



**Poder Ejecutivo**  
**Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria**  
**Resolución DINAVISA N°357/2023**

**"POR LA CUAL SE APRUEBA LA GUÍA PARA LA TRANSFERENCIA TECNOLÓGICA DE MÉTODOS ANALÍTICOS PARA LA DIRECCIÓN DE DESARROLLO, INNOVACIÓN Y TRANSFERENCIAS DE TECNOLOGÍAS"**

**Asunción, 30 de agosto de 2023**

**VISTO:**

El Memorándum DGCC N°79/2023, por el cual la Dirección General de Control de Calidad solicita la aprobación de la Guía para la Transferencia Tecnológica de Métodos Analíticos para la Dirección de Desarrollo, Innovación y Transferencias de Tecnologías.

**CONSIDERANDO:**

Que, la Constitución Nacional, en su Artículo 72, Del Control de Calidad, establece: *"El Estado velará por el control de calidad de los productos alimenticios, químicos, farmacéuticos y biológicos, en las etapas de producción, importación y comercialización"*.

Que, la Ley 1119/97 *"De productos para la salud y otros"* expresa en su Artículo 1º.- *"1. La presente ley y sus correspondientes reglamentos regulan la fabricación, elaboración, fraccionamiento, control de calidad, distribución, prescripción, dispensación, comercialización, representación, importación, exportación, almacenamiento, uso racional, régimen de precios, información, publicidad, y la evaluación, autorización y registro de los medicamentos de uso humano, drogas, productos químicos, reactivos y todo otro producto de uso y aplicación en medicina humana, y los productos considerados como cosméticos y domisanitarios. 2. También regula los principios, normas, criterios y exigencias básicas sobre la eficacia, seguridad y calidad de los productos objeto de esta ley, y la actuación de las personas físicas o jurídicas que intervienen en las actividades mencionadas en el párrafo anterior"*.

Igualmente, en su Artículo 9º dispone: *"1. La autoridad sanitaria nacional reglamentará el tipo de controles exigibles al fabricante para garantizar la calidad de las materias primas, de los productos semielaborados, del proceso de fabricación y del producto final, a efectos de la autorización y registro, manteniéndose dichos controles mientras dure la producción y/o comercialización de la especialidad farmacéutica, sin perjuicio de los cambios o modificaciones tecnológicas que puedan producirse por la evolución de la ciencia y las buenas prácticas de fabricación y control. Dichos cambios o modificaciones deberán ser informados a la autoridad sanitaria nacional para su aprobación y actualización del expediente de la especialidad farmacéutica afectada"*.

Que, la misma Ley 1119 en su Artículo 28, dispone: *"La autoridad sanitaria nacional realizará controles periódicos de calidad de las especialidades farmacéuticas existentes en el mercado, de las materias primas y productos semielaborados, así como del material de envasado y de las condiciones de conservación, transporte y venta, a efectos de verificar si se mantienen las condiciones establecidas en la autorización y registro de las mismas"*.

Que la Ley N°6788/2021, *"Que establece la competencia, atribuciones y estructura orgánica de la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria"*, en su artículo 3, De la competencia y objetivos, dispone que: *"La Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria (DINAVISA) será considerada como la autoridad responsable en cuanto a las disposiciones relativas al ámbito de su competencia, a través de la ejecución de las políticas públicas diseñadas por el Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, en su carácter de rector de la materia, el desarrollo de estrategias adecuadas, la regulación, control y fiscalización de los productos para la salud como medicamentos de uso humano, drogas, productos químicos, reactivos, dispositivos médicos y todo otro producto de uso y aplicación en medicina humana, así como los productos considerados como cosméticos, perfumes, domisanitarios y afines, y aquellos productos cuya*

**Misión:** Regular, vigilar y fiscalizar productos de aplicación en medicina y otros asignados por ley, para garantizar la calidad, seguridad y eficacia de los mismo en beneficio de las personas, respondiendo a los desafíos de la innovación y promoviendo el desarrollo, a través de acciones coordinadas e integradas, sostenidas en normas técnicas.

**Visión:** Ser una institución reguladora y fiscalizadora de Referencia Nacional e Internacional reconocida por su capacidad técnica, credibilidad y compromiso con la protección de la salud de la población y el desarrollo nacional.





**Poder Ejecutivo**  
**Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria**  
**Resolución DINAVisa N°357/2023**

**"POR LA CUAL SE APRUEBA LA GUÍA PARA LA TRANSFERENCIA TECNOLÓGICA DE MÉTODOS ANALÍTICOS PARA LA DIRECCIÓN DE DESARROLLO, INNOVACIÓN Y TRANSFERENCIAS DE TECNOLOGÍAS"**

**Asunción, 30 de agosto de 2023**

*regulación y control sean asignados por Ley, así como el aseguramiento de su calidad, seguridad y eficacia, pudiendo sancionar las infracciones que detecten.*

Que, en su Artículo 5°, la Ley 6788 dispone: "La Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria (DINAVisa), tiene por finalidad velar por la protección de la salud humana. A tal efecto, deberá cumplir las siguientes funciones: b) Establecer normas, reglamentos técnicos, guías y códigos de buenas prácticas de las actividades relacionadas a los productos para la salud, cuya regulación y control le sean asignados por Ley, las que serán actualizadas de forma periódica y en concordancia con la evolución científica y tecnológica. c) Regular, controlar y fiscalizar los productos para la salud como medicamentos de uso humano, drogas, productos químicos, reactivos, dispositivos médicos y todo otro producto de uso y aplicación en medicina humana, así como los considerados productos de higiene de uso personal, cosméticos, perfumes y domisanitarios, asegurando su calidad, seguridad y eficacia, cuya regulación y control le sean asignados por Ley. d) Regular y fiscalizar las actividades realizadas por las personas físicas o jurídicas que intervienen durante las etapas de la fabricación, elaboración, fraccionamiento, control de calidad, distribución, prescripción, dispensación, comercialización, representación, importación, exportación, almacenamiento, uso racional, fijación de precios, información y publicidad de los productos para la salud como medicamento de uso humano, drogas, productos químicos, reactivos, dispositivos médicos y todo otro producto de uso y aplicación de uso humano, así como los considerados de higiene personal, cosméticos, perfumes y domisanitarios. h) Otorgar la habilitación y ejercer el control y la fiscalización de los establecimientos dedicados a las actividades relacionadas con los productos para la salud. ñ) Establecer las reglamentaciones técnicas para la ejecución de cualquier actividad de su competencia en todo el territorio nacional, de acuerdo a las legislaciones pertinentes, siendo las mismas de acatamiento obligatorio por parte de toda persona física, jurídica u organismos públicos o privados sin excepción.

