



N° 1713

SANTIAGO, 28 de Octubre de 1930.

Visto lo dispuesto en el Art. 2° de la Ley N° 4846, de 26 de Febrero de 1930 y el Art. 261, del Código Sanitario, aprobado por Decreto-Ley N° 602, de 13 de Octubre de 1925,

DECRETO :

Apruébase el adjunto Reglamento, para la fabricación, importación y venta de los productos biológicos y bioquímicos para uso humano y veterinario que se fabriquen o se introduzcan en el país.

Publíquese en el Diario Oficial el presente decreto conjuntamente con el Reglamento a que se ha hecho referencia.

Tómese razón y comuníquese.

Tomado Razon

NOV 5 1930

CONTRALORIA GENERAL
RECIBIDO
OCT 29 1930
TOMA DE RAZÓN

TOMA DE RAZÓN
NOV 4 1930
INFORME

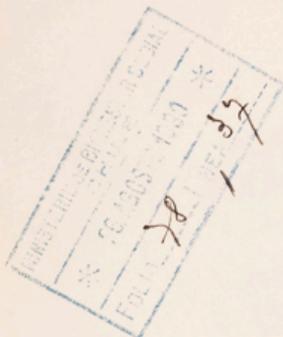
DIRECCION GENERAL DE SANIDAD
CASILLA, 41 D
SANTIAGO DE CHILE

Remite proyecto Reglamento
Control productos
biológicos.=

NO. 2891

IAL.

SANTIAGO, 26 de Agosto de 1930.



Adjunto tengo el honor de elevar a US.
para su estudio y aprobación el proyecto de
Reglamento para el Control de Productos Bio-
lógicos y Bioquímicos para uso humano y vete-
rinario, servicio actualmente a cargo del De-
partamento de Control dependiente de la Direc-
ción General de Sanidad según la Ley N°4846 de
27 de Febrero de 1930.

Me permito encarecer su pronto despacho
por cuanto se espera la vigencia de dicho Re-
glamento para que aquel Departamento pueda en-
trar de lleno a sus labores.-

Saluda a US.

R. W. Waus
Director General de Sanidad.

AL SR MINISTRO DE BIENESTAR SOCIAL.

PRESENTE

Para su publicación en el Diario Oficial

SECRETARÍA DE SALUD

PROYECTO DE REGLAMENTACION DE LA FABRICACION, IMPORTACION Y VENTA DE LOS PRODUCTOS BIOLÓGICOS.

De acuerdo con el Art.2º de la Ley Nº 4846, del Título III del Libro II y el Art.261 del Decreto Ley Nº602 de fecha 13 de Octubre de 1925, se dicta el presente Reglamento para el control de la fabricación, importación y venta de los productos biológicos y bioquímicos, para uso humano y veterinario, que se fabriquen e introduzcan en el país.

1º.- DISPOSICIONES GENERALES.

Art.1º.-

Para los efectos de la presente reglamentación quedan sometidos a control la fabricación, la importación, la venta y la distribución gratuita de los siguientes productos:

- a) Todos los sueros empleados en la prevención y tratamiento de las enfermedades del hombre y de los animales;
- b) Todas las vacunas y virus usados en la prevención y tratamiento de las enfermedades del hombre y de los animales;
- c) Las soluciones inyectables preparadas a base de productos orgánicos que se mencionan en el Art.58 de este Reglamento;
- d) Los sueros, suspensiones de gérmenes, extractos y productos biológicos usados en el diagnóstico de las enfermedades del hombre y de los animales;
- e) Los arsenobenzoles y similares;
- f) Los preparados de tiroides, paratiroides, lóbulo poste-



rior de la hipófisis, suprarrenales, adrenalina, insulina, foliculina y productos similares;

g) Las vitaminas.

Esceptúanse las auto-vacunas simples y sensibilizadas y, asimismo, los auto-sueros para uso inmediato y todo producto biológico ó bioquímico preparado exclusivamente, con fines de enseñanza.-

Art.2º.-

Los métodos de análisis y control, fijados en la presente reglamentación, deberán ser revisados anualmente por la Dirección General de Sanidad. Las modificaciones introducidas serán aprobadas por el Presidente de la República y entrarán en vigencia seis meses después de su publicación en el Diario Oficial.

El Director General de Sanidad, previo informe del Jefe del Departamento de Control, propondrá al Presidente de la República las modificaciones necesarias en conformidad con los métodos oficiales de la Comisión permanente de Standardización de la Sociedad de las Naciones.

Art.3º.-

Los productos mencionados en el Art.1º, no podrán ser fabricados, importados o distribuidos al público, en venta ó a título gratuito, sin previa y especial autorización de la Dirección General de Sanidad por intermedio del Departamento de Control.

Igual autorización se necesitará para instalar o abrir un establecimiento destinado a la fabricación de los mencionados productos.

Los mismos productos, una vez en circulación, quedarán sometidos a la vigilancia de la Dirección General de Sanidad, de acuerdo con las disposiciones del presente Reglamento.

Art.4º.-

Los establecimientos que elaboren en el país cualquiera de los productos sujetos a la presente regla-





mentación estarán sometidos al control y vigilancia de la Dirección General de Sanidad.

Art.5º.-

Para fabricar,importar,vender o distribuir gratuitamente todo producto biológico o bioquímico,el fabricante,importador o distribuidor deberá solicitar y obtener,por separado, una licencia especial para cada producto y para cada serie en particular.

En la solicitud respectiva consignará todos los datos que la presente reglamentación exija;definirá claramente el producto y sus constituyentes,y acompañará las muestras que la Dirección General de Sanidad estime necesarias.

