

Resolución DINAVISA Nº 124 /2024

POR LA CUAL SE APRUEBA LA GUÍA PARA ENSAYOS INTERLABORATORIOS APLICADOS A LABORATORIOS OFICIALES DE CONTROL DE CALIDAD (LOCC), HABILITADOS POR LA DINAVISA PARA EL CONTROL DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS EN GENERAL.

Asunción, O7 de junio de 2024.

VISTO:

. 2

El Memorándum DGCC Nº 045/2024, por medio del cual la Dirección General de Control de Calidad solicita la aprobación de la Guía para ensayos interlaboratorios aplicados a Laboratorios Oficiales de Control de Calidad, habilitados por la DINAVISA en la elaboración y control de calidad de productos farmacéuticos en general; y,

CONSIDERANDO:

Que la Constitución de la República del Paraguay en su Capítulo VI "De la Salud", Artículo 72. "Del control de calidad" dispone que: "El Estado velará por el control de la calidad de los productos alimenticios, químicos, farmacéuticos y biológicos, en las etapas de producción, importación y comercialización. Asimismo, facilitará el acceso de sectores de escasos recursos a los medicamentos considerados esenciales" y en su Capítulo VIII - Sección II establece disposiciones vinculantes respecto a la Función Pública.

Que Ley Nº 1119/1997 "De productos para la salud y otros", establece disposiciones regulatorias de los productos para la salud.

Que la misma Ley 1119/97, 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 Nº 6788/2021, dispone la autonomía de la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria y en su Artículo 3º establece: "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 en 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 regulación y control le sean asignados por Ley, así como el aseguramiento de su calidad, seguridad y eficacia, pudiendo sancionar las infracciones que se detecten", y en su Artículo 5º al disponer que la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria (DINAVISA), tiene por finalidad velar por la protección de la salud humana, prevé las funciones que deberá cumplir, entre las más importantes determina que como Autoridad Regulatoria recaen bajo su competencia 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 considerados productos de higiene de uso personal, cosméticos, perfumes y domisanitarios, asegurando su calidad, seguridad y eficacia en todo el territorio nacional la fiscalización y

Director Nacional Interino

Direction Nacional de Vigliancia Sanifaria



Resolución DINAVISA Nº 124 /2024

POR LA CUAL SE APRUEBA LA GUÍA PARA ENSAYOS INTERLABORATORIOS APLICADOS A LABORATORIOS OFICIALES DE CONTROL DE CALIDAD (LOCC), HABILITADOS POR LA DINAVISA PARA EL CONTROL DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS EN GENERAL.

Asunción, O7 de junio de 2024.

Hion

Director Nacional Dirección Nacional de Vid

calidad, distribución, prescripción, dispensación, comercialización, representación, importación, exportación, almacenamiento, uso racional, fijación de precios, información y publicidad de los citados productos, sin perjuicio de otras competencias que le atribuyen otras disposiciones legales como Autoridad Regulatoria Nacional, asimismo en su inciso ñ) dispone la función de "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 la Ley 6788/2021, en su Artículo 7° establece que la dirección, administración y representación legal de la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria (DINAVISA), estará a cargo de un Director Nacional, el cual será su máxima autoridad y en tal carácter será el responsable directo de la gestión técnica, financiera y administrativa de la entidad.

Que a partir de la Ley Nº 7050/2023, "Que aprueba el Presupuesto General de la Nación para el Ejercicio Fiscal 2023" se consagra la autarquía de la Entidad de la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria.

Que la Ley Nº 7228/2023, aprueba la estimación de ingresos del Presupuesto General de la Nación (Tesoro Público) para el Ejercicio Fiscal 2024, el Anexo de Personal y las partidas presupuestarias de la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria.

Que por Resolución DINAVISA № 098 del 07 de mayo de 2024, se aprueba la estructura orgánica y funcional de la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria.

Que a través de la Resolución DINAVISA Nº 095, de fecha 24 de abril de 2024, se aprueba el formato de Convenio de Cooperación Técnica entre la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria (DINAVISA) y los Laboratorios Oficiales de Control de Calidad (LOCC), y se abroga la Resolución DINAVISA Nº 128/2022.

Que por la Resolución DINAVISA Nº 344/2023 se implementan lineamientos generales para el desarrollo de estándares secundarios y de trabajo, a ser utilizados en los ensayos fisicoquímicos de control de calidad de medicamentos.

