea en el conejo; b) titulación de la virulencia en el ratón suizo (braintest); 3°.) prueba

de la especificidad del virus, o sea prueba de neutralización por suero específico; 4°.) resistencia del virus a las sustancias químicas que se emplean para modificarlos, y 5°.) resistencia del virus a la desecación.-

Una copia del protocolo de las pruebas anteriores deberá enviarse cada año al Departamento de Control de Productos Biológicos y Bioquímicos para obtener la licencia de fabricación, que será general en principio y renovable anualmente.-

II.) Preparación de la vacuna antirrábica;

a) Puede elaborarse la vacuna antirrábica uso humano, de un virus fijo adecuado, por los siguientes procedimientos aprobados por el Departamento de Control de Productos Biológicos y Bioquímicos:

1°) Técnica clásica de Pasteur;

2°) Técnica de Pasteur modificada por Calmette;

3°) Técnica de Höyjes;

4°) Técnica de Semple, y

5°) Otra técnica sobre la cual haya experimentación en Institutos Antirrábicos de otros países y que sea autorizada especialmente por el Departamento de Control de Productos Biológicos y Bioquímicos.-

b) Para la preparación de la vacuna antirrábica uso veterinario podrán emplearse los siguientes métodos aprobados por el Departamento de Control de Productos Biológicos y Bioquímicos:

1°) Técnica de Umeno y Doi;

2°) Técnica de Kelser, y

3°) Otra técnica sobre la cual haya experimentación en Institutos Antirrábicos extranjeros y que sea autorizada especialmente por el Departamento de Control de Productos Biológicos y Bioquímicos.-

La vacuna antirrábica deberá indicar en su envase: a) el método o técnica de su preparación; b) proporción de antígeno o tejido nervioso usado; c) proporción de antiséptico u otro método modificador empleado, y d) vehículo o diluyente usado.-

III) Control de la vacuna antirrábica:

a) la vacuna antirrábica debe ser estéril, es decir, no debe contener gérmenes aerobios ni anaerobios; b) debe producir inmunidad probada experimentalmente según el test que indique el Departamento de Control de Productos Biológicos y Bioquímicos, y c) no debe provocar rabia en conejos al ser inoculada por vía intracerebral.-

IV) La vacuna antirrábica preparada por el método de Pasteur será de aplicación inmediata; la preparada por el Método de Calmette tendrá una duración de treinta días y la preparada según la técnica de Semple tendrá cuatro meses de duración.-

La vacuna antirrábica uso veterinario tendrá un año de duración.-

VACUNA ANTIVARIOLICA.

Art. 69°. Se entiende por vacuna antivariólica el producto biológico obtenido de animales sensibles inoculados con virus Cow-Pox, especialmente terneras o de cultivo de tejidos, producto que debe ser capaz de inmunizar contra la viruela.-

Art. 70°. La vacuna antivariólica para su aplicación al hombre debe llenar los siguientes requisitos:

1°.- Que la cepa de Cow-Pox utilizada sea pura y lo suficientemente virulenta para determinar la enfermedad en el animal sensible, y

2°.- Que no tenga propiedades neurótropas.-

Art. 71°. El control de la vacuna tiene que hacerse respecto de su contenido en flora adventicia. No debe contener gérmenes patógenos.-

Art. 72°. Respecto a la flora microbiana banal se puede tolerar hasta la proporción de cincuenta mil gérmenes por centímetro cúbico.-

Respecto de la virulencia, toda linfa vaccinal que tenga una prueba de Gins inferior a uno por cinco mil debe ser desechada, por no considerarse lo suficientemente activa para su uso en la vacunación.-

Art. 73°. La vacuna debe conservarse a baja temperatura, no debiendo ser superior, en caso alguno de 5° C.

Conservada en estas condiciones, la eficacia de la vacuna se calcula en noventa días después de salida del laboratorio.-

Art. 74°. Esta vacuna sólo podrá prepararse en establecimientos estatales.-

TOXINA ESCARLATINOSA PARA INMUNIZACION.

Art. 75°. Se entiende por toxina escarlatínica destinada a inmunización la toxina que se obtiene por el cultivo del estreptococo escarlatínico Dochez N/Y 5.-

Art. 76°. Esta toxina debe ser cuidadosamente titulada en el hombre comparativamente con: a) toxina escarlatínica distribuida por el Servicio de Sanidad de los EE. UU. de N.A. y b) comprobando que sea neutralizada por la antitoxina distribuida por el mismo Servicio.-

Art. 77°. La toxina destinada a inmunización deberá contener, por lo menos, cien mil dosis cutáneas por centímetro cúbico e irá en las siguientes diluciones o dosis:

I.-	650	dosis	cutáneas	por	centímetro	cúbico.
II.-	2.500	"	"	"	"	"
III.-	10.000	"	"	"	"	"
IV.-	30.000	"	"	"	"	"
V.-	100.000	"	"	"	"	"

Art. 78°. Esta toxina debe ser controlada en el hombre en algún servicio clínico y se acompañará a cada serie su protocolo de preparación y control.-

ANATOXINAS O TOXOIDES.-

A) ANATOXINA ESTAFILOCOCCICA.-

Art. 79°. Se entiende por anatoxina estafilocócica la obtenida por la transformación de la toxina alfa del estafilococo hemolítico mediante la acción del calor y del formol.-

Art. 80°. La toxina que se emplee para generar la anatoxina estafilocócica debe contener solamente indicios de la toxina beta.-

Art. 81°. La anatoxina estafilocócica debe contener, a lo menos, diez unidades antigénicas de toxina alfa por centímetro cúbico.-

Art. 82°. Toda anatoxina estafilocócica debe ser purificada eliminando las sustancias inespecíficas causantes de reacción.-

Art. 83°. Esta anatoxina debe estar desprovista de acción tóxica, es decir que inyectada a dosis de cinco centímetros cúbicos a un conejo de mil gramos no debe producirle alteración.- Inoculada al conejo

jo a dosis de dos décimos de centímetro cúbico no debe producirle reacción inflamatoria necrótica local, y finalmente, a dosis de un centímetro cúbico no debe provocar la hemolisis de un centímetro cúbico de globulos rojos al dos por ciento a 37° durante una hora.-

Art. 84°. Toda anatoxina estafilocócica debe estar provista de poder antígeno que se probará en la siguiente forma: inoculando a cinco conejos de mil gramos cada uno, que no tengan poder neutralizante hacia la toxina estafilocócica, con la dosis terapéutica de treinta unidades, deben producir un título antitóxico de dos unidades por centímetro cúbico.-

B) ANATOXINA DIFTERICA.

Art. 85°. Se entiende por anatoxina diftérica el producto obtenido por acción del formol y calentamiento sobre la toxina diftérica hasta que ella haya perdido totalmente el poder tóxico conservando su poder antígeno.-

Art. 86°. Se aceptan dos formas de anatoxina diftérica o toxoide:

- a) anatoxina original de Ramon, y
- b) toxoide purificado y absorbido.