Que, las buenas prácticas para laboratorios de control de calidad de productos farmacéuticos, y de microbiología farmacéutica, deben ser cumplidas conforme a la RESOLUCION N°0700/2017 por la cual se establece el Anexo 1 del Informe No 44 de la Serie de Informes Técnicos de la OMS, No. 957, 2010, sobre las "Buenas Prácticas de la OMS para Laboratorios de Control de Calidad de Productos

Farmacéuticos", y el Documento Técnico No 11 de la Red Panamericana para la Armonización de la Regulación Farmacéutica sobre "Buenas Prácticas de la OMS para Laboratorios de Microbiología Farmacéutica" - traducido de: Organización Mundial de la Salud. Anexo 2: Buenas prácticas de la OMS para laboratorios de microbiología farmacéutica. El Comité de Expertos de la OMS en Especificaciones para Preparaciones Farmacéuticas: cuadragésimo quinto informe. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2011. (Serie de informes técnicos de la OMS; 961).

Que, las buenas prácticas de laboratorios deben ser cumplidas acorde a lo establecido en la Resolución DINAVisa S.G. N°197/2021 **"POR LA CUAL SE APRUEBAN LAS GUÍAS DE INSPECCIÓN PARA LA OBTENCIÓN DEL CERTIFICADO DE BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN Y CONTROL (BPFYC) PARA LABORATORIOS, IMPORTADORAS, FRACCIONADORAS Y DISTRIBUIDORAS DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA"**, en su anexo I.



**Misión:** Regular, vigilar y fiscalizar productos de aplicación en medicina y otros asignados por ley, para garantizar la calidad, seguridad y eficacia de los mismo en beneficio de las personas, respondiendo a los desafíos de la innovación y promoviendo el desarrollo, a través de acciones coordinadas e integradas, sostenidas en normas técnicas.

**Visión:** Ser una institución reguladora y fiscalizadora de Referencia Nacional e Internacional reconocida por su capacidad técnica, credibilidad y compromiso con la protección de la salud de la población y el desarrollo nacional.



**Poder Ejecutivo**  
**Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria**  
**Resolución DINAISA N°357/2023**

**"POR LA CUAL SE APRUEBA LA GUÍA PARA LA TRANSFERENCIA TECNOLÓGICA DE MÉTODOS ANALÍTICOS PARA LA DIRECCIÓN DE DESARROLLO, INNOVACIÓN Y TRANSFERENCIAS DE TECNOLOGÍAS"**

**Asunción, 30 de agosto de 2023**

Que, la Dirección General de Asuntos Legales de la DINAISA, a través del Dictamen DINAISA/DGAL N°2227 de fecha 17 de agosto, ha emitido su parecer favorable a la firma de la presente Resolución.

POR TANTO, en uso de sus atribuciones legales,

**EL DIRECTOR NACIONAL DE VIGILANCIA SANITARIA**  
**RESUELVE:**

**Artículo 1°.** Aprobar la Guía para la Transferencia Tecnológica de Métodos Analíticos para la Dirección de Desarrollo, Innovación y Transferencias de Tecnologías.

**Artículo 2°.** Aprobar el Anexo I: Guía para la Transferencia Tecnológica de Métodos Analíticos.

**Artículo 3°.** Aprobar el Anexo II: Consideraciones a tener en cuenta para Transferencia de Métodos Analíticos.

**Artículo 4°.** Comunicar a quienes corresponda, cumplido y archivar.

  
  
**MSc Q.F. Jorge Iliou Silvero**  
**Director Nacional Interino**  
**Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria**



**Poder Ejecutivo**  
**Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria**  
**Resolución DINAvisa N°357/2023**

**"POR LA CUAL SE APRUEBA LA GUÍA PARA LA TRANSFERENCIA TECNOLÓGICA DE MÉTODOS ANALÍTICOS PARA LA DIRECCIÓN DE DESARROLLO, INNOVACIÓN Y TRANSFERENCIAS DE TECNOLOGÍAS"**

Asunción, 30 de agosto de 2023

## **ANEXO I**

### **GUÍA PARA LA TRANSFERENCIA TECNOLÓGICA DE MÉTODOS ANALÍTICOS**

#### **1. INTRODUCCIÓN**

Actualmente, la industria farmacéutica, se enfrentan a grandes retos, entre ellos podemos mencionar: modificaciones en procesos, nuevas tecnologías, remodelación de áreas, etc., con el fin de ser mejores y competitivos en su área.

La industria farmacéutica, particularmente se caracteriza por estar involucrada en grandes cambios, que conllevan a mantenerse al avance en aspectos, como la tecnología e innovación, razón por la cual, es necesario que los laboratorios renueven los productos que fabrican o comercializan, y una estrategia a seguir, es remitiendo a otro laboratorio los procesos analíticos a través de la transferencia, de producción y/o analítica.

Una etapa fundamental en el diseño de medicamentos es el desarrollo de metodología analítica exacta y precisa que garantice la calidad del producto, además integran las etapas de optimización y desarrollo de las empresas farmacéuticas.

La transferencia de métodos analíticos es el proceso sistemático y documentado que califica a un laboratorio (el equipo receptor), para usar un método que se originó en otro laboratorio (el equipo de transferencia), asegurando así que el equipo receptor tiene el conocimiento procesal y la capacidad de aplicar el método analítico transferido según lo previsto.

El laboratorio receptor debe cumplir con las Buenas prácticas de laboratorio (BPL) y Buenas prácticas de fabricación (BPF), para que la transferencia pueda realizarse

El proceso de transferencia de métodos analíticos, debe ser para todos los casos, posterior a la validación.