Que por la Resolución DINAVISA № 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".

Que los ensayos interlaboratorios aplicados a Laboratorios Oficiales de Control de Calidad (LOCC) son una herramienta para evaluar la fiabilidad de los resultados analíticos otorgados por los participantes, verificar el grado de incertidumbre asociado a sus resultados y determinar la equivalencia entre las mediciones de los participantes. Esta Guía proporciona un conjunto de directrices que servirán para facilitar y orientar a los laboratorios durante su participación en estos ensayos. Estos permitirán extraer conclusiones de gran importancia para el laboratorio participante la Autoridad Regulatoria Nacional y, en última instancia, la comunidad en general.

2



Resolución DINAVISA Nº 174 /2024

POR LA CUAL SE APRUEBA LA GUÍA PARA ENSAYOS INTERLABORATORIOS APLICADOS A LABORATORIOS OFICIALES DE CONTROL DE CALIDAD (LOCC), HABILITADOS POR LA DINAVISA PARA EL CONTROL DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS EN GENERAL.

Asunción, $0 \neq$ de junio de 2024.

Que la presente Guía cuenta con el parecer favorable de la Dirección General de Control de Calidad y de la Vicedirección Nacional de la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria.

Que atendiendo a lo manifestado por las dependencias técnicas, existe una necesidad de aprobar la Guía para ensayos interlaboratorios aplicados a los LOCC habilitados por la DINAVISA, en el marco de las necesidades detectadas durante la Auditoría de la Organización Panamericana de la Salud (OPS).

Que la Dirección General de Asuntos Legales se ha expedido favorablemente a la firma de la presente resolución, según Dictamen DINAVISA DGAL Nº xxx, de fecha xx de junio de 2024.

POR TANTO, en uso de sus atribuciones legales,

EL DIRECTOR NACIONAL INTERINO DE LA DIRECCIÓN NACIONAL DE VIGILANCIA SANITARIA

RESUELVE:

- Aprobar la Guía para ensayos interlaboratorios aplicados a Laboratorios Artículo 1°. Oficiales de Control de Calidad (LOCC) habilitados por la DINAVISA para el control de productos farmacéuticos en general, la cual forma parte como Anexo de la presente Resolución.
- Establecer que la DINAVISA, a través de la Dirección General de Control de Artículo 2°. Calidad (DGCC), se encargará de la coordinación, desarrollo y cumplimiento de la Guía aprobada en el Artículo 1º de la presente Resolución.
- Establecer la obligatoriedad para los Titulares de Registros Sanitarios la Artículo 3°. provisión de los productos solicitados en las cantidades requeridas por la Dinavisa en carácter de muestra para la realización de los ensayos interlaboratorios.
- Disponer que la presente Resolución entrará en vigencia a partir de la fecha Artículo 4°. de su firma.
- Artículo 5°. Comunicar a quienes corresponda y cumplido, archivar.

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



Resolución DINAVISA Nº 124 /2024

POR LA CUAL SE APRUEBA LA GUÍA PARA ENSAYOS INTERLABORATORIOS APLICADOS A LABORATORIOS OFICIALES DE CONTROL DE CALIDAD (LOCC), HABILITADOS POR LA DINAVISA PARA EL CONTROL DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS EN GENERAL.

Asunción, 07 de junio de 2024.

ANEXO

GUÍA PARA ENSAYOS INTERLABORATORIOS APLICADOS A LABORATORIOS OFICIALES DE CONTROL DE CALIDAD, HABILITADOS POR DINAVISA PARA EL CONTROL DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS EN GENERAL.

1 OBJETIVOS.

Organizar, coordinar y programar los ensayos interlaboratorios entre los Laboratorios Oficiales de Control de Calidad (LOCC), siguiendo los estándares de mejora continua e innovación.

Evaluar mediante herramientas estadísticas el grado de incertidumbre y la equivalencia de los resultados provistos por los laboratorios.

2 ALCANCE.

Laboratorios reconocidos como oficiales de control de calidad, habilitados por la DINAVISA para control de calidad de productos farmacéuticos en general.