Art. 87°. La anatoxina diftérica o toxoide debe estar desprovista de toxicidad, lo que se demuestra:

- a) inyectada al cuy en cantidad de cinco centímetros cúbicos por vía subcutánea no debe producir alteraciones locales o generales ni influir en su desarrollo normal, observado durante treinta días, y
- b) la inyección intradérmica, en conejo blanco, de dos décimos de centímetro cúbico no debe producir alteración cutánea.-

Art. 88°. La anatoxina o toxoide diftérico debe tener como mínimo veinte unidades antígenas por centímetro cúbico.-

Entiéndese por unidad antígena la cantidad de anatoxina que combina exactamente, en reacción de floculación, con una unidad antitóxica internacional.-

Art. 89°. El control del contenido antígeno se hará en la anatoxina de Ramon por el método de la floculación con un suero ajustado al Standard Internacional de la Sociedad de las Naciones.-

Art. 90°. El control del toxoide absorbido o purificado se hará inyectando por vía subcutánea a un cuy de doscientos cincuenta gramos, 20-L-F del producto, y este animal deberá resistir después de cuarenta días la inyección de cinco dosis mortales mínimas de toxina. El suero de ellos deberá contener dos unidades antitóxicas por centímetro cúbico.-

Art. 91°. El envase unitario para uso individual de la anatoxina o toxoide deberá contener tres dosis de la anatoxina de Ramon o dos del toxoide purificado o absorbido.-

El plazo de actividad será de dos años.-

C) ANATOXINA TETÁNICA.

Art. 92°. Se entiende por anatoxina tetánica el producto obtenido por la acción de la toxina tetánica después de tratarla por el formol y calentamiento hasta que haya perdido su poder tóxico conservando su poder antigénico.-

Art. 93°. La toxina tetánica destinada a la preparación de la anatoxina deberá contener, a lo menos, cincuenta mil dosis mortales por centímetro cúbico.-

Art. 94°. La anatoxina tetánica deberá estar desprovista de toxicidad que se comprueba en la siguiente forma:

a) cinco centímetros cúbicos inyectados subcutáneamente a un cuy de trescientos gramos no deben dar lesiones en veinte días, y

b) el cuy de trescientos gramos de peso, inyectado por vía subcutánea con cinco centímetros cúbicos de anatoxina, deberá resistir cuarenta días después, la inyección de cien dosis mortales de toxina tetánica.-

Art. 95°. El plazo de duración de la actividad será de un año.-

TOXINAS PARA DIAGNOSTICO.-

A) TOXINA PARA REACCION DE SCHICK.-

Art. 96°. Se entiende por toxina para reacción de Schick la dilución de toxina diftérica, debidamente estabilizada y titulada, que se emplea para determinar susceptibilidad a la difteria.-

Art. 97°. Se entiende por dosis Schick aquella cantidad de toxina que representa aproximadamente un cincuenta avo de la dosis mínima mortal. Debe ser neutralizada totalmente por un seiscientos cincuenta avo de U.I. de anatoxina y dejar de serlo por un mil doscientos cincuenta avo de U.I. de anatoxina. Además, la dosis Schick deberá tener un poder eritrógeno de veinticinco veces, es decir que diluída al uno por veinticinco dará una reacción local en la piel del cuy desprovista de antitoxinas circulantes y debe dejar de darla en dilución al uno por cincuenta.-

Art. 98°. La toxina para reacción Schick podrá expendirse en dos formas:

a) concentrada y lista para diluirse en el momento de usarla y tendrá, en este caso, una duración de un año;

b) diluída y lista para su uso. En este caso deberán emplearse líquidos conservadores adecuados. La duración estará en relación con el diluyente.-

Las dos formas deberán ser acompañadas de la toxina atenuada por calentamiento y que sirve para el control.-

La institución que prepare estas toxinas deberá mandar copia de los protocolos respectivos al Departamento de Control de Productos Biológicos y Bioquímicos

Su duración será de seis meses.-

B) TOXINA DICK.

Art. 99°. Se entiende por toxina para reacción de Dick la toxina escarlatinosa preparada con el estreptococo Dochez N.Y. 5, debidamente titulada y diluída en tal forma que la dosis cutánea de la toxina esté contenida en un décimo de centímetro cúbico de la solución.-

Art. 100°. La dosis cutánea es la mínima cantidad de toxina que inoculada en el dermis del hombre sensible provoca una reacción eritrógena local de dos centímetros de diámetro. Se exigirá que esta propiedad sea neutralizada por el suero específico Standard, y que la dosis de Dick esté contenida en un décimo de centímetro cúbico de la solución a inyectar.-

Art. 101°. Cada serie de la toxina para reacción que se expendá deberá llevar una copia del protocolo de control en el hombre.-

Esta toxina deberá ser acompañada de la toxina atenuada por calentamiento y que sirve para el control.-

Art. 102°. Esta toxina tendrá un plazo de duración de un año.-

SUEROS PARA TIPIFICACION DE NEUMOCOCOS.

Art. 103°. Se entiende por suero para tipificación de neumococos el que se obtiene de conejo hiperinmunizado, que aglutina y produce la dilatación capsular en un tipo determinado de neumococo.- Este suero debe precipitar específicamente el polisacárido del tipo respectivo.-

Art. 104°. Los títulos admitidos se relacionan con la dilatación capsular que debe observarse en dilución no inferior al uno por veinte. La dilatación capsular y la precipitación del carbohidrato debe ser extrínsecamente específica (es decir que al ser añadidos en estado puro a otro tipo de neumococo no debe producir ni indicios de dilatación capsular).

Art. 105°. El plazo de actividad de este suero será de dos años.-

TUBERCULINA BRUTA DE KOCH.

Art. 106°. Se entiende por tuberculina bruta de Koch el producto soluble obtenido de un cultivo de bacilos de Koch en caldo glicerinado al cinco por ciento, muertos al autoclave, filtrado y concentrado al décimo. El producto así obtenido lleva un cincuenta por ciento de glicerina y debe ser límpido y transparente.-

Art. 107°. El método de control se basará en las reacciones específicas de la piel producidas por la inyección intradérmica de tuberculina en cuyes previamente tuberculizados con cepa conocida después de seis semanas de inoculación. La inyección debe hacerse en los flancos y la lectura se hará comparativamente al Standard a las veinte y cuatro, cuarenta y ocho y setenta y dos horas.-

El título de la tuberculina en prueba debe ser sensiblemente igual al del Standard.

Art. 108°. El plazo de actividad de este producto es indefinido.-

PPD.

Art. 109°. Se entiende por PPD el derivado proteico purificado de la

tuberculina, que es el principio activo causante de las reacciones específicas cutáneas en los individuos infectados.-

Art. 110°. La PPD debe ser un polvo blanco, soluble en suero fisiológico, agua destilada y líquidos isotónicos.-

El plazo de duración de la actividad será indefinido.-

Art. 111°. Se distinguirán dos dosis de la PPD; una, equivalente a un veinte avo de milígramo por décimo de centímetro cúbico (ésta equivaldrá a un décimo de centímetro cúbico de la solución al uno por diez mil de la tuberculina bruta); la otra dosis, un doscientos avo de milígramo por un décimo de centímetro cúbico (ésta equivale a un décimo de centímetro cúbico de la solución al uno por ciento de la tuberculina bruta).-

Art. 112°. Las diluciones tanto de la tuberculina bruta como de la PPD deben ser usadas dentro de las cuarenta y ocho horas que siguen a su preparación.-

Las diluciones deben ser hechas con pipetas graduadas y será obligatorio cambiarlas para cada dilución.-

FERMENTOS LÁCTICOS.