La validación de un método analítico es el proceso por el cual se establece, mediante estudios de laboratorio, que las características de desempeño del método cumplen con los requisitos para las aplicaciones analíticas previstas.<sup>1</sup>

La validación de métodos, es el proceso por el cual se demuestra que los procedimientos analíticos son aptos para el uso indicado.<sup>2</sup>

Además, se tiene la experiencia de que los métodos descritos en las Farmacopeas, no producen los mismos resultados en productos con los mismos Principios Activos (API's), pero con diferente formulación, por lo que es necesaria la validación analítica para cada producto.

<sup>1</sup> USP 31 –NF 26, Capítulo General Validación de métodos farmacopeicos.

<sup>2</sup> FDA draft guidance – Analytical Procedures and Methods Validation

**Misión:** Regular, vigilar y fiscalizar productos de aplicación en medicina y otros asignados por ley, para garantizar la calidad, seguridad y eficacia de los mismo en beneficio de las personas, respondiendo a los desafíos de la innovación y promoviendo el desarrollo, a través de acciones coordinadas e integradas, sostenidas en normas técnicas.

**Visión:** Ser una institución reguladora y fiscalizadora de Referencia Nacional e Internacional reconocida por su capacidad técnica, credibilidad y compromiso con la protección de la salud de la población y el desarrollo nacional.





**Poder Ejecutivo**  
**Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria**  
**Resolución DINAUSA N°357/2023**

**“POR LA CUAL SE APRUEBA LA GUÍA PARA LA TRANSFERENCIA TECNOLÓGICA DE MÉTODOS ANALÍTICOS PARA LA DIRECCIÓN DE DESARROLLO, INNOVACIÓN Y TRANSFERENCIAS DE TECNOLOGÍAS”**

**Asunción, 30 de agosto de 2023**

La validación de los métodos analíticos utilizados en la actividad de control desempeña un papel determinante pues de ellos depende la comprobación confiable y reproducible de los índices de calidad de las materias primas y productos, lo cual contribuye notablemente al aseguramiento de la calidad, seguridad y eficacia de los mismos. Este documento constituye un anexo a la Regulación “Buenas Prácticas para Laboratorios de Control de Medicamentos” provee pautas generales sobre cómo diseñar y acometer la validación de un método analítico. Establece requisitos mínimos, definidos en guías internacionales tales como la Conferencia Internacional de Armonización (ICH), la Farmacopea de los Estados Unidos (USP) y la Administración de Medicamentos y Alimentos (FDA) que deben ser adoptados por los laboratorios para el desarrollo de las validaciones de sus métodos analíticos.

## **2. OBJETIVOS**

Establecer los requisitos mínimos que debe reunir la transferencia tecnológica de métodos analíticos realizada entre laboratorio emisor y receptor a fin de complementar con los lineamientos establecidos internacionalmente, con respecto a los métodos analíticos.

## **3. ALCANCE DE LA GUÍA**

La presente guía es aplicable fundamentalmente a los Laboratorios de Control de Medicamentos para métodos Físico Químicos y Microbiológicos (incluyendo los Laboratorios de Control de Proceso), y en términos generales es extensible a laboratorios que participan en las fases de desarrollo de productos farmacéuticos.

Los conceptos abordados en esta guía pueden ser aplicados a métodos microbiológicos o biológicos, sin embargo, dichas transferencias tecnológicas deben ser evaluadas caso a caso, y deben poseer un sustento científico según lo solicitado por las farmacopeas internacionalmente reconocidas.

Las transferencias tecnológicas de cualquier tipo de método analítico deben poseer un protocolo y criterios de aceptación justificados científicamente.

Esta guía, debe ser utilizada para validar de manera correcta la transferencia de métodos analíticos a los efectos de ejecutar y obtener resultados confiables.

## **4. TIPOS DE TRANSFERENCIAS DE PROCEDIMIENTOS ANALÍTICOS**

Las transferencias de procedimientos analíticos se pueden realizar y demostrar usando diferentes enfoques.

Los métodos analíticos a transferir, el alcance de las actividades de transferencia y la estrategia de implementación deberán basarse en un análisis de riesgo que tome en cuenta las experiencias y conocimientos previos de la unidad receptora, la complejidad y las especificaciones del producto, así como el procedimiento.

**Misión:** Regular, vigilar y fiscalizar productos de aplicación en medicina y otros asignados por ley, para garantizar la calidad, seguridad y eficacia de los mismos en beneficio de las personas, respondiendo a los desafíos de la innovación y promoviendo el desarrollo, a través de acciones coordinadas e integradas, sostenidas en normas técnicas.

**Visión:** Ser una institución reguladora y fiscalizadora de Referencia Nacional e Internacional reconocida por su capacidad técnica, credibilidad y compromiso con la protección de la salud de la población y el desarrollo nacional.



**Poder Ejecutivo**  
**Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria**  
**Resolución DINAUSA N°357/2023**

**"POR LA CUAL SE APRUEBA LA GUÍA PARA LA TRANSFERENCIA TECNOLÓGICA DE MÉTODOS ANALÍTICOS PARA LA DIRECCIÓN DE DESARROLLO, INNOVACIÓN Y TRANSFERENCIAS DE TECNOLOGÍAS"**

**Asunción, 30 de agosto de 2023**

**4.1. Análisis comparativos:** Los análisis comparativos requieren de un número representativo de muestras del mismo lote, a ser analizada, tanto por la unidad emisora como por la unidad receptora, utilizando un método de análisis que ha sido validado previamente por la unidad emisora. El número de muestra a analizar va a depender de la criticidad y complejidad del método y si el laboratorio receptor posee experiencia con metodologías similares. Se puede considerar válido el uso de otros enfoques si, p. ej., la unidad receptora cumple con un criterio de aceptación predeterminado para la recuperación de una impureza en un producto con cantidades agregadas conocidas. Este análisis se basa en un protocolo de transferencia pre aprobado que estipula los detalles del procedimiento, las muestras que se utilizarán y los criterios de aceptación predeterminados, incluyendo una cláusula aceptable. Será necesario cumplir con los criterios de aceptación predeterminados para asegurar que la unidad receptora está calificada para llevar a cabo el procedimiento.