3 REFERENCIAS.

- Requisitos de la Norma NP ISO/IEC 17043:2015 (Equivalente ISO/IEC 17043:2010) "Evaluación de la conformidad – Requisitos generales para los ensayos de Aptitud".
- ➢ Resolución DINAVISA Nº 095/2024 "POR LA CUAL SE APRUEBA EL FORMATO DE CONVENIO DE COOPERACIÓN TÉCNICA ENTRE LA DIRECCIÓN NACIONAL DE VIGILANCIA SANITARIA (DINAVISA) Y LOS LABORATORIOS OFICIALES DE CONTROL DE CALIDAD (LOCC), Y SE ABROGA LA RESOLUCIÓN DINAVISA Nº 128/2022".
- Política y Criterios específicos para la participación en Ensayos de Aptitud/Comparaciones Interlaboratorios POL001 del Organismo Nacional de Acreditación (ONA).
- ➤ Resolución DINAVISA Nro. 344/23 "Por la cual se implementan lineamientos generales para el desarrollo de estándares secundarios y de trabajo a ser utilizados en los ensayos fisicoquímicos de control de calidad de medicamentos".
- Resolución DINAVISA Nro. 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".





Resolución DINAVISA Nº 124 /2024

POR LA CUAL SE APRUEBA LA GUÍA PARA ENSAYOS INTERLABORATORIOS APLICADOS A LABORATORIOS OFICIALES DE CONTROL DE CALIDAD (LOCC), HABILITADOS POR LA DINAVISA PARA EL CONTROL DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS EN GENERAL.

Asunción, OJ de junio de 2024.

4 DEFINICIONES.

DINAVISA: Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria.

DGCC: Dirección General de Control de Calidad.

Ensayo interlaboratorio: Organización, realización y evaluación de mediciones o ensayos sobre el mismo ítem o ítems similares, por dos o más laboratorios de acuerdo con condiciones predeterminadas.

Incertidumbre de medición: Parámetro no negativo que caracteriza la dispersión de los valores atribuidos a un mensurando, basado en la información utilizada.

Ítem de ensayo: Muestra, producto o material de referencia, patrón de medida que será analizada en un ensayo interlaboratorio.

Mensurando: Magnitud que se desea medir.

Muestra: Es definida como la fracción de un material sobre la que se estudian ciertas características que posteriormente se generalizan a todo el conjunto.

Participante: Laboratorio, organización o persona que recibe los ítems de ensayo y entrega los resultados para su revisión.

Sustancias de referencia (SR): Material de uniformidad comprobada, cuya monografía ha sido incluida en Farmacopeas internacionales, desarrollado total o parcialmente en laboratorios avalados por dichas Farmacopeas, cuyo empleo se reserva a ensayos químicos y físicos específicos en los que se comparan sus propiedades con las de un producto en análisis y que posee un grado de pureza adecuado para el uso al que se destina.

Valor asignado: Valor atribuido a una propiedad particular de un ítem de ensayo interlaboratorio.

Valor atípico: Observación en un conjunto de datos que parece no concordar con los restantes datos de dicho conjunto.

5 INTRODUCCIÓN.

Los ensayos interlaboratorios son una herramienta esencial que permite evaluar la competencia técnica de los laboratorios y la confiabilidad de sus resultados. Estos ensayos implican la participación de múltiples laboratorios que realizan pruebas independientes en las mismas muestras, permitiendo así una comparación directa de los resultados.

Estos ensayos se pueden realizar con varios propósitos, incluyendo la evaluación de las características del desempeño de un método, aplicable en la validación de nuevos métodos; la caracterización o atribución de valores a materiales de referencia; la evaluación de la adecuación para el uso en ensayos o procedimientos de medición específicos; la obtención de una base para la declaración de equivalencia de mediciones por medio de comparaciones claves y comparaciones complementarias.

Su importancia radica en su capacidad para identificar variaciones y posibles errores en los procedimientos de prueba, lo que a su vez puede levas mejoras significativas en la procedimientos de prueba, lo que a su vez puede levas mejoras significativas en la procedimientos de prueba, lo que a su vez puede levas mejoras significativas en la procedimientos de prueba, lo que a su vez puede levas mejoras significativas en la procedimientos de prueba, lo que a su vez puede levas mejoras significativas en la procedimientos de prueba, lo que a su vez puede levas mejoras significativas en la procedimiento de prueba, lo que a su vez puede levas mejoras significativas en la procedimiento de prueba, lo que a su vez puede levas mejoras significativas en la procedimiento de prueba, lo que a su vez puede levas mejoras significativas en la procedimiento de prueba de la procedimiento de prueba de la procedimiento de prueba de la procedimiento del procedimiento de la procedimiento de la p

Dirección Nacional

de Vigilancia Sanitaria



Resolución DINAVISA Nº 124 /2024

POR LA CUAL SE APRUEBA LA GUÍA PARA ENSAYOS INTERLABORATORIOS APLICADOS A LABORATORIOS OFICIALES DE CONTROL DE CALIDAD (LOCC), HABILITADOS POR LA DINAVISA PARA EL CONTROL DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS EN GENERAL.