Art. 113°. Se entiende por fermentos lácticos el bacilo bulgárico y otros gérmenes acidófilos que tienen la propiedad de atacar la lactosa produciendo grandes cantidades de ácido láctico.-

Art. 114°. Los productos a base de fermentos lácticos vivos (líquidos o sólidos, en forma de polvo o comprimidos), estarán sujetos al control de vitalidad e identidad.-

Art. 115°. Queda prohibida la fabricación, importación, venta o distribución de los productos que contengan fermentos lácticos muertos o lisados. Igualmente no podrán venderse ni distribuirse los preparados a base de fermentos lácticos vivos después de seis meses de la fecha de su elaboración.-

EXTRACTOS ORGÁNICOS INYECTABLES.

Art. 116°. Los extractos de órganos inyectables mencionados en la letra d) del artículo primero deberán ser sometidos a control de esterilidad e inocuidad. Indicarán en las instrucciones para el uso su actividad

y método de control.-

En los casos en que no exista una técnica de control experimental normalizada, el Departamento de Control de Productos Biológicos y Bioquímicos podrá autorizar la elaboración y venta de un preparado, siempre que se acompañe la literatura científica que justifique su empleo en la terapéutica y su método de elaboración. Deberá tener, además, un control efectuado en algún servicio clínico de la Facultad de Biología y Ciencias Médicas.-

La inocuidad será comprobada mediante las tres pruebas que se indican: 1°) la inyección endovenosa en el cuy, en cantidad de un centímetro cúbico deberá ser completamente tolerada; 2°) la inyección subcutánea de cinco centímetros cúbicos del extracto en el conejo, en el curso de las cuarenta y ocho horas siguientes no debe provocar edemas o induración en el lugar de la inoculación, y 3°) la inyección intraperitoneal de medio centímetro cúbico del extracto no deberá producir la muerte del ratón.-

Los preparados de proteína deberán ser sometidos a control de inocuidad y esterilidad.-

La inocuidad será controlada en cantidad de medio centímetro cúbico en inyección intraperitoneal, en el ratón.-

Art. 117°. Los lipoides y derivados serán sometidos a control de esterilidad e inocuidad y deberán indicar su contenido en fósforo.

ELEMENTOS DE DIAGNOSTICO.

ANTIGENOS Y SUEROS.

Art. 118°. Se considerarán como elementos de diagnóstico todos los productos biológicos utilizados en el diagnóstico de las enfermedades del hombre y las de los animales que sean transmisibles al hombre.-

Art. 119°. Como no existen normas internacionales para el control de estos productos, se crea una comisión formada por el Jefe del Departamento de Control de Productos Biológicos y Bioquímicos de la Dirección General de Sanidad, por el Jefe del Departamento de Control del Instituto Bacteriológico de Chile y por el Jefe del Laboratorio Central de Diagnóstico del mismo Instituto. Esta Comisión será presidida por el Jefe de Sanidad y convocada, por lo menos una vez en el año, a fin de

que proponga las normas generales que deben cumplir estos elementos.-

PREPARADOS A BASE GLANDULA TIROIDES, EXTRACTOS TIROIDES
PURIFICADOS, TIROXINA Y COMBINACIONES QUE LOS CONTENGAN.

Art. 120°. Los preparados de glándula tiroides no deberán tener menos de doce centigramos por ciento ni más de cuarenta centigramos por ciento de yodo en forma natural, calculados sobre polvo seco. Cuando se trate de glándula fresca estos valores deberán corresponder a la cuarta parte de los anteriores.-

Las etiquetas de estos preparados deberán indicar el porcentaje de yodo en combinación natural o indicar las unidades respectivas. En caso que el dosaje del preparado se indique en unidades, deberá acompañarse el método empleado en la dosificación.-

Art. 121°. Los preparados de principios tiroides para uso parenteral deberán contener dicho principio en forma de tiroxina o de tiroides purificado (tiroglobulina).-

Art. 122°. Si el preparado lleva además yodo en combinación orgánica o inorgánica, deberá indicarse.- Su proporción no podrá ser superior a las dosis fisiológicamente tolerables.-

Art. 123°. El reconocimiento de todos los preparados a base de glándula tiroides se hará por el dosaje de yodo que contenga.-

PARATIROIDES.

Art. 124°. Se entiende por parathormona un producto extraído de las glándulas paratiroides y que tiene una acción específica sobre el contenido de calcio en la sangre.-

Art. 125°. Sólo se aceptarán preparaciones de glándula paratiroides que contengan el principio activo con acción sobre el contenido de calcio de la sangre.-

Los preparados de paratiroides sólo podrán ser elaborados para uso parenteral y su pH debe estar comprendido entre dos y ocho.-

La unidad activa de este principio es la centésima parte de la cantidad del producto que, inyectada en un perro de veinte kilogramos

aumenta en cinco miligramos por ciento el contenido normal de calcio de la sangre, practicado el examen quince horas después de la inyección.-

Art. 126°. El plazo de duración de estos preparados no podrá ser superior a dos años.-

HIPOFISIS

A) PREPARADOS CON ACCION PRE-HIPOFISIARIA.-

(gonadotrópica, crecimiento, tirotrópica, prolactina, etc.)

Art. 127°. Serán aceptadas las preparaciones de origen hipofisiario o con acción prehipofisiaria que declaren en sus etiquetas la actividad respectiva. Su método de titulación será especificado y su actividad será expresada en unidades internacionales.-

Los preparados con acción gonadotrópica deberán indicar su procedencia (orina de embarazada, suero de yegua preñada o lóbulo anterior de la glándula).-

No se aceptarán extractos hipofisiarios para uso parenteral que no tengan declarada su acción específica (gonadotrópica, tirotrópica, etc.).-

El pH de estos preparados estará comprendido entre tres y ocho.-

Art. 128°. El plazo de duración de estos preparados será de dos años.

