



Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria

Resolución DINAVisa N.º 221 /2025

POR LA CUAL SE ESTABLECEN LOS PROCEDIMIENTOS PARA EL MUESTREO DE MEDICAMENTOS Y AFINES, REGULADOS POR LA DINAVisa.

Asunción, 18 de junio de 2025.

VISTO:

El Memorándum DINAVisa N° DGV 086/2025, por medio del cual la Dirección General de Vigilancia, solicita establecer los procedimientos para el muestreo de medicamentos y afines, conforme a los principios de la Guía de la OMS para el muestreo de Medicamentos y afines, Informe Técnico Serie No. 929, 2005; 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 N° 1119/1997 "De productos para la salud y otros", establece disposiciones regulatorias de los productos para la salud.

Que la Ley N° 6788/2021, modificada por la Ley N° 7361/2024, dispone la autonomía de la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria y en su Artículo 3° establece que la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria (DINAVisa) será la autoridad responsable en materia de regulación sanitaria de productos para la salud como medicamentos y afines, así como también en materia de alimentos y afines, con las competencias de regulación, control y fiscalización de los alimentos, y afines de otras sustancias relacionadas con los alimentos, bebidas, aditivos y coadyuvantes alimentarios, alimentos dietéticos, ingredientes o materias primas a ser utilizadas en alimentos, envases en contacto con alimentos o artículos similares destinados a la alimentación humana, y a regulación, control, habilitación y fiscalización de los establecimientos, y de las actividades desarrolladas por las personas físicas o jurídicas que intervienen durante las etapas de: manipulación de alimentos, fabricación, elaboración, almacenamiento, fraccionamiento, control de calidad, disminución, expendio, comercialización, transporte, representación, importación, exportación, empaquetado, etiquetado, información y publicidad de alimentos y las tecnologías aplicadas a la industria alimentaria, de habilitación, inspección, registro sanitario, renovación de registro sanitario, despacho, importación y exportación y en todo otro concepto relacionado a sus funciones.

Que en virtud del Artículo 5° de la Ley N° 6788/2021, modificado por la Ley N° 7361/2024 la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria (DINAVisa), como Autoridad Regulatoria Nacional tiene por finalidad velar por la protección de la salud humana, prevé

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.



M. Sc. Jorge Illi
Director Nacional Interino



Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria

Resolución DINAVisa N.º 221 /2025

POR LA CUAL SE ESTABLECEN LOS PROCEDIMIENTOS PARA EL MUESTREO DE MEDICAMENTOS Y AFINES, REGULADOS POR LA DINAVisa.

Asunción, 18 de junio de 2025.

las funciones que deberá cumplir: "...2) Establecer normas, reglamentos técnicos, guías y códigos de buenas prácticas en el ámbito cuya regulación y control le son asignados por ley, y actualizarlas de forma periódica en concordancia con la evolución científica y tecnológica... 11) Establecer medidas de carácter general para la aplicación de las buenas prácticas o mejores estándares técnicos para la producción, transporte, almacenamiento y las demás actividades dirigidas al consumo de los productos objeto de vigilancia de la entidad... 15) 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... 30) Autorizar las importaciones y exportaciones de productos de su competencia, conforme a las disposiciones legales vigentes... 33) 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, dispensación, comercialización, representación, importación, exportación, almacenamiento, información y publicidad de los productos alimenticios y otros que recaen bajo su competencia. 34) Regular, controlar y fiscalizar los alimentos, otras sustancias relacionadas con los alimentos, bebidas, aditivos y coadyuvantes alimentarios, alimentos dietéticos, ingredientes o materias primas a ser utilizadas en alimentos, envases en contacto con alimentos o artículos similares destinados a la alimentación humana; y otros afines y los que cuya regulación y control le sean asignados por ley..."

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 la citada ley orgánica y su modificatoria en el Art. 53.- Adaptación de nomenclatura, permite a la DINAVisa la aplicación de las normas emitidas con anterioridad por otras autoridades que hacen a las funciones absorbidas.

Que a partir de la Ley N° 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 N° 7408/2024, aprueba el Presupuesto General de la Nación para el ejercicio fiscal 2025, el Anexo de Personal y las partidas presupuestarias de la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria.