Se entiende por"serie" la cantidad de producto biológico o bioquímico obtenido en una sola operación.

Art.6º.-

La autorización para abrir una fábrica de productos biológicos o bioquímicos,así como la licencia de fabricación,será otorgada previa inspección y después de comprobarse que el establecimiento reúne las condiciones especiales para la elaboración de cada producto y los requisitos generales establecidos por el presente Reglamento.

Art.7º.-

El importador acompañará a la solicitud a que se refiere el Art.5º,un documento legalizado de la autoridad sanitaria del país de origen que certifique que el establecimiento productor reúne las condiciones exigidas por la legislación de ese país y que tiene licencia para elaborar y vender en aquel país el producto en referencia. No existiendo legislación especial en el país de origen,se acreditará,con documentos auténticos,que el establecimiento respectivo reúne los requisitos esenciales que rigen en la presente reglamentación para las fábricas establecidas en la República de Chile.

Art.8º.-

Todo fabricante o importador de un nuevo producto biológico o bioquímico de reciente introducción en el campo de la terapéutica y de la medicina preventiva, deberá indicar cuáles son las propiedades que justifican el empleo del producto, así como el método que considere más indicado para comprobar la presencia y cantidad de los constituyentes activos de la fórmula de composición.

Art.9º.-

La Dirección General de Sanidad podrá, cada vez que lo estime conveniente, autorizar sin previo control la importación, venta o distribución de la serie de aquellos productos biológicos y bioquímicos extranjeros que tengan licencia de fabricación, de venta o distribución, siempre que los importadores presenten un documento de la autoridad sanitaria del país de origen, debidamente legalizado, que certifique haber sido sometido a control oficial y aprobado en un examen o control equivalente al establecido para el caso en la presente reglamentación.

Art.10º.-

Una vez obtenida la licencia de fabricación, importación, venta o distribución de un producto y autorizada una serie, cada envase de ésta llevará una etiqueta oficial con la siguiente expresión: " Autorizada por análisis N°....." Esta etiqueta será entregada a los interesados por la Dirección General de Sanidad, en número igual al de envases que constituyen las series.

Art.11º.-

Para los efectos del Art. 9º, la autorización a que se refiere el artículo anterior se hará constar por medio de una etiqueta en que se expresará el número del análisis del país de origen y el nombre de éste. Estos productos quedarán sometidos igualmente al control establecido para los productos que estén actualmente en circulación en Chile.

Art.12º.-

La Dirección General de Sanidad, sin necesidad de anuncio previo, practicará inspecciones periódicas en los establecimientos que fabriquen productos biológicos



o bioquímicos.

Art.13º.-

Los Inspectores examinarán los laboratorios, depósitos y demás dependencias de las fábricas; investigarán los procedimientos de elaboración y conservación, los protocolos de elaboración y control y todo detalle que pueda interesar para la aplicación del presente Reglamento. Tomarán muestras de las materias primas, cultivos y sustancias empleadas en la fabricación, como asimismo de los productos elaborados.



Art.14º.-

El regente o personas a cargo de los establecimientos están obligados a facilitar la tarea y suministrar los datos y elementos que exijan los Inspectores.

Art.15º.-

Al terminar la inspección se levantará un acta en que se dejará constancia detallada del resultado de aquella. El acta será suscrita por el regente o encargado del establecimiento, en ausencia de aquél, y dos testigos aunque sean empleados del servicio sanitario. Se dejará copia del acta en un libro especial de inspecciones que llevará cada fábrica, visado previamente por el Director General o su delegado.

Art.16º.-

Si en la inspección de un establecimiento se notaren deficiencias, su regente o propietario deberá subsanarlas en plazo perentorio que le fijará por escrito la Dirección General de Sanidad o su delegado. En su defecto, la Dirección General de Sanidad procederá a aplicar las sanciones legales correspondientes.

Art.17º.-

Está prohibido a los depositarios y revendedores tener en depósito o en venta los productos sujetos a la presente reglamentación después de haber vencido la fecha de duración de su actividad.

Art.18º.-

Los establecimientos que preparen los productos sujetos a esta reglamentación, deberán ser regentados personalmente por un técnico especialista de competencia re-



3) La manipulación de gérmenes del carbunco, tuberculosis, peste, anaerobios y otros que determine el Director General de Sanidad.

Art.24º.-

Sólo con autorización de la Dirección General de Sanidad podrá un establecimiento usar cultivos de peste, cólera, mermo, melitensis y Bang, y trabajar con virus infecciosos del tipo de la fiebre amarilla, tífus exantemático y fiebre aftosa.

Art.25º.-

Todos los locales deberán estar protegidos contra las moscas u otros insectos.

Art.26º.-

No podrá quedar depositado el estiércol por un tiempo mayor de 24 horas. Cuando se trate de animales inoculados o tratados con gérmenes vivos, el estiércol será tratado con cal viva u otro desinfectante apropiado.

Art.27º.-

En los establecimientos en donde haya animales de gran talla, deberán ser éstos examinados por personas competentes, a juicio de la Dirección General de Sanidad.

Art.28º.-

Cada envase que contenga los productos objeto de la presente reglamentación deberá llevar en español las siguientes indicaciones:

- a) El nombre de la fábrica y su ubicación;
- b) La denominación del producto;
- c) El número de la serie;
- d) La fecha de elaboración y la fecha en que su actividad y eficacia se considere disminuída o anulada;
- e) El volumen o peso del contenido de cada frasco o ampolla, y el valor, actividad o peso de la sustancia activa;
- f) Timbre que acredite el pago del arancel correspondiente; y
- g) El sello válido de control, indicado en el artículo 10º de este Reglamento.-

conocida por la Dirección General de Sanidad.