B) PREPARADOS DEL LOBULO POSTERIOR DE LA

HIPOFISIS.-

Art. 129°. En los preparados del lóbulo posterior de la hipófisis se distinguirán dos grupos: a) aquellos con la acción total del lóbulo, y b) las preparaciones en que se encuentre separado el principio oxitócico y vasopresor.-

En el segundo caso no podrán contener más de diez por ciento del principio no especificado.-

La concentración de los preparados deberá indicarse en unidades internacionales y no se aceptará una variación de más del veinte

por ciento del título declarado.-

El pH de estas soluciones deberá estar comprendido entre tres y ocho.-

Art. 130°. Se entiende por unidad, según Convenio Internacional, la acción específica de medio milígramo de polvo Standard sobre el útero aislado y sobreviviente.-

PREPARADOS SUPRARRENALES.-

A) ADRENALINA.-

Art. 131°. Los preparados que contengan adrenalina natural o sintética (metilamino etanol pirocatequina) deben reunir las condiciones siguientes:

a) estar contenidos en envases protegidos de la luz, herméticamente cerrados y estériles cuando se usen por vía parenteral, y

b) La etiqueta llevará la fecha de la preparación y el peso o concentración de la sustancia activa, no pudiendo haber en ésta una variación mayor del diez por ciento del valor declarado.-

Además la etiqueta de estos preparados indicará la procedencia (sintética o natural).-

Los preparados de glándula suprarrenal entera deberán contener, por cada cien partes de sustancia suprarrenal fresca, no menos de setenta centigramos ni más de un gramo veinte por ciento de adrenalina.-

Art. 132°. El plazo de duración de estos preparados será de un año.-

B) CORTEZA.-

Art. 133°. Se aceptarán las preparaciones que lleven en su composición la hormona cortical reconocida como tal (córtico-esterona), en cuyo caso se indicará la cantidad en miligramos que lleva del principio activo.

También serán aceptadas las preparaciones que lleven un extracto activo de la corteza, circunstancia en que deberá indicarse el método de preparación, el procedimiento de control biológico y la concentración en unidades o equivalencias en órgano fresco.-

Art. 134°. El plazo de duración de estos preparados será de un año.-

HORMONAS ESTROGENAS NATURALES.-

(Foliculina, estronas, estriol, estradiol y sus ésteres.)

Art. 135°. Se entienden por hormonas estrógenas sustancias químicas-mente definidas que tiene la propiedad de provocar en el roedor hembra castrado los cambios celulares típicos del estro.-

Estos preparados deberán declarar la sustancia que contengan y la concentración o peso de sustancia activa cristalizada, o el número de Unidades Internacionales.-

La Unidad Internacional para estrógenos simples es la cantidad equivalente a la acción específica estrógena de un décimo de gama de estrona cristalizada (Standard Internacional). Para los estrógenos esterificados la Unidad Internacional Benzoica equivale a la acción de un décimo de gama de benzoato de estradiol cristalizado (Standard Internacional).

Se aceptará una variación hasta del veinte por ciento del título declarado.-

Art. 136°. El plazo de duración de su eficacia será indefinido.-

ESTROGENOS SINTETICOS.

Art. 137°. Se entiende por estrógenos sintéticos sustancias químicas que en la prueba de roedor hembra castrado se comparten como estrógenas naturales.-

Los preparados de estrógenos sintéticos deben así declarar lo y acompañar la literatura correspondiente que compruebe su inocuidad aún en uso prolongado.-

Su concentración debe indicarse solamente en miligramos de sustancia activa.-

PROGESTERONA.

Art. 138°. Se entiende por progesterona el principio activo del cuerpo amarillo del ovario. Este principio deberá transformar la mucosa uterina-previamente preparada por estrógenos- en mucosa de fase secretoria.-

Art. 139°. Todas las preparaciones de progesterona deben indicar en su etiqueta la concentración del principio activo ya sea en miligramos o en Unidades Internacionales.-

Art. 140°. Se entiende por Unidad Internacional la acción específica de un miligramo de progesterona pura cristalizada (Standard Internacional).-

Art. 141°. El plazo de duración de la actividad de estos preparados será indefinida.-

ANDROGENOS.-

Art. 142°. Se entiende por sustancias andrógenas el principio activo de las células intersticiales testiculares con una acción biológica sobre ciertos caracteres secundarios propios del sexo masculino.-

Art. 143°. La preparación debe indicar si el andrógeno procede del testículo, de la orina o si es sintético.-

La etiqueta debe indicar su concentración en miligramos de sustancia pura o en Unidades Internacionales.-

La Unidad Internacional es la acción específica de un décimo de miligramo de androsterona pura cristalizada (Standard Internacional).-

Art. 144°. Si la preparación es de andrógenos esterificados, la concentración será expresada en miligramos de sustancia pura y tiene que indicar la combinación química del éster de que procede.-

Art. 145°. El plazo de duración de la eficacia de estos preparados será indefinida.-

INSULINA.

Art. 146°. Se entiende por insulina el principio activo de los islotes pancreáticos que modifican específicamente el metabolismo de los hidratos de carbono.-

Art. 147°. No se admitirán insulinas que estén destinadas a usarse por otras vías que la parenteral.-

Art. 148°. En la etiqueta deberá indicarse la concentración en Unidades Internacionales por centímetro cúbico.-

Art. 149°. Deberá acompañarse un protocolo de análisis que consigne la pureza del preparado, o sea la cantidad de unidades contenidas en un milígramo de sustancia activa.-

Art. 150°. No se aceptarán las insulinas que tengan una concentración inferior a quince Unidades Internacionales por milígramo.-

La variación en la concentración indicada no podrá ser mayor de un diez por ciento del valor declarado.-

Art. 151°. Si la preparación está hecha a base de insulina cristalizada, debe así indicarse.-

Art. 152°. La Unidad Internacional es la acción específica del polvo standard en la cantidad que establezca el Comité de Standardización (la unidad actual corresponde a un veinte y dos avo del milígramo standard 1935.)

Art. 153°. Para la determinación de la unidad se usa indiferentemente el test de glicemia en conejo o el test de convulsiones en ratón.-

Art. 154°. Las soluciones de insulina deberán tener un pH entre dos y tres e indicarán la sustancia conservadora usada y su concentración.

Art. 155°. Los preparados de insulina no deberán precipitar ni perder más del veinte por ciento de su actividad si son sometidos durante una semana a una temperatura de cincuenta grados C.

Art. 156°. El plazo de duración de la eficacia de estos preparados será como máximo de tres años.-

PROTAMINA ZINC INSULINA Y SIMILARES.

Art. 157°. Se entienden por protamina zinc insulina y sus similares las combinaciones de insulina con derivados de albúminas simples y zinc cuyo efecto es de prolongar la acción hipoglicemiante de la insulina pura.-

Art. 158°. En la etiqueta deben declararse las unidades de insulina que contiene la emulsión por centímetro cúbico, como asimismo la cantidad de zinc y de sustancias conservadoras.-

Art. 159°. La variación en la concentración de insulina no podrá ser mayor de un diez por ciento del valor declarado.-

El contenido de zinc no podrá ser mayor de tres décimos de

milígramo por cada cien unidades de la emulsión.--

Art. 160°. La acción hipoglicemiante deberá prolongarse por lo menos durante diez horas en la prueba del conejo.--

Art. 161°. La preparación no podrá contener insulina libre (no combinada con protamina) en cantidad superior al dos y medio por ciento del valor declarado. Su pH deberá estar comprendido entre siete y siete y medio.

Art. 162°. El plazo de duración de la eficacia no podrá ser superior a un año.--

PREPARACIONES ANTIANEMICAS.