Asunción, O7 de junio de 2024.

Director N

Dirección Naciona

al Interino

Vigilancia Sanitaria

precisión y la consistencia de los resultados de las pruebas. Además, estos ensayos proporcionan una base objetiva para la acreditación de laboratorios y la aceptación de sus resultados por parte de las partes interesadas. La norma ISO/IEC 17025 reconoce tanto los ensayos de aptitud como las comparaciones interlaboratorio como medios válidos para evaluar el desempeño de un laboratorio.

En resumen, los ensayos interlaboratorios son un componente crucial en el mantenimiento de altos estándares de calidad y confiabilidad. Esta guía tiene como objetivo proporcionar a los laboratorios oficiales una orientación práctica para la implementación exitosa de programas regulares de ensayos interlaboratorios.

6 RESPONSABILIDADES.

6.1. Dirección General de Control de Calidad (DGCC):

- 6.1.1. <u>Planificación del ensayo interlaboratorio:</u> La DGCC planificará todos los aspectos de la comparación, incluyendo la selección de las muestras de los Titulares de los Registros Sanitarios, los métodos de ensayo, los plazos y los criterios de evaluación. Se garantizará en todo momento la confidencialidad de cualquier información compartida durante el ensayo interlaboratorio.
- 6.1.2. Comunicación con los laboratorios participantes: La DGCC informará las fechas y condiciones para la participación en los ensayos interlaboratorios mediante correo electrónico. Por la misma vía los LOCC remitirán los informes de resultados y los métodos estadísticos empleados para la evaluación de los datos.
- 6.1.3. <u>Preparación y distribución de las muestras:</u> La DGCC será responsable de elegir las muestras que se utilizarán en la comparación y de distribuirlas a los laboratorios participantes.
- 6.1.4. Recopilación y análisis de los resultados: Una vez que los laboratorios hayan realizado sus controles, estos remitirán los resultados en un plazo no mayor a 15 días hábiles de la entrega de muestra. La DGCC analizará los resultados mediante la aplicación de análisis estadísticos apropiados y elaborará un informe con las respectivas conclusiones.
- 6.1.5. <u>Preparación y distribución de los informes:</u> La DGCC proveerá informes detallados que presenten los resultados de la comparación, y distribuirá estos informes a los laboratorios participantes por correo electrónico.
- 6.1.6. Gestión de las acciones correctivas: Si se identifican problemas o desviaciones significativas durante la comparación, la DINAVISA suspenderá temporalmente los efectos del Convenio de Cooperación técnica suscripto con el Laboratorio.; la DGCC evaluará el informe de acciones correctivas y planificará un nuevo ensayo para levantar las sanciones temporales aplicadas.

6.1.7. Evaluación y mejora continua: Finalmente, la DGCC deberá evaluar estadísticamente el éxito de la comparación y buscar formas de mejorar las futuras comparaciones interlaboratorio.

6



Resolución DINAVISA Nº 124 /2024

POR LA CUAL SE APRUEBA LA GUÍA PARA ENSAYOS INTERLABORATORIOS APLICADOS A LABORATORIOS OFICIALES DE CONTROL DE CALIDAD (LOCC), HABILITADOS POR LA DINAVISA PARA EL CONTROL DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS EN GENERAL.

Asunción, O7 de junio de 2024.