Que el Decreto N° 2479/2024, reglamenta los artículos 6°, 7°, 8°, 10, 11, 13, 14, 15, 16, 17, 18 y 19 de la Ley N° 1119/1997, "De productos para la salud y otros" y establece

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 DINAVisA N.º 221 /2025

POR LA CUAL SE ESTABLECEN LOS PROCEDIMIENTOS PARA EL MUESTREO DE MEDICAMENTOS Y AFINES, REGULADOS POR LA DINAVisA.

Asunción, 18 de junio de 2025.

las definiciones: "...Medicamento de síntesis: toda sustancia sintética, o semisintética o combinaciones de ellas, que se destine, o que sea promocionada para la utilización en seres humanos por sus propiedades para prevenir, diagnosticar, tratar, aliviar o curar las enfermedades o sus síntomas, y sustancias con efecto medicamentoso pero no promocionadas como tales. Medicamentos especiales: medicamentos considerados especiales por sus características particulares de origen, toxicidad o efectos secundarios, incluyendo pero no limitándose a vacunas y demás medicamentos biológicos, medicamentos derivados de la sangre, del plasma y de los demás fluidos, glándulas y tejidos humanos; medicamentos estupefacientes y psicotrópicos; los medicamentos derivados de plantas medicinales; los radiofármacos; los productos homeopáticos; los preparados para nutrición parenteral; los productos organoterápicos; las formas farmacéuticas de administración por vías no convencionales; los productos elaborados por biotecnología o ingeniería genética y otros productos que determine la autoridad sanitaria nacional..." y asimismo establece las obligaciones de titular de registro sanitario, y su responsabilidad final de la seguridad y eficacia del medicamento. Sin perjuicio de las obligaciones específicas establecidas en atención a la naturaleza de cada medicamento.

Que la Dirección General de Vigilancia, dependencia técnica competente de la DINAVisA, manifiesta que este procedimiento busca estandarizar los procesos de muestreo de medicamentos en cumplimiento de estándares internacionales (OMS), garantizando la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos en el territorio nacional, con el objeto de del fortalecimiento de la vigilancia sanitaria.

Que la verificación de productos en cualquier punto de la cadena de suministro, desde la fabricación hasta el punto de venta, es fundamental para prevenir la circulación de productos de calidad subestándar, ilegítimos o falsificados.

Que el programa de control de calidad busca realizar actividades de control de calidad analítico y o documental a productos que ya se encuentran en el mercado farmacéutico, buscando verificar la calidad, autenticidad y el cumplimiento con las normas asociadas al registro sanitario de los mismos.

Que tender a que la población paraguaya tenga acceso a medicamentos, de calidad garantizada, a través de acciones reguladoras de control y fiscalización de la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria.

Que la Dirección General de Asuntos Legales se ha expedido favorablemente a la firma de la presente resolución según Dictamen DINAVisA DGAL N° 2240, de fecha 18 de junio de 2025.



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 DINAISA N.º 221 /2025

POR LA CUAL SE ESTABLECEN LOS PROCEDIMIENTOS PARA EL MUESTREO DE MEDICAMENTOS Y AFINES, REGULADOS POR LA DINAISA.

Asunción, 18 de junio de 2025.

POR TANTO, en ejercicio de sus atribuciones legales,

EL DIRECTOR NACIONAL INTERINO DE LA DIRECCIÓN NACIONAL DE VIGILANCIA SANITARIA

RESUELVE:

- Artículo 1º.-** Aprobar la "Guía para el Muestreo de Medicamentos y Afines", conforme al Anexo que forma parte de la presente Resolución basado en los principios de la "Guía de la OMS para el Muestreo de medicamentos y Materiales Relacionados", Informe Técnico Serie No. 929, 2005.
- Artículo 2º.-** Disponer que la presente normativa establece el procedimiento para el muestreo de medicamentos y afines, autorizados o no, por la DINAISA, semielaborados, materias primas, a los fines de controlar la calidad de los productos disponibles en el mercado nacional, en conformidad con los programas de vigilancia y monitoreo de mercado llevados a cabo por la Dirección General de Vigilancia y Dirección General de Control y Calidad, dependientes de la DINAISA.
- Artículo 3º.-** Establecer que la presente Resolución entrará en vigencia a partir de la fecha de su firma.
- Artículo 4º.-** Disponer que queda sin efecto toda disposición de igual jerarquía contraria a lo establecido en la presente resolución.
- Artículo 5º.-** Comunicar a quienes corresponda y cumplido, archivar.