Art. 163°. Se entienden por principios antianémicos los derivados del hígado o de la mucosa gástrica con una acción específica sobre la anemia perniciosa, provocando en ésta la crisis reticulocitaria y el aumento de los eritrocitos en la sangre.--

Los preparados deberán indicar la procedencia (hígado o mucosa gástrica) y su concentración ya sea en unidades antianémicas en la forma aceptada por el Comité Antianémico Norteamericano, (unidad oral o parenteral), o en equivalencias de gramos de órgano fresco que entran en la preparación de un centímetro cúbico o de un gramo del preparado.--

Art. 164°. Para obtener la licencia de fabricación de un preparado antianémico, es necesario acompañar la historia clínica de tres enfermos de anemia perniciosa, por lo menos, tratados con el producto en forma satisfactoria.--

También se deberán acompañar los protocolos de fabricación a los cuales correspondan las series que sirvieron para el control clínico.

Cuando se trate del control de series, el Departamento de Control de Productos Biológicos y Bioquímicos podrá exigir nueva prueba clínica, cada vez que lo estime conveniente.--

Art. 165°. Si el producto antianémico lleva además sales de fierro, cobre u otro metal, se indicará la naturaleza y la cantidad de ellas.--

Art. 166°. El preparado para uso parenteral no deberá provocar después de treinta y cuatro horas, edema o induración local, si se le inyecta al conejo en cantidad de cinco centímetros cúbicos por vía subcutánea.--

Art. 167°. El plazo de duración de la eficacia de estos preparados será de dos años.-

ARSENOBENZOLES Y OTROS PREPARADOS DE ACCION
ANTISIFILITICA.

A) ARSENOBENZOLES.-

Art. 168°. Se considerarán incluidos en estas disposiciones los preparados comprendidos en el grupo de los arsenobenzoles que son derivados del 592 de Ehrlich.-

Art. 169°. Los arsenobenzoles deberán cumplir con las siguientes exigencias:

- a) Satisfacer los ensayos de toxicidad, actividad, humedad, solubilidad y estabilidad establecidos por la Comisión Permanente de Standardización de Productos Biológicos de la Sociedad de las Naciones;
- b) El 914 y similares deberán ser envasados en ampollas de vidrio soldadas al vacío;
- c) La etiqueta llevará la fecha de vencimiento e indicará el peso de la substancia activa;
- d) El contenido de arsénico no podrá ser mayor del veintinueve por ciento ni menor del diecinueve por ciento;
- e) El pH de la solución acuosa al diez por ciento no deberá ser mayor de 8 ni menor de 7;
- f) La humedad no deberá ser mayor de uno y medio por ciento de su peso;
- g) En las condiciones usuales de administración, deben disolverse completamente en agua destilada antes de quince minutos, dando solución cristalina, y
- h) No deben cambiar en sus caracteres físicos al ser sometidos a 70° C. durante cuarenta y ocho horas.-

B) OTROS PREPARADOS ARSENICALES
DE ACCION ANTISIFILITICA.

Art. 170°. Quedan comprendidos en estas disposiciones los siguientes preparados:

- a) El clorhidrato de arsenóxido;
- b) El ácido 3 acetilamino 4 hidroxifenilarsénico, y
- c) La sal sódica del ácido glicilárido parafenilarsénico.-

Art. 171°. Tratándose de compuestos químicamente definidos deberán responder a las condiciones máximas de pureza.--

Art. 172°. El fabricante de estos preparados deberá indicar el procedimiento de control, acompañar la literatura que justifique su empleo y los protocolos de fabricación.--

Art. 173°. Los preparados comprendidos en los grupos a y b sólo podrán ser elaborados por establecimientos sometidos a tuición del Estado.--

VITAMINAS Y PRODUCTOS VITAMINADOS

VITAMINA A.

Art. 174°. Se entiende por vitamina A un grupo de sustancias orgánicas indispensables para el crecimiento, la mantención de los epitelios y la formación de la púrpura visual.--

Art. 175°. Se entienden por provitamina A los carotenos y carotenoides que por desdoblamiento dan lugar a la formación de vitamina A.--

Art. 176°. La unidad corresponde a la cantidad de vitamina A. cuya acción antixeroftálmica y activadora del crecimiento, en ratas jóvenes en estado avitamínico, es igual a la de seis décimos de gama de beta caroteno.--

VITAMINA D.

Art. 177°. Se entienden por vitamina D un grupo de sustancias indispensables para el metabolismo del calcio y del fósforo.--

Art. 178°. La vitamina D. se obtiene del ergosterol por irradiación ultravioleta, o por otras acciones fisicoquímicas, que dan lugar a la formación de un esteroide de la fórmula $C_{28}H_{43}OH$, llamado Calciferol o vitamina D₂.--

Art. 179°. Las preparaciones de vitamina D deberán indicar en la etiqueta su contenido en unidades por gramo. Cada gramo no deberá contener menos de diez mil unidades y no será admitida una fluctuación mayor del veinte por ciento del valor declarado.--

Art. 180°. La unidad de vitamina D es aquella cantidad cuya acción anti-raquítica equivale a un milígramo del etalon, o sea veinticinco milésimas.

mas de gama de vitamina D2 cristalizada.-

Art. 181°. El etalon de la vitamina D. es una solución de vitamina D2 en aceite de oliva, de la cual un milígramo corresponde a veinticinco milésimas de gama de calciferol.-

ACEITE DE HIGADO DE PESCADO.

Art. 182°. Se entenderá por aceite de hígado de pescado el que se extrae del hígado de ciertas especies de pescados y que se trata después por enfriamiento o filtración, a temperaturas no superiores a 6° C.-

Art. 183°. La etiqueta de los envases de estos productos deberá consignar el título en vitaminas "A y D", valores que no podrán ser inferiores a trescientas y treinta unidades, respectivamente, por gramo de aceite.-

Art. 184°. Los aceites de hígado de pescado no deben enturbiarse al ser sometidos a una temperatura de 6° C.

CONCENTRADOS DE VITAMINAS A.

Art. 185°. Se entienden por "concentrados de vitamina A" las preparaciones provenientes de aceite de hígado de pescado en las cuales se han eliminado, total o parcialmente, las grasas y otras sustancias inactivas.-

Art. 186°. No se aceptarán concentrados de vitamina A cuyo título sea inferior a diez mil unidades por gramo.-

Art. 187°. El valor vitamínico declarado no deberá tener una fluctuación mayor del veinte por ciento.-

CONCENTRADOS DE VITAMINAS A Y D.

Art. 188°. Se entienden por "concentrados de vitaminas A y D" los concentrados de vitamina A, en los cuales el valor vitamínico D original ha sido aumentado mediante la agregación de esta vitamina.-

Art. 189°. No se aceptarán concentrados de vitamina A y D cuyo título sea inferior a diez mil unidades A y a mil cuatrocientas unidades D por gramo.-

VITAMINA B.