Art.19º.-

El personal del establecimiento deberá tener una salud compatible con las actividades que le corresponden de desempeñar, lo que se acreditará cada ^{año} ~~seis meses~~ con un certificado médico que calificará el Director General de Sanidad o su delegado.



Art.20º.-

El establecimiento será organizado y mantenido de acuerdo con las exigencias de la higiene y deberá poseer una instalación especial para destruir o desinfectar los cadáveres de animales, así como todo material infectado. Deberá poseer, en la forma que indique la autoridad sanitaria, una instalación de esterilización, así como también los aparatos, instrumentos, objetos, sustancias y cultivos microbianos para la elaboración, conservación, envase, medición y control de los productos que elabore.

El establecimiento dispondrá de cámaras frías independientes para la conservación de los productos que elabore y para las toxinas, cultivos u otros materiales semejantes.

Los establos deberán construirse y mantenerse en condiciones higiénicas, con pisos y paredes impermeables

Art.21º.-

No podrán verterse sin previa depuración, en el alcantarillado o corrientes de agua, excreciones, aguas servidas ó residuos que estuvieren contaminados, ó que, en cualquier forma fueren peligrosos para la salud del hombre o de los animales.

Art.22º.-

Todo frasco que contenga toxina debe llevar una etiqueta adherida, en que aparezca con gruesos caracteres la palabra "VENENO" y el signo respectivo, ó sea, una calavera con dos fémures cruzados.

Art.23º.-

Deberán instalarse en locales separados:

- 1) La manipulación de gérmenes vivos no incluidos en el número 3 de éste artículo;
- 2) La filtración y envase de los productos;

2.- CONDICIONES GENERALES QUE DEBEN REUNIR LOS SUEROS.-

Art.29º.-

Los sueros deberán ser perfectamente estériles y se envasarán en recipientes de vidrio neutro, cerrados al soplete o con tapones de caucho que eviten cualquiera contaminación.

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

Art.30º.-

La etiqueta colocada en los envases llevará impresa en español, además de las especificaciones indicadas en el artículo 29º; los siguientes datos:

- a) Si el suero es concentrado;
- b) Naturaleza y cantidad del antiséptico conservador;-

Art.31º.-

La proporción máxima de antiséptico autorizada es de 0,5 gramos por ciento de fenol ó de 0,4 por ciento de tricresol. Podrá también usarse, en la proporción indicada, otra sustancia antiséptica que sea equivalente a los mencionados por su poder desinfectante y tóxico.

Art.32º.-

La inyección subcutánea de un centímetro cúbico de suero al ratón blanco de 20 gramos de peso no debe producirle la muerte.

Todo suero deberá ser también inofensivo, por un período no menor de 14 días, cuando se inyecte subcutáneamente dos centímetros cúbicos de él a un cuy de trescientos gramos de peso.-

A) SUERO ANTIDIFTÉRICO.

Art.33º.-

Se entiende por suero antidiftérico el suero obtenido de la sangre de caballo, de vacuno ó de otro animal doméstico inmunizado con la toxina de bacilo diftérico.

Se entiende por suero antidiftérico purificado



antitoxina diftérica, globulina antidiftérica o suero antidiftérico concentrado, una solución de ciertas sustancias antitóxicas obtenidas del suero antidiftérico.

Cualquiera de estos productos podrá ser preparado en forma seca siempre que sea fácilmente soluble en suero fisiológico, y se les designará con el nombre anterior seguido de la palabra "desechado".

Art. 34º.-

El suero antidiftérico ó la antitoxina diftérica deberán reunir, además de las condiciones generales mencionadas, las siguientes:

a) Tener a lo ménos trescientas unidades antitóxicas por centímetro cúbico. A cada gramo de residuo seco deberán corresponder, como mínimo, tres mil unidades antitóxicas.

La unidad antitóxica es la creada por Ehrlich, y adoptada oficialmente en Alemania, Estados Unidos de Norte América, y por la Comisión permanente de Standardización de la Liga de las Naciones, como standard internacional.

Para la medición del valor antitóxico adóptase la técnica empleada en el Instituto Oficial de Control de Francfort, Alemania, y en el Instituto Nacional de Sanidad ("Laboratorio de Higiene") de Washington con el serum test distribuido por dichos establecimientos.

b) Para ser válidos hasta uno, dos y tres años, a contar de la fecha de la titulación, deberán contener respectivamente, veinte, treinta, y cuarenta por ciento mas del valor indicado en las etiquetas, expresado en unidades antitóxicas.-

c) Los productos desecados sólo llevarán en la etiqueta la fecha de su preparación.

d) Los sueros concentrados no podrán contener más de 12 por ciento de albúmina.-





B.- SUERO ANTITETANICO

Art.35°.-

Se entiende por suero antitetánico el suero obtenido de la sangre de caballo ó de otro animal doméstico inmunizado con la toxina del bacilo tetánico.

Se entiende por suero antitetánico purificado, antitoxina tetánica, globulinas antitetánicas ó suero antitetánico concentrado, una solución de ciertas sustancias antitóxicas obtenidas del suero antitetánico.-

Cualquiera de estos productos podrá ser preparado en forma seca que sea fácilmente soluble en suero fisiológico y se le designará con el nombre anterior seguido de la palabra "desechado".

Art.36°.-

El suero antitetánico o la antitoxina tetánica deberán reunir además de las condiciones generales mencionadas, las siguientes:

a) Tener a lo ménos 250 unidades antitóxicas internacionales por centímetro cúbico. A cada gramo de residuo seco deberán corresponder como mínimo, 2,500 unidades antitóxicas internacionales.