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 DINAvisa N.º 221 /2025

POR LA CUAL SE ESTABLECEN LOS PROCEDIMIENTOS PARA EL MUESTREO DE MEDICAMENTOS Y AFINES, REGULADOS POR LA DINAvisa.

Asunción, 18 de junio de 2025.

ANEXO

GUÍA PARA EL MUESTREO DE MEDICAMENTOS Y AFINES

1. Introducción

Estas directrices están destinadas para ser utilizadas por la autoridad regulatoria nacional de medicamentos (DINAvisa), laboratorios de control de calidad y otros entes reguladores. Sin embargo, algunos de los principios generales pueden ser aplicados por importadores, elaboradores y comerciantes.

Estas directrices son útiles para realizar estudios del mercado nacional sobre la calidad de los medicamentos, de acuerdo con los programas nacionales de vigilancia de la calidad de los medicamentos comercializados, ya sea que estén registrados para la venta o sean preparados en farmacias.

La elección de un plan de muestreo siempre debe considerar los objetivos específicos del muestreo, así como los riesgos y consecuencias asociados con errores inherentes en la toma de decisiones. Se recomienda consultar la bibliografía del documento "WHO technical report series No. 929, 2005: Annex 4 WHO guidelines for sampling of pharmaceutical products and related materials. OMS." para justificar un plan de muestreo para un propósito determinado.

1.1. Consideraciones generales

El muestreo comprende las operaciones diseñadas para seleccionar una porción de un producto farmacéutico (para la definición, consulte el glosario) con un propósito definido. El procedimiento de muestreo debe ser adecuado al objetivo del muestreo, al tipo de controles que se pretenden aplicar a las muestras y al material que será muestreado. Este procedimiento debe describirse por escrito.

Todas las operaciones relacionadas con el muestreo deben realizarse con cuidado, utilizando equipos y herramientas adecuados. Cualquier contaminación de la muestra por polvo u otro material extraño puede comprometer la validez de los análisis posteriores.

1.2. Glosario

Las definiciones que se presentan a continuación se aplican a los términos utilizados en estas directrices. Pueden tener significados diferentes en otros contextos.

Muestra disponible: La cantidad total de material de muestra que está disponible al momento de la selección.

Lote: Una cantidad de un medicamento producido durante un ciclo de fabricación determinado. Si el proceso de fabricación es continuo, el lote se origina en un período de

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 Sanitaria 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.º 271 /2025

POR LA CUAL SE ESTABLECEN LOS PROCEDIMIENTOS PARA EL MUESTREO DE MEDICAMENTOS Y AFINES, REGULADOS POR LA DINAISA.

Asunción, 18 de junio de 2025.

tiempo definido durante el cual las condiciones de fabricación son estables y no han sido modificadas.

Muestra combinada: Muestra resultante de la combinación de todas o partes de dos o más muestras del material.

Envío: La cantidad de un material inicial a granel o de un producto farmacéutico, producido por un fabricante o suministrado por un agente, y entregado en un solo momento como respuesta a un pedido o solicitud particular. Un envío puede incluir uno o más paquetes o contenedores identificados por lote y puede contener material perteneciente a más de un lote identificado.

Muestra final: Muestra lista para la aplicación del procedimiento de prueba.

Homogeneidad: Un material se considera homogéneo cuando proviene completamente del mismo origen (por ejemplo, del mismo lote) y como no homogéneo cuando procede de orígenes diferentes.

Muestra original: Muestra recolectada directamente del material.

Producto farmacéutico: Cualquier material o producto, presentado en su forma de dosificación final o como material inicial para su uso en dicha forma de dosificación, que está sujeto a regulación por la legislación farmacéutica del estado exportador y/o importador.