Art. 190°. La vitamina B₁ de fórmula C₁₂ H₁₈ O S N₄ C₁₂, y su clorhidrato son aquellas sustancias indispensables para prevenir y curar la enfermedad denominada beri-beri.-

Art. 191°. Los concentrados o preparados de vitamina B₁ deben indicar su título en Unidades Internacionales o en miligramos de vitamina B₁ cristalizada, por centímetro cúbico o por tabletas.-

La Unidad Internacional se define como la actividad antineurítica ejercida por tres gamas del etalon internacional.-

RIBOFLAVINA.

Art. 192°. La riboflavina es la 6-7 dimetil 9 (d,l' ribityl) isoalloxazina.-

Art. 193°. La unidad Schermann-Bourquin de vitamina B₂ o riboflavina (vitamina G en la nomenclatura de Estados Unidos) está representada por la actividad biológica de tres a cinco gamas de riboflavina.-

Art. 194°. Las preparaciones de riboflavina deben indicar, en su etiqueta, el valor vitamínico en peso o en unidades Schermann-Bourquin por tableta o por centímetro cúbico.-

ACIDO NICOTINICO Y SU AMIDA.

Art. 195°. El ácido nicotínico es el ácido betapiridincarbónico y la amida del ácido nicotínico es la amida del ácido betapiridincarbónico.-

Art. 196°. Las preparaciones del ácido nicotínico y de su amida deben contener, a lo menos, veinte miligramos del ácido o de la amida por tableta o ampolla.-

COMPLEJOS DE VITAMINA B.

Art. 197°. El complejo de la vitamina B comprende una mezcla formada, a lo menos, de seis factores vitamínicos, de los cuales se consideran como más importantes para el hombre:

1°.- La vitamina B₁ o tiamina,

- 2°.- El ácido nicotínico y la amida respectiva, y
3°.- La riboflavina.-

Art. 198°. Las preparaciones o concentrados de complejos de vitamina B deben indicar su título en vitamina B₁, en riboflavina y ácido nicotínico, según las normas siguientes:

Vitamina B ₁	46 Unidades
Riboflavina	12 Unidades Schermann, y
Acido nicotínico	20 Miligramos.-

VITAMINA C.

Art. 199°. Se entiende por vitamina C el ácido l-ascórbico, de fórmula C₆ H₈ O₆, ya sea natural o sintético, y que es esencial para la prevención y la curación del escorbuto, tanto en sus formas clínicas como en las latentes.-

Art. 200°. El etalon de vitamina C es el ácido l-ascórbico y la unidad está representada por la acción biológica curativa de cinco centésimos de milígramo del ácido puro.-

Art. 201°. Los preparados fuertes de vitamina C no podrán contener menos de dos mil Unidades Internacionales por tableta o por centímetro cúbico. El valor vitamínico debe indicarse en la etiqueta del preparado.-

OTRAS VITAMINAS.

Art. 202°. Para otras vitaminas menos conocidas (E y K, etc), se indicará en cada envase la cantidad en miligramos, o su equivalente en Unidades Internacionales, si éstas estuviesen ya determinadas, o bien en otra unidad arbitraria. En este último caso deberá indicarse el método de titulación.-

ANESTESICOS.

A) GENERALES.

Art. 203°. Se entienden por anestésicos generales los productos aptos para producir una narcosis general, ya sea por vía respiratoria, parenteral o rectal, tales como el éter, cloroformo, gases (óxido de nítrógeno, etileno, acetileno, ciclopropano), ciertos barbitúricos como el evipan, pernoctan, luminal sódico y avertina.-

Art. 204°. Los narcóticos que actúan por inhalación deberán estar exentos de impurezas irritantes o tóxicas.-

Art. 205°. Cada uno de estos productos deberá responder a las condiciones de identidad y pureza señalados en la Farmacopea.-

Art. 206°. Los anestésicos generales inyectables deben cumplir con las exigencias de esterilidad.-

B) LOCALES.

Art. 207°. Se entienden por anestésicos locales las sustancias capaces de producir una anestesia regional al aplicarlas localmente en las mucosas o por vías intradérmica, subcutánea o en el lugar del nervio, como asimismo por vía raquídea (cocaína y derivados químicos de ella, ortoformo, anes-tesina, novocaína, estovaína, percaína y similares, ciertas preparaciones de quinina, etc.).-

Art. 208°. Los anestésicos locales inyectables deberán ser estériles y no contendrán cocaína ni percaína.-

Art. 209°. Los anestésicos locales inyectables deberán indicar la cantidad de adrenalina u otro vaso-constrictor que lleven en su composición.

De estos vaso-constrictores no se permitirá mayor proporción que la fisiológicamente tolerable. Además, deberá indicarse la cantidad y calidad del reductor empleado.-

Art. 210°. Estos anestésicos deberán responder a los ensayos de identidad y pureza consultados en la Farmacopea.-

VERMIFUGOS.

A BASE DE HELECHO MACHO.

Art. 211°. Se entienden por vermífugos a base de helecho macho las preparaciones del rizoma fresco o del extracto de diversas variedades de *Aspidium* (*filix mas*, *spinulosum*, *dilatatum*), con acción específica sobre los vermes intestinales.-

Art. 212°. La etiqueta llevará la fecha de preparación.-

PREPARADOS A BASE DE DIGITAL, ESTROFANTO Y ESCILA.

Art. 213°. Los medicamentos pertenecientes a este grupo tienen como base activa los glucósidos derivados de los aglucones con acción sobre el mio-

cardio.-

Este grupo comprende las preparaciones provenientes de la *Digitalis purpúrea*, *Digitalis lanata*, de las distintas especies de estrofan_{to} y de la Escila marítima.-

Art. 214°. La valorización se hará por comparación con los etalones respectivos.-

Art. 215°. Toda preparación a base de digital deberá indicar su título en unidades según la Farmacopea.-

Art. 216°. La unidad digital corresponde a la actividad biológica de cien miligramos de un polvo de hoja de digital cuyo contenido en agua es menor de seis por ciento, entregado por el Comité de Farmacopea de Estados Unidos de Norte América (o sea la unidad gato).-

Art. 217°. Las preparaciones purificadas de digital, sea en tabletas o en soluciones, deben cumplir con las mismas exigencias.-

Art. 218°. Los envases de los preparados de digital deben cumplir con los requisitos necesarios para mantener la humedad por debajo del seis por ciento exigido.-

Art. 219°. Las mismas exigencias deberán satisfacer las preparaciones a base de *Digitalis lanata*, usando como substancia de comparación el polvo de etalón de digital.-

Art. 220°. Se entiende por etalon de estrofanto la ouabaína cristalizada con dos y medio por ciento de agua de cristalización.-

Art. 221°. Cada preparado a base de estrofanto deberá indicar su contenido en miligramos de ouabaína cristalizada.-

Art. 222°. Las preparaciones a base de estrofantina deberán indicar clara y visiblemente la cantidad de estrofantina en miligramos por centímetro cúbico.-

PREPARADOS DE SECALE.