La unidad antitóxica es la adoptada por la Comisión permanente de Standardización de la Liga de las Naciones como Standard Internacional.

Para la titulación del valor antitóxico adoptase la técnica adoptada en el Instituto Oficial de Control de Francfort, Alemania, y en el Instituto Nacional de Sanidad (Laboratorio de Higiene) de Washington, con el serum test distribuidos por dichos establecimientos;

b) Para ser válidos hasta uno, dos y tres años a contar de la fecha de la titulación, deberán contener respectivamente, veinte, treinta y cuarenta por ciento más del valor indicado en las etiquetas, expresado en unidades an-

titóxicas.

c) Los productos desecados sólo llevarán en la etiqueta la fecha de preparación.-

C.- SUERO ANTIMENINGOCÓCICO.

Art.37º.-

Se entiende por suero antimeningocócico el suero obtenido de la sangre de caballo, de vacuno ó de otro animal doméstico inmunizado con los cuatro tipos de meningococos de Weichselbaum y con los tipos aislados en el país de enfermos de meningitis cerebro-espinal epidémica.-

Art.38º.-

Para la titulación del suero antimeningocócico, se empleará el método de fijación del complemento de acuerdo con la técnica adoptada en el Instituto Oficial de Control de Francfort, Alemania, y de aglutinación, según el procedimiento adoptado por el Instituto Nacional de Sanidad (Laboratorio de Higiene) de Washington.

El antígeno que se emplee para la titulación deberá contener, en partes iguales las cuatro cepas tipo de meningococos de Weichselbaum, y los aislados en el país de enfermos de meningitis cerebro-espinal.

Para que el suero sea aprobado, deberá desviar el complemento con una centésima de centímetro cúbico, como cantidad máxima.

Los sueros deben producir la aglutinación en una emulsión de mil millones de gérmenes por centímetro cúbico, en un tiempo de 16 á 24 horas, á 56 grados.-

En la etiqueta llevará la fecha de preparación y la de vencimiento. Esta última será de un año a contar desde el momento de la titulación.-

D.- SUERO ANTIGANGRENOSO.

Art.39º.-

Se entiende por suero antigangrenoso el suero obtenido de la sangre de caballo, vacuno u otro animal domés-





tico inmunizado con la toxina ó con ésta y los gérmenes que producen la gangrena gaseosa.

Art.40°.-

El suero antigangrenoso monovalente deberá ser específico para cada una de las especies siguientes: bacilo perfringens, vibrión séptico, bacilo oedematiens y bacilo histolítico y se denominará suero antiperfringens, antivibrión séptico, antioedematiens y antihistolítico respectivamente.-

El polivalente contra dos ó tres especies bacterianas se designará como suero contra las especies que han servido para su preparación.

El polivalente contra las cuatro especies, se designará con el nombre de "suero antigangrenoso polivalente".

Art.41°.-

Las soluciones de las sustancias antitóxicas obtenidas del suero antigangrenoso serán designadas con el nombre de "suero antigangrenoso purificado", ó "concentrado" ó "globulina", agregándoseles él ó los nombres respectivos.

Art.42°.-

Los sueros antigangrenosos deben tener, a lo menos, los siguientes títulos en unidades, para que puedan ser empleados en el tratamiento:

Suero antiperfringens	500	unidades	por	centímetro	cúbico
" antihistolítico	1500	"	"	"	"
" antivibrión séptico	1000	"	"	"	"
" antioedematiens	40.000	"	"	"	"

Los sueros concentrados deberán tener el doble de estos valores en unidades antitóxicas.-

La etiqueta de los envases llevará la fecha de preparación y de vencimiento. Esta última será la que corresponda al plazo de dos años de la titulación.

Art.43°.-

La medición de la actividad del suero antigangrenoso se determinará, como, para los sueros antidiftérico, y antitetánico, por medio de toxinas test para cada uno de los tipos, en comparación con suero test para cada producto.-



E.- SUERO ANTIDISENTERICO.

Art.44°.- Se entiende por suero antidisentérico el suero obtenido de la sangre de caballo o de otro animal doméstico inmunizado con toxinas o cultivos disentéricos (Bacilo de Shiga-Kruse).-

El suero antidisentérico podrá ser preparado en forma seca que sea fácilmente soluble en suero fisiológico y se le designará con el nombre anterior seguido de la palabra "desechado".

Art.45°.- El suero antidisentérico deberá reunir además de las condiciones generales mencionadas para todos los sueros las siguientes:

a) Tener a lo menos 500 unidades antitóxicas por centímetro cúbico. A cada gramo de residuo seco deberán corresponder como mínimo, 5.000 unidades antitóxicas.

La unidad antitóxica es la adoptada por la Comisión permanente de Standardización de la Liga de las Naciones como Standard Internacional.

b) La medición de la actividad se determinará como para los sueros antidiftérico y antitetánico, por medio de toxina test en relación con el suero test.

c) Para ser válidos hasta uno, dos y tres años a contar de la fecha de la titulación, deberán contener, respectivamente 20, 30 y 40 por ciento más del valor indicado en las etiquetas.

F.- SUERO ANTIESCARLATINOSO

Art.46°.- Se entiende por suero antiescarlatinoso el suero obtenido de la sangre de caballo, de vacuno o de otro animal doméstico inmunizado con toxinas o cultivos del estreptococo hemolítico escarlatinoso.

Se entiende por suero antiescarlatinoso purificado, antitoxina escarlatinoso, globulina antiescarlatinoso



o suero antiescarlatinoso concentrado, una solución de ciertas sustancias antitóxicas obtenidas del suero antiescarlatinoso.