Precalificación: Actividades realizadas para definir la necesidad de un producto o servicio, buscar expresiones de interés de empresas para suministrar dicho producto o servicio, y evaluar el producto o servicio ofrecido contra las especificaciones, así como las instalaciones donde se prepara, siguiendo estándares comunes de buenas prácticas de fabricación y control (BPFyC). La evaluación del producto o servicio y de las instalaciones donde se fabrica es realizada por inspectores capacitados y calificados, según estándares comunes. Una vez aprobado el producto y las instalaciones para la entrega del producto o servicio especificado, otras agencias de adquisiciones son informadas de la aprobación. La precalificación es obligatoria para todos los medicamentos, independientemente de su composición, lugar de fabricación o registro, aunque la cantidad y el tipo de información requerida al proveedor para la evaluación por la agencia de adquisiciones pueden variar.

Producción: Todas las operaciones involucradas en la preparación de un producto farmacéutico, desde la recepción de materiales, pasando por el procesamiento, el empaquetado y reempaquetado, etiquetado y re-etiquetado, hasta la finalización del producto terminado.

Medicamento: toda sustancia, natural o sintética, o combinaciones de ellas, que se destine, o que sea promocionada para la utilización en seres humanos por sus propiedades para prevenir, diagnosticar, tratar, aliviar o curar las enfermedades o sus síntomas, y sustancias con efecto medicamentoso pero no promocionadas como tales.



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 DINAVisA N.º 221 /2025

POR LA CUAL SE ESTABLECEN LOS PROCEDIMIENTOS PARA EL MUESTREO DE MEDICAMENTOS Y AFINES, REGULADOS POR LA DINAVisA.

Asunción, 18 de junio de 2025.

Muestra aleatoria: Muestra en la que las diferentes fracciones del material tienen la misma probabilidad de estar representadas.

Muestra representativa: Muestra obtenida de acuerdo con un procedimiento de muestreo diseñado para garantizar que las diferentes partes de un lote o las propiedades de un material no uniforme estén representadas proporcionalmente.

Muestra de retención: Muestra recolectada como parte del proceso de muestreo original y reservada para pruebas futuras. El tamaño de una muestra de retención debe ser suficiente para permitir al menos dos análisis confirmatorios. En algunos casos, las regulaciones legales pueden exigir una o más muestras de retención, cada una de las cuales debe estar identificada, empaquetada y sellada por separado.

Muestra: Una porción de un material recolectada de acuerdo con un procedimiento de muestreo definido. El tamaño de cualquier muestra debe ser suficiente para permitir realizar todos los procedimientos de prueba previstos, incluidas todas las repeticiones y muestras de retención. Si la cantidad de material disponible no es suficiente para los análisis previstos y las muestras de retención, el inspector debe registrar que el material muestreado es la muestra disponible (ver Registro de muestreo) y la evaluación de los resultados debe tener en cuenta las limitaciones derivadas del tamaño insuficiente de la muestra.

Muestreador: Persona responsable de realizar las operaciones de muestreo.

Método de muestreo: Parte del procedimiento de muestreo que trata sobre el método prescrito para tomar muestras.

Plan de muestreo: Descripción de la ubicación, el número de unidades y/o la cantidad de material que debe ser recolectado, junto con los criterios de aceptación asociados.

Procedimiento de muestreo: Todas las operaciones de muestreo que se realizarán sobre un material definido con un propósito específico. Una descripción detallada del procedimiento de muestreo se proporciona en el protocolo de muestreo.

Registro de muestreo: Registro escrito de las operaciones de muestreo llevadas a cabo en un material particular con un propósito definido. El registro de muestreo debe contener el número de lote, la fecha y el lugar de muestreo, una referencia al protocolo de muestreo utilizado, una descripción de los recipientes y de los materiales muestreados, notas sobre posibles anomalías, junto con cualquier otra observación relevante, y el nombre y la firma del inspector.

Unidad de muestreo: Parte discreta de un envío, como un paquete individual, tambor o contenedor.

Muestra seleccionada: Muestra obtenida de acuerdo con un procedimiento de muestreo diseñado para seleccionar una fracción del material que probablemente tenga propiedades especiales. Una muestra seleccionada que probablemente contenga material deteriorado, contaminado, adulterado o inaceptable se conoce como una muestra extrema.

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.



M.Sc. Q.F. Jorge Illion
Director Nacional Interino
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria



Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria

Resolución DINAISA N.º 221 /2025

POR LA CUAL SE ESTABLECEN LOS PROCEDIMIENTOS PARA EL MUESTREO DE MEDICAMENTOS Y AFINES, REGULADOS POR LA DINAISA.