Art. 223°. Se entienden por preparados de sécale los productos totales de *Claviceps purpúrea*, como extractos, polvos, tinturas, etc.-

Art. 224°. El etalon de sécale es el Etan sulfonato de ergotoxina.-

Art. 225°. La unidad de sécale corresponde a la actividad biológica de medio miligramo del etalon, observada por su acción en la circulación de la cresta del gallo Leghorn.-

Art. 226°. Cada preparación de sécale deberá indicar en su etiqueta el contenido en unidades por gramo o por centímetro cúbico. Deberá tener un título mínimo de una unidad por gramo o por centímetro cúbico.--

MODIFICADORES DE LA COAGULACION SANGUINEA.

Art. 227°. Se denominan sustancias hemocoagulantes aquellas que, en una de las fases de la coagulación sanguínea, intervienen aumentando la rapidez de ella.--

Art. 228°. En las etiquetas de estos preparados se indicará el origen o procedencia del coagulante.--

Al solicitarse licencia de importación o de fabricación para estas sustancias deberá acompañarse literatura científica y clínica e indicar el procedimiento biológico de control.--

Art. 229°. Los hemocoagulantes a base de extracto de tejidos deben tener acción en el proceso tromboplásico.-- Añadidos a un plasma oxalatado deben acelerar la coagulación en presencia de una cierta cantidad de cloruro de calcio.--

CATGUTS.

Art. 230°. Se entiende por Catgut el producto resultante del torcido e hilado de la túnica fibrosa del intestino delgado del ovejuno utilizado con fines quirúrgicos.--

Art. 231°. El Catgut puede presentarse en dos formas: seco y húmedo, y en envases que aseguren la esterilidad.--

El Catgut húmedo debe llevar como líquido conservador alcohol absoluto, acetona o-benzol.--

El Catgut cromado deberá llevar como líquido conservador solamente benzol purísimo.--

ALERGENOS.

Art. 232°. Se entienden por Alergenos los extractos específicos de sustancias de naturaleza albuminoídea o de cualquier otro origen que en ciertos individuos sensibles provocan trastornos típicos.--

Art. 233°. No se podrán expender o distribuir en cualquier forma los alergen^{os} para uso diagnóstico o terapéutico, si no han sido previamente controlados clínicamente en su eficacia.-

Art. 234°. Las etiquetas de los preparados en referencia deberán indicar: su uso (si es para diagnóstico o para tratamiento); su concentración (contenido en nitrógeno) o su grado de dilución y el método de control.-

Asimismo las etiquetas de estos preparados deberán indicar la fecha de expiración de la actividad, que no será superior a dos años.-

Para el plazo de actividad deberá considerarse el disolvente del Alergeno. En solución tampon de Coca no tendrá duración mayor de seis meses y en solución Unger dicho plazo será de un año como máximo.-

Si el Alergeno es a base de pólenes, deberá indicarse su procedencia en términos científicos o en latín.-

Art. 235°. Todos los Alergenos sean de origen alimenticio, inhalantes o de contactantes, tienen que ser elaborados a base de principios recogidos en el país.

Art. 236°. Los Alergenos que a continuación se indican tienen que ser expedidos en envases adecuados para efectuar previamente la reacción de escarificación y posteriormente la intradermoreacción, a fin de alejar los peligros de la reacción diagnóstica. Esos Alergenos son: ciertos pólenes, pelos y plumas, algodón, seda, linaza, gelatina, mariscos, huevos.-

Art. 237°. Las plantas que sirven para preparar los Alergenos de pólenes deberán ser identificadas y controladas por expertos botánicos.

Art. 238°. La presentación de un Alergeno para su control biológico, a la Dirección General de Sanidad, deberá ir acompañada del certificado expedido por ese botánico y del herbario en el cual debe guardarse el ejemplar de la planta cuyo polen se ha usado en la preparación.-

Además deberá acompañarse una muestra del polen utilizado

para poder determinar microscópicamente su aspecto y su grado de pureza.-

FERMENTOS DIGESTIVOS.

A) FERMENTOS GASTRICOS O PEPSINA.

Art. 239°. Se entienden por fermentos gástricos o Pepsina productos procedentes de la mucosa gástrica del cerdo con una acción digestiva sobre las albúminas en medio ácido.-

Los preparados a base de fermentos pépsicos deberán indicar su grado de pureza, de actividad y el método usado para comprobarla.-

Si se trata del fermento puro (Pepsina) su pureza deberá indicarse en comparación con el producto standard (Standard de la Farmacopea de Estados Unidos de Norte América).-

B) EXTRACTOS PANCREATICOS Y TRIPSINA.

Art. 240°. Se entiende por extracto pancreático un producto extraído del páncreas que contiene los fermentos digestivos con acción sobre las albúminas, almidones y grasas.-

Art. 241°. Se entiende por tripsina el fermento de origen pancreático con acción digestiva específica sobre las albúminas en medio alcalino.-

Art. 242°. Todo preparado que contenga los fermentos digestivos del páncreas indicará su actividad y el método de control usado.-

PRODUCTOS PARA USO VETERINARIO.-

Art. 243°. Además de las disposiciones contenidas en el presente Reglamento, al proceder al control de estos productos, se tendrán en cuenta las particularidades inherentes a cada preparado.-

Los productos sujetos a control son:

- 1°) Vacunas, en general;
- 2°) Sueros terapéuticos, y
- 3°) Tuberculinas.-

DE LAS SANCIONES.

Art. 244°. Cualquiera infracción a las disposiciones de este Reglamento se castigará con multas de cien a cinco mil pesos y la reincidencia con

el doble.-

Los productos sujetos a la presente reglamentación que se distribuyan en venta o a título gratuito sin el sello de control caerán en comiso y los fabricantes, importadores, distribuidores o depositarios serán sancionados con una multa de quinientos a cinco mil pesos, sin perjuicio de la clausura de la fábrica o establecimiento en donde se hayan elaborado o distribuido los productos, por el tiempo que el Director de Sanidad determine.-

Para la comprobación de las infracciones al presente Reglamento y aplicación de las sanciones correspondientes, se estará a lo dispuesto en los Títulos V y VI del Libro IV del Decreto con Fuerza de Ley N° 226 del 29 de Mayo de 1931.-

Art. 245°. Los funcionarios dependientes de la Dirección General de Sanidad fiscalizarán el cumplimiento de este Reglamento, para cuyo efecto podrán inspeccionar los Laboratorios y todo establecimiento que importe, vendan o distribuya los productos sujetos a control, como así mismo recoger las muestras que estimen necesarias sin cargo alguno.-

Si de las investigaciones realizadas resultare una diferencia de composición con la muestra de la misma serie aceptada por el análisis respectivo, o si se comprobaren diferencias apreciables en el volumen, peso o contenido en cada envase, en la actividad o proporción de la substancia activa o infringiere cualquiera otra disposición sanitaria relativa a los productos medicinales, la serie se considerará falsificada, adulterada o contaminada y se sancionará la infracción en conformidad a las disposiciones pertinentes del Código Sanitario.

Art. 246°. Los reclamos que pudieran interponer los importadores o fabricantes contra las resoluciones de carácter técnico de la Dirección General de Sanidad, en orden a la aplicación del presente Reglamento, serán resueltos por el Director General de Sanidad, asesorado por tres profesores de la Facultad de Biología y Ciencias Médicas, designados con este objeto por ella misma a pedido del mencionado Director.