6.2. Laboratorios Participantes:

- 6.2.1. <u>Cumplimiento de los procedimientos:</u> Los laboratorios deberán seguir estrictamente los procedimientos para la comparación, establecidos por la DGCC. Esto incluye preparación de las muestras, las técnicas de medición y elaboración del informe de los resultados.
- 6.2.2. <u>Costos asociados:</u> Cada laboratorio participante correrá con los costos asociados a los análisis durante la ronda de comparaciones interlaboratorios.
- 6.2.3. <u>Calidad de los datos</u>: Los laboratorios son responsables de la calidad de los datos que proporcionan, debiendo asegurarse de que sus mediciones sean precisas y confiables.
- 6.2.4. <u>Comunicación de resultados</u>: Los resultados cuantitativos deberán ser remitidos a la DGCC como datos de mediciones individuales. El equipo técnico de la DGCC estará encargado de procesar estadísticamente los datos para emitir conclusiones.
- 6.2.5. <u>Plazos de entrega de resultados:</u> Los resultados de los ensayos deberán ser enviados a la DGCC vía correo electrónico, como máximo, a los 15 días hábiles de haber retirado las muestras.
- 6.2.6. <u>Evaluación y Mejora:</u> Los laboratorios deben utilizar los resultados de la comparación para evaluar y mejorar sus propios procedimientos de medición.

7 DESARROLLO.

- 7.1. Una vez anunciada la fecha y los plazos, por la DGCC, para la realización de las comparaciones interlaboratorios, los laboratorios deberán informar su interés en la participación vía correo electrónico para el registro de los mismos.
- 7.2. La DGCC informará la disponibilidad de muestras para el ensayo y los análisis a ser realizados.
- 7.3. El laboratorio participante designará un responsable para el retiro de las muestras de la sede de DINAVISA.
- 7.4. Las muestras y las técnicas analíticas serán entregadas, manteniendo en anonimato lo siguiente:
 - 7.4.1. Origen del Analito: El laboratorio no debe conocer el origen o la fuente del analito para evitar cualquier sesgo en el análisis.
 - 7.4.2. Resultados esperados: Los resultados esperados del análisis no deben ser conocidos por el laboratorio participante para evitar que los resultados sean influenciados por las expectativas.
 - 7.4.3. Identificación del Analito: En casos que la identidad del analito pueda influenciar los resultados, la misma permanecerá anónima.
 - 7.4.4. Información de otros laboratorios: Cualquier información sobre los otros laboratorios debe mantenerse anónima hasta que se complete el ensayo.

La información obtenida por la DGCC sobre los participantes, es confidencial y no será revelada, a menos que sea solicitada/aceptada explicitamente por el participante. Para

Director Nacional Interino
Direction Nacional de Vigilancia Sanitaria



Resolución DINAVISA Nº 124 /2024

POR LA CUAL SE APRUEBA LA GUÍA PARA ENSAYOS INTERLABORATORIOS APLICADOS A LABORATORIOS OFICIALES DE CONTROL DE CALIDAD (LOCC), HABILITADOS POR LA DINAVISA PARA EL CONTROL DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS EN GENERAL.

Asunción, 0 → de junio de 2024.

Torge Ilion

Director Nacional Interino
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria

preservar esta confidencialidad, los participantes recibirán informes codificados con los resultados sin individualizar ni identificar a los mismos. Para dicho fin se asignará un número codificado a los laboratorios de acuerdo con el orden de recepción de los resultados.

- 7.5. La DINAVISA dispondrá de un plazo de 60 días corridos, a partir de la recepción de los resultados de análisis por parte del LOCC, para el análisis y la elaboración del informe de desempeño de los mismos.
- 7.6. El equipo técnico de la DGCC se encargará de comparar los resultados aplicando criterios estadísticos apropiados para las comparaciones, los cuales serán incluidos en los informes finales.
- 7.7. En caso de desvíos significativos de los valores promedios del ensayo interlaboratorio, el participante deberá entregar un plan de medidas correctivas que incluya lo siguiente:
- a) Descripción del incumplimiento.
- b) Análisis de la posible causa.
- c) Detalle de la acción correctiva inmediata.
- d) Detalle de medidas adoptadas para evitar reincidencia, definición de responsables de las mismas y fechas de implementación.
- e) Seguimiento del avance de la medida correctiva.

Para levantar la sanción de suspensión temporal establecida en la cláusula Quinta del Convenio de Cooperación técnica, el LOCC deberá presentar el informe de acciones correctivas, así como el análisis de la contramuestra.

7.8. La DGCC podrá solicitar cualquier documentación complementaria que considere necesaria para verificar la validez y veracidad de lo presentado. Asimismo, podrá extender los plazos mencionados en esta guía, posterior evaluación minuciosa, en caso de que los laboratorios solicitantes lo justifiquen debidamente.

8