Asunción, 18 de junio de 2025.

Uniformidad: Un material inicial puede considerarse uniforme cuando las muestras tomadas de diferentes capas no muestran diferencias significativas en las pruebas de control de calidad que resultarían en no conformidad con las especificaciones. Los siguientes materiales pueden considerarse uniformes, a menos que existan señales de lo contrario: productos químicos orgánicos e inorgánicos; productos naturales purificados; diversos productos naturales procesados como aceites grasos y aceites esenciales; y extractos vegetales. La asunción de uniformidad se refuerza mediante la homogeneidad, es decir, cuando el envío proviene de un solo lote.

1.3. Propósito del muestreo

El muestreo puede ser requerido para diferentes propósitos, tales como: precalificación; aceptación de envíos; pruebas de liberación de lotes; control en proceso; controles especiales; inspección para la autorización aduanera, detección de deterioro o adulteración; o para la obtención de una muestra de retención.

Las pruebas que se pueden aplicar a la muestra incluyen:

- verificación de la identidad;
- realización de pruebas completas farmacopeicas o análogas; y
- realización de pruebas especiales o específicas.

1.4. Clases y tipos de medicamentos y afines

Los materiales a ser muestreados pueden pertenecer a las siguientes categorías:

- Materia prima destinada a la fabricación de medicamentos terminados.
- Intermediarios en el proceso de fabricación (por ejemplo, gránulos a granel).
- Medicamentos (en proceso, así como antes y después del envasado).
- Materiales de envasado primario y secundario.
- Agentes de limpieza y desinfección, gases comprimidos y otros agentes de procesamiento.

1.5. Instalaciones de muestreo

Las instalaciones de muestreo deben estar diseñadas para:

- Prevenir la contaminación del recipiente abierto, los materiales y el operador.
- Evitar la contaminación cruzada por otros materiales, productos y el entorno.
- Proteger al individuo que realiza el muestreo (muestreador) durante el procedimiento de muestreo.

Cuando sea posible, el muestreo debe realizarse en un área o cabina diseñada y dedicada específicamente para este propósito. Sin embargo, esto no será factible cuando las muestras deban tomarse directamente de una línea de producción (por ejemplo, muestras de control en proceso). El área donde se tomó la muestra debe registrarse en el registro de

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.º 221 /2025

POR LA CUAL SE ESTABLECEN LOS PROCEDIMIENTOS PARA EL MUESTREO DE MEDICAMENTOS Y AFINES, REGULADOS POR LA DINAUSA.

Asunción, 18 de junio de 2025.

muestreo, y se debe mantener un registro secuencial de todos los materiales muestreados en cada área.

El muestreo desde recipientes grandes de material inicial o productos a granel puede presentar dificultades. Siempre que sea posible, este trabajo debe llevarse a cabo en un cubículo cerrado dentro del almacén, para reducir el riesgo de contaminación (por ejemplo, por polvo) tanto de la muestra como de los materiales restantes en el recipiente, o la contaminación cruzada. Algunos materiales deben ser muestreados en entornos especiales o dedicados (por ejemplo, al tomar muestras de artículos para los cuales debe evitarse la contaminación por suciedad o partículas del entorno, como válvulas de aerosol, hormonas y penicilinas).

Generalmente, tomar el paquete de venta original como muestra de puntos de venta como farmacias u hospitales no presenta problemas. Sin embargo, el inspector debe asegurarse de que la cantidad de muestra tomada sea suficiente para los análisis previstos y para las muestras de retención, y que todas las unidades muestreadas provengan del mismo lote y, preferiblemente, del mismo lugar.

1.6. Responsabilidades en el muestreo

Los responsables de los procedimientos de muestreo incluyen:

- Organizaciones gubernamentales, como autoridades de control de medicamentos (incluidas las inspectorías); laboratorios de control de calidad; autoridades aduaneras y policiales responsables de la autorización de medicamentos en cuarentena tras su fabricación o importación, y de la detección de medicamentos que hayan sufrido deterioro, contaminación, adulteración o falsificación.
- Clientes, como agencias gubernamentales o no gubernamentales involucradas en la adquisición de medicamentos.
- Fabricantes, en el contexto de las buenas prácticas de fabricación y control (BPFyC).