Al deducir el reclamo, el recurrente acreditará haber depositado la suma de quinientos pesos en la Tesorería Fiscal respectiva, cantidad que pasará a arcas fiscales si se desestimare la reclamación,

o será devuelto al interesado en caso contrario.-

ARANCEL DE PRODUCTOS BIOLÓGICOS Y BIOQUÍMICOS.

Art. 247°. La licencia de importación de un producto biológico o bioquímico estará gravada con un derecho de doscientos pesos por cada producto.

Art. 248°. La licencia de fabricación de un producto biológico o bioquímico por materia prima exclusivamente nacional, estará gravada con un derecho de cincuenta pesos por cada producto.-

Cuando en la elaboración de un producto biológico entre una o varias materias primas importadas, la licencia de fabricación estará gravada con un derecho de cien pesos.-

Tanto la licencia de importación como la de fabricación deberá solicitarse en los formularios que proporcionará gratuitamente la Dirección General de Sanidad.-

Art. 249°. Los derechos de importación y los de fabricación se pagarán por medio de las estampillas de impuesto del valor correspondiente, que se adherirán a las resoluciones respectivas.-

Art. 250°. Cuando un producto se presente en más de una forma farmacéutica, deberá solicitarse licencia de importación o de fabricación para cada una de ellas.-

Art. 251°. Si la misma forma farmacéutica se presenta en varias titulaciones o concentraciones bastará con una sola licencia; pero en tal caso el interesado deberá consignarlas en el formulario y acompañará una unidad-muestra de cada una de ellas.-

Art. 252°. El control de serie de los productos con licencia de importación pagará los siguientes derechos arancelarios sobre el precio de venta al público:

Hasta \$	5.-		\$	0.50
Sobre \$	5.-	hasta \$ 10.-		1.-
"	10.-	" " 20.-		2.-
"	20.-	" " 30.-		3.-
"	30.-	" " 40.-		5.-
"	40.-	" " 50.-		8.-
"	50.-	" " 60.-		10.-
"	60.-	" " 70.-		15.-
"	70.-	" " 80.-		20.-
"	80.-	" " 90.-		25.-
"	90.-	" " 100.-		30.-
"	100.-	" "	"	40.-

Art. 253°. Las vitaminas importadas tendrán el siguiente arancel:

Hasta \$	5.-		\$	0.20				
Sobre \$	5.-	hasta \$	10.-		"	0.40		
"	"	10.-	"	"	20.-		"	0.60
"	"	20.-	"	"	30.-		"	0.80
"	"	30.-	"	"	40.-		"	1.20
"	"	40.-	"	"	50.-		"	1.60
"	"	50.-	"	"	60.-		"	2.-
"	"	60.-	"	"	70.-		"	2.40
"	"	70.-	"	"	80.-		"	2.80
"	"	80.-	"	"	90.-		"	3.20
"	"	90.-	"	"	100.-		"	4.-
"	"	100.-	"	"		"	"	4.80

Art. 254°. Los derechos arancelarios del control de serie de un producto que posea la licencia exigida en el inciso primero del art. 248, serán los siguientes:

Hasta \$	5.-		\$	0.05				
Sobre \$	5.-	hasta \$	10.-		"	0.10		
"	"	10.-	"	"	20.-		"	0.20
"	"	20.-	"	"	30.-		"	0.30
"	"	30.-	"	"	40.-		"	0.40
"	"	40.-	"	"	50.-		"	0.50
"	"	50.-	"	"	60.-		"	1.-
"	"	60.-	"	"	70.-		"	2.-
"	"	70.-	"	"	80.-		"	3.-
"	"	80.-	"	"	90.-		"	5.-
"	"	90.-	"	"	100.-		"	7.-
"	"	100.-	"	"		"	"	10.-

Art. 255°. Los productos biológicos que poseen la licencia exigida en el inciso 2° del Art. 248° pagarán por control de serie los de derechos arancelarios consignados en el Art. 253° con un recargo del veinticinco por ciento.-

Art. 256°. Los arsenobenzoles pagarán \$ 0.05 por derecho de arancel ya sean nacionales o importados. Estos productos no llevarán la estampilla de control sino únicamente el sello del Departamento de Control Biológico.-

Art. 257°. Cuando las series presentadas a control de cualquier producto biológico o bioquímico sean mayores de diez mil unidades, podrá el Director General de Sanidad eximir las de llevar estampillas de control en cada envase y exigir sólo el sello de control biológico.-

Art. 258°. Las muestras destinadas a la propaganda médica pagarán el respectivo derecho arancelario mínimo.-

Art. 259°. Si las series presentadas a control fueren mayores de cien unidades y menores de quinientas, los derechos tendrán un descuento del cinco por ciento.-

Las series mayores de quinientas unidades y menores de mil unidades tendrán un descuento del quince por ciento.-

Las series mayores de mil unidades tendrán el veinticinco por ciento de descuento.-

Art. 260°. Los productos biológicos o bioquímicos que se fabriquen en el país o se importen a granel en envases de cualquier especie, para ser vendidos en esta misma forma, pagarán un derecho del diez por ciento y veinte por ciento, respectivamente, sobre el precio declarado por el fabricante o importador en la Comisión de Control de Precios de las Drogas y Productos Farmacéuticos.-

Art. 261°. Los productos extranjeros que, a juicio de la Dirección General de Sanidad no tengan similares en el país, podrán ser asimilados a los nacionales para los efectos de los derechos arancelarios. Se entenderán por "similares" aquellos productos que posean idéntica acción terapéutica.-

Antes de dar curso a la petición de asimilación, el Director General de Sanidad podrá pedir informe de la Facultad de Biología y Ciencias Médicas, si lo estima conveniente.-

El impuesto de una resolución de asimilación será de sesenta pesos.-

Art. 262°. El pago de los derechos arancelarios se hará en la Tesorería Provincial correspondiente, previa orden expedida por el Departamento de Control de Productos Biológicos y Bioquímicos.-

Art. 263°. Los productos que se importen o fabriquen en el país para la Dirección General de Sanidad, con el objeto de destinarlos a la profilaxis y tratamiento de las enfermedades transmisibles, quedan exentos de los derechos señalados en el presente arancel.-

Los productos a que se refiere este artículo deben llevar la indicación: "Para la Dirección General de Sanidad" en la parte exterior de la envoltura o envase.-

Art. 264°. Corresponde a la Dirección General de Sanidad el cumplimiento de las disposiciones de este arancel.-

Art. 265°. El presente Reglamento entrará en vigencia sesenta días des-

pués de su publicación en el Diario Oficial.-

Artículo transitorio.- Dentro del plazo de noventa días, contados desde la vigencia del presente Reglamento, deberán renovarse las licencias de asimilación.-

Tómese razón, comuníquese, publíquese e insértese en el Boletín de las Leyes y Decretos del Gobierno.-

Spinaforti

L. P. Alvarado