**4.2. Convalidación entre dos o más laboratorios:** El laboratorio que realiza la validación de un procedimiento analítico, está calificado para llevar a cabo el procedimiento y ejecuta el proceso durante la validación del método de análisis. La unidad receptora forma parte del equipo de validación de la unidad emisora obteniéndose así datos de la evaluación de reproducibilidad. Esta evaluación se lleva a cabo usando un protocolo de transferencia o validación pre aprobado que proporciona los detalles del procedimiento, las muestras que se utilizarán y los criterios de aceptación.

**4.3. Revalidación:** Este enfoque consiste en revalidar un método de análisis por parte de la unidad receptora en aquellos parámetros que se sabe son afectados por la transferencia. La revalidación o revalidación parcial es otro enfoque aceptable para la transferencia de un procedimiento validado.

Se deben tener en cuenta las características que serán afectadas, las cuales se describen en las farmacopeas internacionalmente reconocidas.

**4.4. Exención de transferencia:** La transferencia de métodos analíticos puede ser omitida en ciertas circunstancias. Para tales casos, la unidad receptora se considera calificada para aplicar el método de análisis sin necesidad de realizar la comparación y generación de datos comparativos Inter laboratorio. La exención de la transferencia debe estar debidamente justificada y documentada.

Los siguientes ejemplos ofrecen diversos escenarios que pueden justificar la exención de una transferencia de procedimientos analíticos:

- La composición del producto nuevo es comparable con la de un producto existente y/o la concentración de un ingrediente activo es similar a la de un producto existente y se analiza mediante procedimientos para los que la unidad receptora tiene experiencia previa.
- El procedimiento analítico que se desarrolla está descrito en la Farmacopea de los Estados Unidos y se mantiene sin cambios.

**Misión:** Regular, vigilar y fiscalizar productos de aplicación en medicina y otros asignados por ley, para garantizar la calidad, seguridad y eficacia de los mismo en beneficio de las personas, respondiendo a los desafíos de la innovación y promoviendo el desarrollo, a través de acciones coordinadas e integradas, sostenidas en normas técnicas.

**Visión:** Ser una institución reguladora y fiscalizadora de Referencia Nacional e Internacional reconocida por su capacidad técnica, credibilidad y compromiso con la protección de la salud de la población y el desarrollo nacional.



**Poder Ejecutivo**  
**Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria**  
**Resolución DINAISA N°357/2023**

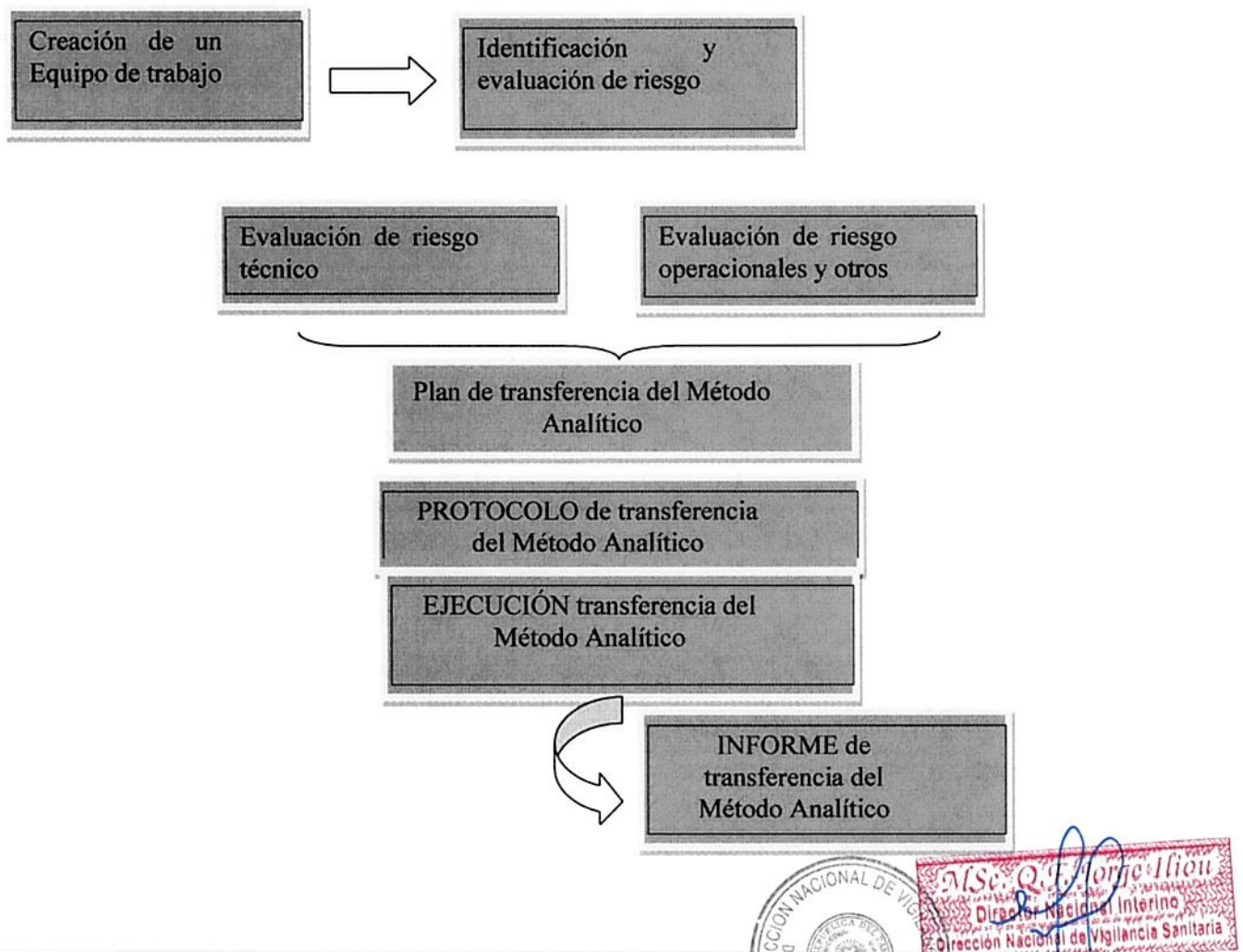
**"POR LA CUAL SE APRUEBA LA GUÍA PARA LA TRANSFERENCIA TECNOLÓGICA DE MÉTODOS ANALÍTICOS PARA LA DIRECCIÓN DE DESARROLLO, INNOVACIÓN Y TRANSFERENCIAS DE TECNOLOGÍAS"**

**Asunción, 30 de agosto de 2023**

- El procedimiento analítico transferido, es el mismo o similar a un procedimiento que se encuentra en uso.
- El personal a cargo del desarrollo, validación o análisis de rutina del producto en la unidad que transfiere se traslada a la unidad receptora.
- Si la unidad receptora es elegible para una exención de transferencia, ésta debe documentar dicha exención incluyendo las justificaciones apropiadas.