Los muestreadores deben:

- Estar adecuadamente capacitados en los aspectos prácticos del muestreo.
- Estar calificados para realizar las operaciones de muestreo.
- Poseer suficiente conocimiento sobre sustancias farmacéuticas para ejecutar el trabajo de manera efectiva y segura.

Dado que la técnica de muestreo en sí misma puede introducir sesgos, es importante que el personal encargado del muestreo esté debidamente capacitado en las técnicas y procedimientos utilizados. La capacitación debe documentarse en los registros de formación individuales. Los registros de muestreo deben indicar claramente la fecha del muestreo, el recipiente muestreado y la identidad de la persona que tomó la muestra del lote.



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 DINAvisa N.º 221 /2025

POR LA CUAL SE ESTABLECEN LOS PROCEDIMIENTOS PARA EL MUESTREO DE MEDICAMENTOS Y AFINES, REGULADOS POR LA DINAvisa.

Asunción, 18 de junio de 2025.

Un enfoque meticuloso, con atención rigurosa a los detalles y la limpieza, es esencial. El muestreador debe permanecer alerta a cualquier signo de contaminación, deterioro o manipulación indebida. Cualquier indicio sospechoso debe registrarse en detalle en el registro de muestreo.

Si un ente regulador necesita tomar una muestra de un producto farmacéutico estéril o a granel en el sitio de fabricación, puede ser preferible que el personal del fabricante recoja la muestra utilizando sus propios procedimientos. El inspector regulatorio observaría el procedimiento de manera que no aumente la posibilidad de contaminación (por ejemplo, para medicamentos estériles, el inspector observaría a través de una ventana de vidrio fuera del área de muestreo aséptico) y evitaría la posibilidad de que el inspector contamine involuntariamente el producto farmacéutico restante debido a procedimientos inadecuados.

1.7. Salud y seguridad

Es responsabilidad del muestreador leer la información relevante sobre salud y seguridad (por ejemplo, la hoja de datos de seguridad de un producto farmacéutico y materiales relacionados) antes de proceder con el muestreo del material. Esta información debe incluir las precauciones necesarias de seguridad y los requisitos tanto para el operador como para el entorno.

El muestreador debe usar ropa protectora adecuada para la tarea. Si se requieren precauciones específicas de seguridad, como el uso de equipos de respiración, el muestreador debe estar debidamente capacitado en su uso.

El muestreador debe tener acceso seguro al lugar donde se realiza la toma de muestra y a los lugares donde las muestras serán almacenadas. Las áreas de almacenamiento de muestras deben contar con iluminación y ventilación adecuadas, y estar organizadas para cumplir con los requisitos de seguridad, así como con cualquier necesidad especial derivada de las características del material que se esté muestreando. Se debe prestar especial atención para evitar el colapso de contenedores apilados o sólidos en forma de granel.

2. Proceso de muestreo

2.1. Preparación para el muestreo

Para el muestreo de productos, la persona responsable debe disponer de todas las herramientas necesarias para abrir los recipientes (por ejemplo, paquetes, barriles y otros). Las herramientas pueden incluir cuchillos, alicates, sierras, martillos, llaves, implementos para remover polvo (preferiblemente una aspiradora) y material para volver a cerrar los paquetes (como cinta adhesiva), así como etiquetas autoadhesivas para indicar que se ha retirado parte del contenido de un paquete o recipiente. Los recipientes que vayan a ser muestreados deben limpiarse antes del muestreo, si es necesario.

El muestreo de materiales iniciales uniformes no requiere herramientas complicadas. Se necesitan una variedad de pipetas con bulbos de succión, vasos o recipientes, cucharones y embudos para líquidos de baja viscosidad. Se debe evitar el uso de vidrio. Se puede usar

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.



Msc. Jorge Ilie
Director Nacional Interino
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria



Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria

Resolución DINAvisa N.º 221 /2025

POR LA CUAL SE ESTABLECEN LOS PROCEDIMIENTOS PARA EL MUESTREO DE MEDICAMENTOS Y AFINES, REGULADOS POR LA DINAvisa.

Asunción, 18 de junio de 2025.

una varilla inerte adecuada para líquidos de alta viscosidad, y espátulas o cucharas son necesarias para sólidos en polvo y granulados. Los medicamentos estériles deben ser muestreados bajo condiciones asépticas, y solo cuando sea absolutamente esencial, para evitar el riesgo de pérdida de esterilidad.