Cualquiera de estos productos podrá ser preparado en forma seca que sea fácilmente soluble en suero fisiológico y se le designará con el nombre anterior seguido de la palabra "desechado".-

Art. 47º.-

El suero antiescarlatinoso o la antitoxina escarlatinosa deberán reunir, además de los requisitos exigidos a los sueros en general, las siguientes:

a) Tener a lo menos 10.000 unidades antitóxicas por centímetro cúbico. A cada gramo de residuo seco deberán corresponder, como mínimo, 100.000 unidades antitóxicas.

La unidad antitóxica es la adoptada por el Instituto Nacional de Sanidad (Laboratorio de Higiene) de Washington.

Para la titulación del valor antitóxico se empleará el método usado en el Instituto Nacional de Sanidad (Laboratorio de Higiene) de Washington, con toxina test en relación con suero test, distribuidos por dicho establecimiento.

b) Para ser válido hasta uno, dos y tres años, a contar desde la fecha de la titulación, deberán contener respectivamente, veinte, treinta y cuarenta por ciento mas del valor indicado en las etiquetas, expresado en unidades antitóxicas.

c) Los productos desecados sólo llevarán en la etiqueta la fecha de preparación.-

G.- SUERO ANTINEUMOCOCICO

t. 48º.-

Se entiende por suero antineumocócico el suero extraído de la sangre de caballo ó de otro animal doméstico inmunizado con los cuatro grupos de neumococos conocidos.

t. 49º.-

Para la titulación del suero antineumocócico se adoptará el método empleado en el Instituto Nacional de Sanidad (Laboratorio de Higiene) de Washington, con el suero

test distribuido por dicho establecimiento.

La fecha de vencimiento que se indicará en la etiqueta será de un año a contar desde el momento de la titulación.

3.- DE LAS VACUNAS

Art.50°.-

Se entiende por vacuna la suspensión o emulsión de gérmenes vivos ó muertos, virus, toxinas ó sustancias semejantes que se emplean para la prevención y tratamiento de las enfermedades del hombre y de los animales.

La etiqueta de una vacuna llevará, aparte de los datos indicados en el Art.28, la fecha de vencimiento que será la que indique el Director General de Sanidad en las épocas que estime conveniente. Indicará la naturaleza y cantidad del antiséptico conservador, cuando lo contuviere.

Art.51°.-

Toda vacuna bacteriana deberá contener el número y las especies de gérmenes indicados en la etiqueta, tolerándose el aumento o disminución del 20 por ciento, cuando esté recién preparada. El número se determinará por los métodos usuales como el de Wright, el de la Cámara de Thoma ó el del nefelómetro.-

Art.52°.-

La vacuna antivariólica debe reunir los siguientes requisitos:

- 1°) Ser una emulsión homogénea que no contenga cuerpos extraños;
- 2°) No debe contener mas de 50 colonias microbianas por milímetro cúbico;
- 3°) No debe contener microbios patógenos, como estreptococos, bacilos coli y tetánico;
- 4°) La neuro-vacuna y la orqui-vacuna deben ser estériles;
- 5°) La titulación de la virulencia debe practicarse en niños de primera vacunación y en animales de laboratorio;
- 6°) Los procedimientos empleados en el animal pueden ser los



de Groth, Gins y Soberheim ó métodos semejantes. Será considerada suficientemente activa una vacuna que, diluída al milésimo, dé con cualquiera de los tres métodos, reacciones netamente positivas;

7º) Para ser aceptada, el porcentaje de éxitos en niños de primera vacunación, debe ser superior a noventa por ciento;

8º) Indicar en la etiqueta que la vacuna debe mantenerse a una temperatura no superior a 5 grados y que el plazo de vencimiento de su eficacia será de 60 días después de su preparación.

4.- DE LOS SUEROS, SUSPENSIONES DE GERMENES, EXTRACTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS USADOS EN EL DIAGNÓSTICO.

Las suspensiones de gérmenes, así como los sueros, extractos y productos biológicos usados en el diagnóstico de las enfermedades del hombre ó transmisibles al hombre, deberán ser estériles y estar contenidos en envases de vidrio cerrados a lámpara o hermeticamente con tapón de goma. En el caso de que alguno de estos productos contenga algún antiséptico conservador, la proporción máxima de éste, será la que se indica en el Art. 31.

Llevarán una etiqueta en la que se indicará la actividad y concentración y la fecha de preparación y la de vencimiento. En aquellos casos en que se deba usar una dosis determinada, ésta deberá también indicarse.

Para determinar la actividad o concentración de estos productos, se usarán los métodos generales de investigación adoptados por la Dirección General de Sanidad.

La tuberculina bruta de Koch deberá ser estéril, e inyectada en la dosis de un centímetro cúbico por vía subcutánea a un cuy sano de 300 gramos de peso no debe producir la muerte.

La etiqueta indicará también la naturaleza del antiséptico conservador.

La determinación de la actividad de la tuberculina se hará por el método de Dönitz. Sólo serán aprobadas las tuberculinas que tengan el mismo valor que la tuberculina tipo



rt. 53º.-

rt. 54º.-

rt. 55º.-

rt. 56º.-

rt. 57º.-

del Instituto Oficial de Control de Frackfort, Alemania.

5.-DE LAS SOLUCIONES INTECTABLES
PREPARADAS A BASE DE PRODUCTOS ORGANICOS .

Art. 58°.- Serán sometidos a control de esterilidad los preparados a base de leche, las soluciones de peptona y los extractos de órganos que se emplean con fines terapéuticos.