**5. PROCESO DE TRANSFERENCIA**

La transferencia del método analítico, es un proceso que constituye varias etapas sistemáticas, que incluyen una evolución preliminar y preparación del laboratorio emisor, para desarrollar y aprobar el protocolo de transferencia del método aplicando herramientas apropiadas para analizar los resultados, que deberán documentarse en un reporte de métodos analíticos.



**Misión:** Regular, vigilar y fiscalizar productos de aplicación en medicina y otros asignados por ley, para garantizar la calidad, seguridad y eficacia de los mismo en beneficio de las personas, respondiendo a los desafíos de la innovación y promoviendo el desarrollo, a través de acciones coordinadas e integradas, sostenidas en normas técnicas.

**Visión:** Ser una institución reguladora y fiscalizadora de Referencia Nacional e Internacional reconocida por su capacidad técnica, credibilidad y compromiso con la protección de la salud de la población y el desarrollo nacional.



**Poder Ejecutivo**  
**Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria**  
**Resolución DINAVisa N°357/2023**

**"POR LA CUAL SE APRUEBA LA GUÍA PARA LA TRANSFERENCIA TECNOLÓGICA DE MÉTODOS ANALÍTICOS PARA LA DIRECCIÓN DE DESARROLLO, INNOVACIÓN Y TRANSFERENCIAS DE TECNOLOGÍAS"**

**Asunción, 30 de agosto de 2023**

**5.1. IDENTIFICACION Y CONTROL DE RIESGOS**

Para la valoración del proceso de gestión de riesgos, con relación al proceso de transferencia tecnológica de métodos analíticos, debe emplearse como referencia la Guía ICH Q9, "QUALITY RISK MANAGEMENT" y/o el Anexo OMS "Annex 2 WHO guidelines quality risk management", que proporcionan los lineamientos y herramientas para la gestión de riesgos, que se pueden aplicar a diferentes aspectos de la calidad farmacéutica.

En general, la evolución de riesgos para la transferencia de métodos analíticos se divide en 2 tipos:

**a) Evaluación de riesgos técnicos:** Corresponde a los riesgos asociados con la introducción del método analítico en la unidad receptora. Los riesgos técnicos incluyen aspectos como analíticos con el método, fallas en la adecuación del sistema y criterios de problemas de aceptación, dificultades en el entrenamiento del personal, etc.

**b) Evaluación de riesgos operacionales:** Evaluación destinada a comprender todas las fuentes posibles de usar en la ejecución del método analítico y en el desarrollo apropiado de los controles.

Al respecto, en el diagrama de abajo, se puede apreciar una muestra de la descripción general del proceso de gestión de Riesgos de Calidad.

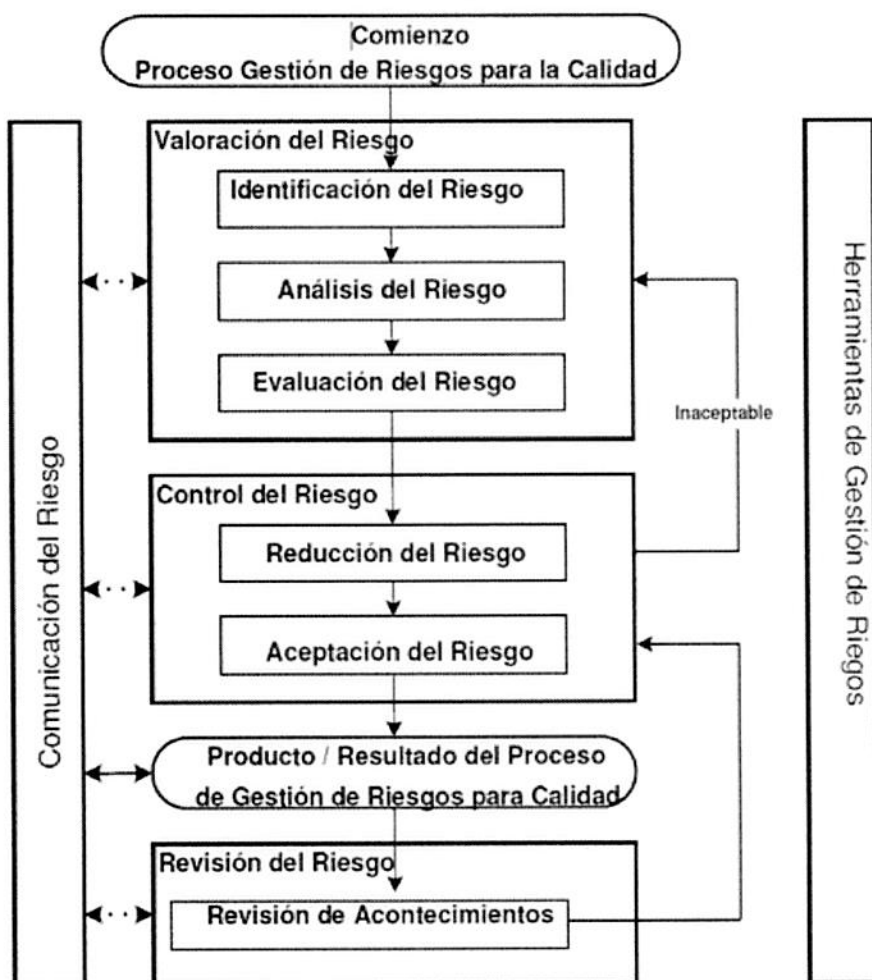




Poder Ejecutivo  
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria  
Resolución DINAVISA N°357/2023