Las herramientas para el muestreo de materiales no uniformes son más complicadas y difíciles de limpiar. Por ejemplo, se puede utilizar un tubo de muestreo con una compuerta en el extremo inferior para tomar muestras de líquidos en tambores u otros recipientes grandes, y un tubo ranurado con un extremo puntiagudo para muestrear sólidos. Es importante seguir las instrucciones del fabricante para el uso de los dispositivos de muestreo.

Todas las herramientas e implementos de muestreo deben estar hechas de materiales inertes y mantenerse escrupulosamente limpios. Después de cada uso o antes de reutilizarlas, deben lavarse completamente, enjuagarse con agua o un solvente adecuado, y secarse. Deben almacenarse en condiciones limpias. Es fundamental contar con instalaciones de lavado adecuadas en el área de muestreo o cerca de ella; de lo contrario, los muestreadores deberán traer juegos separados de implementos limpios para cada producto a muestrear. El procedimiento de limpieza utilizado para todas las herramientas e implementos de muestreo debe estar documentado y registrado.

Se debe demostrar la adecuación del procedimiento de limpieza para el material del que están hechos los dispositivos de muestreo. El uso de materiales de muestreo desechables tiene ventajas significativas.

2.2. Proceso de muestreo y precauciones

Debe existir un procedimiento escrito que describa la operación de muestreo. Este debe incluir detalles sobre los aspectos de salud y seguridad del muestreo. Debe garantizar que se tomen muestras representativas en cantidad suficiente para realizar las pruebas de acuerdo con las especificaciones. Los cierres y etiquetas deben, preferiblemente, ser tales que puedan detectar aperturas no autorizadas. Las muestras nunca deben devolverse al material a granel.

El procedimiento de muestreo debe permitir detectar la no uniformidad del material. Durante el procedimiento de muestreo, se debe prestar atención a cualquier signo de no conformidad del material.

Los signos de no uniformidad incluyen diferencias en forma, tamaño o color de las partículas en sustancias sólidas cristalinas, granuladas o en polvo; costras húmedas en sustancias higroscópicas; depósitos de producto farmacéutico sólido en productos líquidos o semilíquidos; y estratificación en productos líquidos. Estos cambios, algunos de los cuales pueden ser fácilmente reversibles, pueden ocurrir durante el almacenamiento prolongado o la exposición a temperaturas extremas durante el transporte. Las porciones homogéneas del material o del granel, como las mencionadas, deben ser muestreadas y probadas por separado del resto del material que presenta un aspecto normal.



Msc. *Dr. Jorge Illion*
Director Nacional Interino
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria

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 DINAvisa N.º 221 /2025

POR LA CUAL SE ESTABLECEN LOS PROCEDIMIENTOS PARA EL MUESTREO DE MEDICAMENTOS Y AFINES, REGULADOS POR LA DINAvisa.

Asunción, 18 de junio de 2025.

La realización de un pool o agrupación de las muestras de diferentes porciones debe evitarse, ya que esto puede enmascarar contaminación, baja potencia u otros problemas de calidad.

El etiquetado de las muestras debe incluir detalles adecuados, como el número de lote y, si se conoce, el número del recipiente del cual se tomó la muestra, la cantidad tomada y el propósito. Las etiquetas deben colocarse en el momento del muestreo. El recipiente usado para almacenar la muestra también debe estar etiquetado correctamente con detalles relevantes, tales como tipo de muestra, nombre del material, código de identificación, número de lote, cantidad, fecha de muestreo, condiciones de almacenamiento, precauciones de manejo y número del recipiente.

Para los medicamentos terminados, el procedimiento de muestreo debe considerar las pruebas oficiales y no oficiales requeridas para cada forma de dosificación individual (por ejemplo, tabletas o preparaciones parenterales). Las pruebas no oficiales pueden incluir evaluaciones de adulteración y falsificación.

El procedimiento de muestreo también debe tener en cuenta la experiencia previa con el producto farmacéutico o material relacionado, con el proveedor, y el número de unidades de muestreo en el envío.