6.- LOS ARSENOBENZOLES.

Art. 59°.- Los productos comprendidos en el grupo de los arsenobenzoles deberán reunir los siguientes requisitos:

- a) Responder en sus caracteres químicos y físicos a los estipulados por esta reglamentación para cada caso;
- b) Satisfacer los ensayos de toxicidad y acción parasiticida; y
- c) Hallarse libres de contaminación por gérmenes, lo cual se demostrará por un ensayo bacteriológico de esterilidad.

Estarán contenidos en envase de vidrio cerrados a la lámpara y el contenido de cada envase no diferirá de la cantidad declarada en la etiqueta en mas de 5 por ciento. La etiqueta llevará la fecha de elaboración y el peso de la sustancia activa.

Art. 60°.- El diclorhidrato de dioxiamidoarsenobenceno (salvarsán, arsfenamina, arsenobenzol) deberá tener las siguientes propiedades:

- a) Ser un polvo de un color amarillo pálido, seco, no adherido al envase, sin olor, salvo al de trazas de éter. No debe dar más de 0,5% de cenizas. Su solubilidad debe ser tal, que si a 0,50 gramos de polvo se añaden 35 centímetros cúbicos de agua destilada contenida en un vaso de 250 centímetros cúbicos se disuelvan rápida y completamente por la agitación vigorosa. Esta solución debe ser neutra al papel de rojo congo, de color amarillo pálido transparente, sin grumos ni suspensiones de ninguna clase. La adición de 1 centímetro cúbico de una solución al 15% de hidrato de sodio debe producir un precipitado sólido



de la base arsenical, que se disuelve con la agitación, dando una solución amarilla brillante.

Diluyendo esta solución en 250 centímetros cúbicos de suero fisiológico, debe obtenerse un líquido transparente, de color amarillo claro. El porcentaje de arsénico del polvo, tal cual está contenido en el envase, no debe ser menor de 30 ni mayor de 34.

b) Responder satisfactoriamente a los siguientes ensayos de toxicidad. Se inyectarán cinco ratones blancos, por vía endovenosa con 0,1 milígramo del preparado en solución al 1% por gramo de animal. Dentro de los tres días siguientes no deberá morir más de un animal. Si muriesen dos, se repetirá el ensayo inyectando por vía endovenosa 0,125 miligramos por gramo a cinco ratones; dentro de los tres días siguientes no deberán morir más de dos animales.

c) Responder satisfactoriamente al siguiente ensayo para demostrar su actividad parasiticida: se mantendrá en ratas blancas una cepa de *Trypanosoma equiperdum*. Se sangrará una rata fuertemente infectada y se diluirá su sangre en una solución de citrato de sodio hasta que contenga 35.000 tripanosomas por milímetro cúbico. Se inyectará 0,1 centímetro cúbico de esta suspensión por vía peritoneal a una serie de ratones blancos. A las 48 horas se utilizarán para el ensayo aquellos ratones que presenten en su sangre de cien mil a quinientos mil tripanosomas por milímetro cúbico. A cinco ratones blancos, en estas condiciones, se inyectará por vía endovenosa 0,009 del preparado en solución al 0,5 por ciento y cinco ratones con 0,008 miligramos del preparado, en la misma concentración, por gramo de animal. En la sangre de los ratones inyectados con la primera dosis no se deberán encontrar tripanosomas a las 48 horas.

En los ratones inyectados con la segunda dosis, la sangre deberá estar libre de tripanosomas en 72 horas



Todos los ratones deberán presentar su sangre libre de tripanosomas hasta 7 días después de hechas las inyecciones.

El dioxidiaminoarsenobenceno sulfoxilato de sodio [Neosalvarsán, Neoarsfenamina, Novarsenobenzol, Neoarsolán, etc.] deberá reunir los siguientes requisitos:

- Art. 61º.-
- 
- a) Ser un polvo denso, seco o amarillo anaranjado, no adherir a las paredes del envase y no tener otro olor que el de rastros de éter ó de alcohol. Su solución al 5% debe ser neutra al papel tornasol. Su solubilidad debe ser tal que, si se añaden 0,6 gramos de polvo a 1 centímetro cúbico de agua destilada, se disuelva rápida y completamente, dando una solución transparente, movil y libre de toda partícula en suspensión. El polvo, tal cual está en el envase, no debe tener menos de 18 ni más de 21 por ciento de arsénico.
- b) Deberá responder satisfactoriamente a los siguientes ensayos de toxicidad: se inyectarán cinco ratones por vía intravenosa con 0,3 miligramos del preparado, en solución al 6%, por gramos de animal. Dentro de los tres días siguientes no deberá morir más de un animal. Si muriesen dos, se repetirá el ensayo inyectando 0,4 miligramos de la misma concentración por gramo de animal, a cinco ratones. Dentro de los tres días siguientes no deberán morir más de dos animales.
- c) Responder satisfactoriamente al siguiente ensayo, para demostrar su actividad parasiticida: se mantendrá una cepa de Trypanosoma equiperdum: se sangrará una rata fuertemente infectada; se diluirá su sangre en solución citratada hasta que contenga 35 mil tripanosomas por milímetro cúbico. Se inyectará 0,1 centímetro cúbico de esta suspensión por vía intraperitoneal a una serie de ratones blancos. -A las 48 horas se utilizarán para el ensayo aquellos que presenten en su sangre de cien mil a quinientas mil tripanosomas por milímetro cúbico. A cinco ratones en estas condiciones se inyectarán 0,03 miligramos del preparado en solución al 0,2% y a cinco ratones 0,025 miligramos de la misma concentración, por gramo de animal.