“POR LA CUAL SE APRUEBA LA GUÍA PARA LA TRANSFERENCIA TECNOLÓGICA DE MÉTODOS ANALÍTICOS PARA LA DIRECCIÓN DE DESARROLLO, INNOVACIÓN Y TRANSFERENCIAS DE TECNOLOGÍAS”

Asunción, 30 de agosto de 2023



## 5.2.-RESPONSABILIDADES

5.2.1. Las responsabilidades del laboratorio emisor para la transferencia de métodos analíticos son:

- Proporcionar capacitación específica del método a transferir a los analistas, supervisores y jefatura del laboratorio receptor, y cualquier otro personal que esté involucrado en la ejecución del método. La capacitación debe estar documentada.
- Guiar en el análisis de los resultados de los ensayos de control de calidad.
- Definir todos los métodos que se transferirán para evaluar un producto, material de partida o muestras de algún proceso (validación de proceso, limpieza, etc.).

**Misión:** Regular, vigilar y fiscalizar productos de aplicación en medicina y otros asignados por ley, para garantizar la calidad, seguridad y eficacia de los mismo en beneficio de las personas, respondiendo a los desafíos de la innovación y promoviendo el desarrollo, a través de acciones coordinadas e integradas, sostenidas en normas técnicas.

**Visión:** Ser una institución reguladora y fiscalizadora de Referencia Nacional e Internacional reconocida por su capacidad técnica, credibilidad y compromiso con la protección de la salud de la población y el desarrollo nacional.



**Poder Ejecutivo**  
**Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria**  
**Resolución DINAVISA N°357/2023**

**"POR LA CUAL SE APRUEBA LA GUÍA PARA LA TRANSFERENCIA TECNOLÓGICA DE MÉTODOS ANALÍTICOS PARA LA DIRECCIÓN DE DESARROLLO, INNOVACIÓN Y TRANSFERENCIAS DE TECNOLOGÍAS"**

**Asunción, 30 de agosto de 2023**

- d) Definir diseño experimental, métodos de prueba y criterios de aceptación adecuados y justificados.
- e) Proporcionar informes de validación de los métodos a transferir y demostrar su robustez. Los documentos deben incluir todos los datos, información de equipos, materiales y reactivos, cromatogramas, espectros, entre otros.
- f) Proporcionar información detallada del equipamiento analítico y de apoyo utilizado durante la ejecución del método analítico a transferir, según sea necesario, y cualquier muestra de referencia utilizada.
- g) Proporcionar procedimientos aprobados de los métodos a utilizar en la transferencia.
- h) Ejecutar el protocolo de transferencia y preparar, en conjunto al laboratorio receptor, el informe de transferencia.
- i) Evaluar las desviaciones y los resultados que no cumplen los criterios de aceptación, cuando existan, en conjunto con el laboratorio receptor.

**5.2.2. Las responsabilidades del laboratorio receptor para la transferencia de métodos analíticos son:**

- a) Revisar los métodos analíticos provistos por la unidad o laboratorio emisor y acordar formalmente los criterios de aceptación antes de la ejecución del protocolo de transferencia. Este debe ejecutar los procedimientos e identificar cualquier problema que deba resolverse antes de firmar el protocolo de transferencia.
- b) Asegurar que esté disponible en la unidad o laboratorio receptor, el equipo necesario para ejecutar el método analítico. Este equipamiento debe tener mantenimiento, calificaciones y calibraciones vigentes, según corresponda. Las verificaciones o validaciones de los sistemas de laboratorio deben cumplir lo indicado en la normativa sanitaria vigente y los procedimientos de laboratorio generales internos. El equipamiento utilizado durante la transferencia analítica debe cumplir con las especificaciones apropiadas (sensibilidad, resolución, entre otros) para garantizar que se cumplan los requisitos del método y de la evaluación del producto farmacéutico, materia prima, entre otros.
- c) Asegurar que haya personal debidamente capacitado y experimentado para ejecutar el procedimiento de transferencia y el método analítico a transferir. Cualquier capacitación debe estar documentada.
- d) Proporcionar un sistema de documentación capaz de registrar el recibo y la evaluación de las muestras utilizando métodos analíticos, y de informar, registrar y cotejar datos y designación de estado de productos (aprobado, rechazado, cuarentena).

**Misión:** Regular, vigilar y fiscalizar productos de aplicación en medicina y otros asignados por ley, para garantizar la calidad, seguridad y eficacia de los mismo en beneficio de las personas, respondiendo a los desafíos de la innovación y promoviendo el desarrollo, a través de acciones coordinadas e integradas, sostenidas en normas técnicas.

**Visión:** Ser una institución reguladora y fiscalizadora de Referencia Nacional e Internacional reconocida por su capacidad técnica, credibilidad y compromiso con la protección de la salud de la población y el desarrollo nacional.



**Poder Ejecutivo**  
**Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria**  
**Resolución DINAVisa N°357/2023**

**"POR LA CUAL SE APRUEBA LA GUÍA PARA LA TRANSFERENCIA TECNOLÓGICA DE MÉTODOS ANALÍTICOS PARA LA DIRECCIÓN DE DESARROLLO, INNOVACIÓN Y TRANSFERENCIAS DE TECNOLOGÍAS"**

**Asunción, 30 de agosto de 2023**

- e) Ejecutar el protocolo de transferencia y preparar, en conjunto a la unidad o laboratorio emisor, el informe de transferencia
- f) Realizar las pruebas y evaluar los parámetros de desempeño analíticos a un nivel apropiado para la implementación de los métodos.
- g) Evaluar desviaciones y los resultados que no cumplen los criterios de aceptación, cuando existan
- h) Generar y obtener la aprobación de los informes de transferencia.

**5.3. DISEÑO EXPERIMENTAL Y CRITERIOS DE ACEPTACIÓN**

5.3.1. Posibles diseños experimentales y criterios de aceptación para los principales métodos analíticos se muestran en el Anexo II. Se debe considerar que este anexo representa una guía para aplicar el principio general de transferencias de métodos analíticos, por lo cual siempre se debe tener en cuenta la sensibilidad del método, y las especificaciones de calidad del producto farmacéutico y materia. Es decir, se pueden aplicar métodos y criterios de aceptación alternativos cuando están justificados científicamente y basados en las características del método analítico, del producto y el analito.