Los ratones inyectados con la primera dosis deberán presentar su sangre libre de tripanosoma en 48 horas y los inyectados con la segunda dosis en 72 horas. Todos los ratones deben presentar su sangre libre de tripanosomas hasta 7 días después de hechas las inyecciones.

7.- PREPARADO DE ADRENALINA Y SUPRARRENAL,
LOBULO POSTERIOR DE LA HIPOFISIS, DE GLANDULA TIROIDES,
INSULINA, FOLICULINA Y PARATHORMONA.-

A.- ADRENALINA Y SUPRARRENAL.-

Los preparados que contengan adrenalina (levo-tilaminoetano-pirocatequina) deben reunir las condiciones siguientes: estar contenidos de envases protegidos de la acción de la luz, herméticamente cerrados cuando se usen para inyecciones por vía parenteral, y estar libres de gérmenes, lo cual se comprobará por un exámen bacteriológico de esterilidad. La etiqueta llevará la fecha de preparación y el peso o la concentración de la sustancia activa.-

La actividad de los preparados de adrenalina se determinará buscando la dosis que produce un aumento submáximo de la presión arterial en el perro o gato anestesiado y seccionados, los vagos, igual al de una dosis determinada de adrenalina tipo. (Método de Houghton adoptado por el Comité de Standardización de la Liga de las Naciones)

La determinación de la cantidad de adrenalina por los métodos químicos debe dar la misma cifra que la obtenida por el procedimiento anterior.-

Los preparados de glándulas suprarrenal entera deberán contener, por cada cien partes de sustancia suprarrenal seca, no ménos de 0,7 ni más de 1,2 por ciento de adrenalina.- Si la fórmula declara "suprarrenal entera fresca" deberá contener una cuarta parte de la cifra mencionada.-La etiqueta indicará la cantidad de adrenalina o de glándula seca o fresca.-



Art.62°.-

Art.63°.-

Art.64°.-

Art.65°.-

B.-EXTRACTO DE LOBULO POSTERIOR DE LA HIPOFISIS.

(Hipofisina)

Art.66°.-

Los llamados extractos del lóbulo posterior de la hipófisis deberán, de acuerdo con lo recomendado por la 2a. Conferencia Internacional de Standardización Biológica de Ginebra, reunir las siguientes condiciones: ser un líquido estéril cuyo pH esté comprendido entre 4 a 5,2 y estar contenido en ampollas de vidrio cerradas a la lámpara.-

Art.67°.-

Se controlará la actividad de un extracto de lóbulo posterior de la hipófisis determinando la dosis que produzca una contracción submáxima del cuerno del útero de cuy virgen, igual a la producida por un extracto, en ácido acético al 0,25 por ciento, de polvo tipo de lóbulo posterior de la hipófisis, preparado según la técnica de Smith y Mc. Closky, descrita en el U.S.Public Healt Reports 1923, Nº 11 (método de Burn y Dale; National Research Council; Special Report Nº 69). El hidrato de sodio normal actuando durante una hora a la temperatura ambiente, deberá destruir, por lo menos al 93 por ciento de esta actividad. Un ensayo complementario deberá demostrar que el preparado aumenta la presión arterial y refuerza los latidos cardíacos del perro o gato anestesiado y vagotonizado.

Art.68°.-

La actividad de los extractos del lóbulo posterior de la hipófisis se indicará en unidades. Se adopta como unidad la propuesta por la 2a. Conferencia Internacional Biológica convocada en Ginebra por la Liga de las Naciones.

Una unidad corresponde a la actividad de 0,5 milímetros de polvo Standard.

Art.69°.-

En la etiqueta de los preparados de lóbulo posterior de la hipófisis se indicará la cantidad de órgano expresada en sustancia fresca o seca. En el primer caso la activi-

dad determinada por el método mencionado en el artículo anterior será igual al 14 por ciento de la actividad de una porción de polvo Standard del mismo peso. En el segundo será igual al 66 por ciento de la actividad de una porción de polvo Standard del mismo peso. Los preparados de glándula pituitaria total deberán tener el 20 por ciento de las actividades anteriormente indicadas.

C.- PREPARADOS DE GLANDULA TIROIDES.

Los preparados de glándula tiroides no deberán tener menos de 0,17 por ciento ni más de 0,25 por ciento de yodo en forma activa, calculado sobre polvo seco, ni menos de una cuarta parte de estos valores cuando se trate de la glándula fresca.

Las dosis se calcularán por su equivalencia en yodo y la prueba biológica del acetonitrilo (Procedimiento de Reid Hunt-Straub.-

D. INSULINA

Entiéndese por insulina un producto extraído del páncreas que inyectado en los animales produce un descenso de la glicemia. Puede distribuirse en forma de polvo o de soluciones estériles que estarán contenidos en envases de vidrio cerrados a la lámpara o hermeticamente con tapón de goma.

La solución de insulina deberá estar a un pH que fluctúe entre 3 y 4.

Se indicará en la etiqueta la naturaleza y cantidad de la sustancia conservadora si la contuviere, así como la fecha de preparación. Si la insulina se encuentra en solución se indicará el número de unidades por centímetro cúbico, y si está en forma sólida, el peso y número total de unidades contenidas en cada envase.

Se determinará la actividad de la insulina de acuerdo con las reglas siguientes:



Art.70°.-

Art.71°.-

Art.72°.-

Art.73°.-

Art.74°.-



Adóptase como unidad de insulina la definida por el Comité de Toronto y fijada por la 2a. Conferencia Internacional de Standardización Biológica de Ginebra (Agosto 1925) que equivale a $1/8$ de milígramo de un preparado que se conserva en el National Institute for Medical Research de Londres.-

Se hará un ensayo inyectando un número no menor de 20 ratas blancas con la insulina test ($1/80$ de unidad para cada 20 gramos) y varios lotes de veinte ratones con distintas cantidades con la insulina de ensayo. En caso de que la insulina test produjera convulsiones en más de 17 ó menos de 7 ratones se repetirá el ensayo el mismo día disminuyendo ó aumentando la dosis de $1/80$ de unidad hasta que el número de animales que tenga convulsiones sea superior a 7 e inferior a 17. Se considerará como de igual actividad que la insulina que la insulina test aquella dilución de la insulina ensayada que produzca convulsiones en igual número de ratones.

La medida definitiva se hará inoculando, por vía subcutánea 5 conejos de 1.800 a 2.200 gramos, con media unidad de insulina test por cada kilogramo y otra segunda serie de 5 conejos con media unidad de la insulina en ensayo, deducida de la medición en ratón blanco.

Se determinará el descenso relativo de la glicemia en las cinco horas subsiguientes a la inyección en cada una de las series.

Cuatro días después se repetirá la medición inyectando a los conejos de la primera serie, la insulina en ensayo y a los conejos de la segunda, la insulina test. Se determinará el descenso relativo de la glicemia en ambas series. Se sumarán las cifras obtenidas para la insulina test en las dos series y para la insulina en ensayo en las dos series.

La relación entre ambas cifras es igual a la relación que existe entre la actividad de la insulina test y la insulina ensayada.

E. FOLICULINA

Art. 75°.-

Se entiende por foliculina el hormón de los folículos del ovario.

La titulación de su actividad se hará por el procedimiento de Zondec, según el cual la foliculina debe tener una acción específica sobre el ciclo estral de los roedores.

Se emplearán ratas o ratones blancos que hayan sido castrados cuatro semanas antes de la prueba, y en los que el efecto de la castración se haya comprobado durante dicho tiempo por raspado vaginal diario, encontrándose siempre el cuadro típico del diestro. La prueba se hará siempre en tres animales inyectando en todos iguales dosis del producto, seis veces durante 48 horas. La unidad de la foliculina es la mayor cantidad inyectada que sea capaz de provocar el estro en uno, a lo menos, de tres ratones empleados en la prueba. El raspado debe contener sólo escamas o células cornificadas, pero no leucocitos.

Una unidad en la rata corresponde a cuatro u ocho unidades en ratón más o menos.

Se acepta un 10% de diferencia en la concentración declarada en unidades activas.

F.- PARATHORMONA

Art. 76°.-

Se entiende por tal un producto extraído de las glándulas paratiroides y que tiene una acción sobre el contenido del calcio en la sangre.

La unidad activa es la centésima parte de la cantidad del producto que inyectada en un perro de 20 kilogramos sea capaz de aumentar en 5 miligramos por ciento el contenido normal del calcio en la sangre extraída 15 horas después de la inyección.

Las soluciones inyectables no deben contener sustancias conservadoras en mayor cantidad que las fisiológicamente tolerables.

Para las soluciones empleadas por vía subcutánea la



acidez o alcalinidad deben estar comprendidas en una escala de pH de 3 a 8.

8.- DE LAS SANCIONES

La infracción de cualquiera de las disposiciones de este Reglamento, salvo aquellas que estén sancionadas especialmente en el Código Sanitario, se castigará con multa de 100 a 1.000 pesos y la reincidencia con el doble, sin perjuicio de la pena que estuviere señalada en el Código Penal.

Los productos sujetos a la presente reglamentación que se distribuyam, en venta o a título gratuito, sin el sello válido de control caerán en comiso y los fabricantes, importadores, distribuidores o depositarios serán sancionados con una multa de 100 a 5.000 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 General de Sanidad determine.

Las sanciones serán aplicadas por el Director General de Sanidad por sí ó por delegado en la forma establecida en el Título XI del Decreto Ley Nº 602 de 15 de Octubre de 1925.

Los funcionarios dependientes de la Dirección General de Sanidad podrán recoger muestras de productos biológicos y bioquímicos para su análisis por el Departamento de Control.

Si de las investigaciones realizadas resultare una diferencia de composición con la muestra de la misma serie aceptada para el análisis respectivo o si se comprobaren diferencias apreciables en el volumen o peso del contenido en cada envase, en la actividad o proporción en la sustancia activa, la serie se considerará falsificada o adulterada y se sancionará la infracción en conformidad con las disposiciones pertinentes del Código Sanitario.



Art. 77º.-

Art. 78º.-

Art.79º.-

Salvo lo dispuesto en el Art.232, del Código Sanitario, los reclamos que pudieran interponer los importadores o fabricantes contra las resoluciones técnicas de la Dirección General de Sanidad en orden a la aplicación del presente Reglamento, serán resueltas por el Ministro de Bienestar Social quién podrá asesorarse de técnicos especialistas en caso necesario.

Al deducir el reclamo se acreditará haber depositado la suma de \$ 500 en la Tesorería Comunal respectiva, cantidad que pasará a arcas Fiscales si se desestimara la reclamación.

Art.80º.-

El presente Reglamento entrará en vigencia ^{treinta días de} la fecha de su publicación en el Diario Oficial.

ARTICULO TRANSITORIO: Los productos biológicos o bioquímicos sujetos a control que estén fabricados, importados o en actual circulación a la fecha de la vigencia de este Reglamento, podrán venderse o distribuirse sin el sello válido de control hasta seis meses después de aquella fecha.