5.3.2. Para ejecutar una transferencia tecnológica de un método analítico, no se aceptará el uso de criterios de aceptación idénticos a los establecidos en las especificaciones de producto terminado, ya que un criterio de aceptación utilizado para la transferencia tecnológica de métodos analíticos debe estar basado en pruebas estadísticas y de comparación científicamente adecuada para el proceso de transferencia.

5.3.3.- Se debe tener en referencia, las farmacopeas internacionalmente reconocidas.

**5.4.- CATEGORIZACIÓN DE LOS MÉTODOS ANALÍTICOS PARA SU SELECCIÓN**

5.4.1 Para favorecer la selección adecuada de los métodos analíticos, los laboratorios deberán guiarse por las siguientes categorías:

a) Métodos oficiales: Se considerarán como tales aquellos métodos descritos en Farmacopeas (USP, BP, Farmacopea Europea), en Series de Informes Técnicos y Manuales de Métodos de la OMS, además de otras normas y manuales de métodos de aceptación internacional.

b) Métodos estandarizados: Se considerarán como tales los derivados de estudios colaborativos internacionales cuyos resultados han sido publicados y se encuentran en fase de aceptación por entidades reguladoras internacionales y nacionales.

**Misión:** Regular, vigilar y fiscalizar productos de aplicación en medicina y otros asignados por ley, para garantizar la calidad, seguridad y eficacia de los mismo en beneficio de las personas, respondiendo a los desafíos de la innovación y promoviendo el desarrollo, a través de acciones coordinadas e integradas, sostenidas en normas técnicas.

**Visión:** Ser una institución reguladora y fiscalizadora de Referencia Nacional e Internacional reconocida por su capacidad técnica, credibilidad y compromiso con la protección de la salud de la población y el desarrollo nacional.



Poder Ejecutivo  
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria  
Resolución DINAISA N°357/2023

**"POR LA CUAL SE APRUEBA LA GUÍA PARA LA TRANSFERENCIA TECNOLÓGICA DE MÉTODOS ANALÍTICOS PARA LA DIRECCIÓN DE DESARROLLO, INNOVACIÓN Y TRANSFERENCIAS DE TECNOLOGÍAS"**

Asunción, 30 de agosto de 2023

- c) Métodos desarrollados en el laboratorio: Se considerarán como tales los métodos de ensayo generados por el propio laboratorio.
- d) Métodos alternativos: Categoría especial que sólo incluirá a los métodos de ensayos diseñados con el propósito de reemplazar, refinar o reducir la utilización de animales de experimentación en los ensayos.
- e) Métodos para el control del producto en proceso: Los ensayos que generan informaciones adicionales pero que no son usados para apoyar una decisión de proceso por ejemplo electroforéticos, bioensayos, con los cuales no se determinan especificaciones para los productos intermedios, requieren de la estandarización para demostrar que los componentes de la muestra no invalidan los resultados.

**5.5.- ASPECTOS A TENER EN CUENTA PARA LA SELECCIÓN DE UN MÉTODO ANALÍTICO**

5.5.1 La selección del método a ser evaluado e implementado dependerá de factores como la disponibilidad de literatura sobre el mismo, la experiencia del personal, la disponibilidad de equipamiento, reactivos y otros materiales de laboratorio, el tiempo de análisis, la especificidad, exactitud y precisión requeridas según el propósito para el cual se destina el ensayo, la sensibilidad y el costo, entre otros factores.

5.5.2 No resultará obligatoria la utilización de métodos de ensayo descritos en Farmacopea, sin embargo, éstos deben usarse siempre que sea posible. El empleo de métodos estandarizados o desarrollados en el laboratorio es aceptable siempre y cuando se demuestre su equivalencia y relevancia.

**5.6.- EL PROCESO DE TRANSFERENCIA TIENE QUE ESTAR DOCUMENTADO EN CADA UNA DE SUS ETAPAS.**

A continuación, se listan los documentos que se deben generar en este proceso:

**5.6.1.- Protocolo de transferencia:** Dicho documento expresa el consenso entre las partes, el cual indica una estrategia de ejecución y debe incluir los requisitos y responsabilidades de cada una de las partes. Se recomienda incluir en el protocolo los siguientes temas:

- Objetivo y alcance
- Responsabilidades de la unidad que transfiere y de la unidad receptora
- Materiales e instrumentos que se utilizarán
- Procedimientos analíticos y diseño experimental

**Misión:** Regular, vigilar y fiscalizar productos de aplicación en medicina y otros asignados por ley, para garantizar la calidad, seguridad y eficacia de los mismo en beneficio de las personas, respondiendo a los desafíos de la innovación y promoviendo el desarrollo, a través de acciones coordinadas e integradas, sostenidas en normas técnicas.

**Visión:** Ser una institución reguladora y fiscalizadora de Referencia Nacional e Internacional reconocida por su capacidad técnica, credibilidad y compromiso con la protección de la salud de la población y el desarrollo nacional.



**Poder Ejecutivo**  
**Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria**  
**Resolución DINAVisa N°357/2023**

**“POR LA CUAL SE APRUEBA LA GUÍA PARA LA TRANSFERENCIA TECNOLÓGICA DE MÉTODOS ANALÍTICOS PARA LA DIRECCIÓN DE DESARROLLO, INNOVACIÓN Y TRANSFERENCIAS DE TECNOLOGÍAS”**

Asunción, 30 de agosto de 2023

- Criterios de aceptación para todos los ensayos
- Características del desempeño analítico
- Análisis estadísticos a utilizar para analizar los resultados

**5.6.2.- Informe de transferencia:** Donde se describen los resultados obtenidos con respecto a los criterios de aceptación, junto con las conclusiones que confirmen que la unidad receptora está calificada para implementar el método analítico en estudio.

**ANEXO II**

| Consideraciones a tener en cuenta para la transferencia |            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                 |                                                                                                                                  |
|---------------------------------------------------------|------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Ensayo                                                  |            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | CRITERIO DE ACEPTACIÓN                                          |                                                                                                                                  |
|                                                         |            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Directo                                                         | Estadístico o de comparación                                                                                                     |
|                                                         |            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | DISEÑO EXPERIMENTAL                                             |                                                                                                                                  |
| 1                                                       | Identidad  | Una determinación es necesaria para demostrar la equivalencia entre el laboratorio emisor y receptor                                                                                                                                                                                            | Positiva (comparación de tiempos de retención, espectros, etc.) | Cuando sea necesario                                                                                                             |
| 2                                                       | Valoración | El diseño de “bracketing” puede ser utilizado para diversas potencias. Para cada laboratorio emisor y receptor: 2 analistas y 3 lotes. Cada lote en triplicado. Es decir, 18 muestras para cada laboratorio, son necesarias para demostrar equivalencia entre el laboratorio emisor y receptor. | Comparación de promedios y variabilidad                         | Dos pruebas T-student unilaterales con diferencia de los resultados entre los sitios, menor o igual a 2%, con 95 % de confianza. |

**Misión:** Regular, vigilar y fiscalizar productos de aplicación en medicina y otros asignados por ley, para garantizar la calidad, seguridad y eficacia de los mismo en beneficio de las personas, respondiendo a los desafíos de la innovación y promoviendo el desarrollo, a través de acciones coordinadas e integradas, sostenidas en normas técnicas.

**Visión:** Ser una institución reguladora y fiscalizadora de Referencia Nacional e Internacional reconocida por su capacidad técnica, credibilidad y compromiso con la protección de la salud de la población y el desarrollo nacional.



Poder Ejecutivo  
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria  
Resolución DINAISA N°357/2023

“POR LA CUAL SE APRUEBA LA GUÍA PARA LA TRANSFERENCIA TECNOLÓGICA DE MÉTODOS ANALÍTICOS PARA LA DIRECCIÓN DE DESARROLLO, INNOVACIÓN Y TRANSFERENCIAS DE TECNOLOGÍAS”

Asunción, 30 de agosto de 2023

|   |                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                    |
|---|----------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 3 | Uniformidad de dosis | Si el método para uniformidad de dosis es igual al de valoración, entonces no es necesario realizar una transferencia por separado Para cada laboratorio emisor y receptor: 2 analistas y 1 lote. Es decir, 2 muestras cada laboratorio, son necesarios para demostrar equivalencia entre el laboratorio emisor y receptor | El promedio del laboratorio receptor debe estar dentro de +/- 3 % del valor promedio del laboratorio emisor. Se debe comparar la desviación estándar relativa. | Dos pruebas T-student unilaterales con diferencia de los resultados entre los sitios, menor o igual a 3%, con 95 % de confianza.                                                                                                                   |
| 4 | Disolución           | El diseño de “bracketing” puede ser utilizado para diversas potencias Se deben evaluar 6 unidades de dosificación del producto, por laboratorio. 12 unidades en caso de liberación prolongada Las unidades de producto deben provenir de un mismo lote                                                                     | Para cada tiempo de muestreo, el promedio del laboratorio receptor debe estar dentro de +/- 5 % del valor promedio del laboratorio emisor.                     | Ejecutar una prueba de comparación de perfiles utilizando f2 de forma correcta; o comparar los resultados a los tiempos de muestreo que indica el ensayo, utilizando para cada punto el criterio de aceptación de esta columna para la valoración. |




Poder Ejecutivo  
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria  
Resolución DINAVisa N°357/2023

“POR LA CUAL SE APRUEBA LA GUÍA PARA LA TRANSFERENCIA TECNOLÓGICA DE MÉTODOS ANALÍTICOS PARA LA DIRECCIÓN DE DESARROLLO, INNOVACIÓN Y TRANSFERENCIAS DE TECNOLOGÍAS”

Asunción, 30 de agosto de 2023

|   |                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                   |
|---|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 5 | Verificación de limpieza (recuperación de residuos desde superficies)                                                                                       | Confirmar que el material del hisopado sea el mismo en el laboratorio receptor y emisor. Enriquecer las muestras con niveles dentro de 3 veces la desviación estándar o dentro de +/- 10% de la especificación (utilizar el valor que sea mayor) | Todas las muestras enriquecidas por encima de la especificación deberían fallar. El 90% de las muestras enriquecidas por debajo de la especificación deberían pasar                                                                                       | No aplica                                                                                                                                                                         |
| 6 | Control Microbiológico (límites cualitativos y cuantitativos)                                                                                               | Utilice los mismos materiales, técnicas y preparación del inóculo en cada laboratorio emisor y receptor. Validación en triplicado. Para cada validación utilice un lote de producto distinto                                                     | <b>Cualitativa:</b> se debe demostrar la recuperación de los microorganismos.<br><b>Cuantitativa:</b> se debe demostrar que los niveles de recuperación se encuentran dentro de los límites de aceptación de los indicados en el protocolo.               | Cuando corresponda                                                                                                                                                                |
| 7 | <b>Impurezas:</b> impurezas orgánicas (compuestos de degradación, sustancias relacionadas, etc.), impurezas elementales, solventes residuales, entre otras. | Para cada laboratorio emisor y receptor: 2 analistas y 3 lotes. Cada lote en duplicado                                                                                                                                                           | Para niveles bajos de impurezas: los valores del laboratorio receptor deben estar dentro de +/- 25 % de los valores del laboratorio emisor, o en el promedio del laboratorio receptor debe estar dentro +/- 5% del valor promedio del laboratorio emisor. | Para niveles de impurezas moderados o altos: Dos pruebas t-student unilaterales con diferencia de los resultados entre los sitios menor o igual a 10 %, con un 95 % de confianza. |


**Misión:** Regular, vigilar y fiscalizar productos de aplicación en medicina y otros asignados por ley, para garantizar la calidad, seguridad y eficacia de los mismo en beneficio de las personas, respondiendo a los desafíos de la innovación y promoviendo el desarrollo, a través de acciones coordinadas e integradas, sostenidas en normas técnicas.  
**Visión:** Ser una institución reguladora y fiscalizadora de Referencia Nacional e Internacional reconocida por su capacidad técnica, credibilidad y compromiso con la protección de la salud de la población y el desarrollo nacional.