Cuando se toma una muestra de un recipiente fuera del control del consignatario del producto, se deben tomar las siguientes precauciones:

Si se rompe el sello de seguridad para obtener una muestra, el consignatario del producto debe ser informado, y el recipiente debe volver a sellarse con un sello de seguridad apropiado. El consignatario debe ser informado del tipo y la identificación del nuevo sello.

Si se perfora una bolsa para tomar una muestra, el agujero de muestreo debe cerrarse adecuadamente y etiquetarse como un agujero realizado por un muestreador autorizado.

Los recipientes muestreados deben identificarse, ya que puede que ya no contengan la cantidad de producto declarada en la etiqueta.

De acuerdo con la legislación nacional, puede haber excepciones, por ejemplo, durante investigaciones en curso de casos relacionados con medicamentos falsificados.

2.3. Almacenamiento y conservación

El recipiente utilizado para almacenar una muestra no debe interactuar con el material muestreado ni permitir su contaminación. También debe proteger la muestra de la luz, el aire y la humedad, según las indicaciones de almacenamiento del producto farmacéutico o material relacionado muestreado.

Como regla general, el recipiente debe estar sellado y, preferiblemente, ser a prueba de manipulación. Las muestras de materiales sueltos, ya sean sólidos o líquidos, deben

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 DINAISA N.º 221 /2025

POR LA CUAL SE ESTABLECEN LOS PROCEDIMIENTOS PARA EL MUESTREO DE MEDICAMENTOS Y AFINES, REGULADOS POR LA DINAISA.

Asunción, 18 de junio de 2025.

colocarse en uno o más recipientes limpios. Las muestras líquidas deben transportarse en botellas adecuadas cerradas con tapas de rosca con revestimientos inertes que proporcionen un buen sello a prueba de vapor (y de humedad) para su contenido.

Solo en casos excepcionales deben usarse frascos de tapa de rosca para medicamentos sólidos o semisólidos. El recipiente debe ser inerte. Los materiales sensibles a la luz deben protegerse utilizando recipientes de vidrio ámbar o envolviendo recipientes de vidrio incoloro en papel aluminio o papel de color oscuro. Se debe minimizar el espacio de cabeza dentro del recipiente para reducir la posible degradación. Cualquier procedimiento especial, por ejemplo, el uso de gas nitrógeno, debe discutirse con el consignatario del material y llevarse a cabo según corresponda.

Las formas de dosificación sólida, como tabletas o gránulos, deben protegerse durante el transporte, ya sea llenando completamente el recipiente con el producto o llenando cualquier espacio residual con un material adecuado. Todos los recipientes deben estar sellados y etiquetados, y todas las muestras deben empaquetarse adecuadamente y transportarse de manera que se eviten roturas y contaminación durante el transporte.

Para todos los recipientes desmontables (por ejemplo, frascos con tapa de rosca o latas metálicas con tapas separadas), se deben tomar precauciones para evitar confusiones al abrirlos para su examen, como etiquetar todas las partes de cada recipiente siempre que sea posible.

Si una muestra se divide en varios recipientes de muestra, deben transportarse en una caja sellada adecuadamente, la cual debe estar etiquetada con la identidad del producto, el envío del cual se extrajo la muestra, el tamaño de la muestra, la fecha y el lugar del muestreo, y el nombre del inspector. Se deben garantizar condiciones de seguridad y almacenamiento adecuadas en las salas donde se almacenan las muestras. Estas deben almacenarse de acuerdo con las condiciones de almacenamiento especificadas para el ingrediente farmacéutico activo (IFA), excipiente o producto farmacéutico correspondiente. Se deben usar materiales de empaque similares a los del suministro a granel para almacenamiento a largo plazo.

3. Asuntos regulatorios

Al realizar el muestreo con fines regulatorios, se deben proporcionar muestras adicionales para pruebas regulatorias y propósitos de verificación (por ejemplo, para pruebas duplicadas y pruebas paralelas realizadas por diferentes laboratorios regulatorios y por el consignatario del producto). Se debe informar al consignatario del producto que se han tomado muestras y, si el consignatario desea realizar sus propias pruebas de la muestra tomada con fines regulatorios, las autoridades regulatorias deben proporcionar una muestra al consignatario de los bienes.

El muestreo de productos con fines de precalificación puede seguir procedimientos similares.

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 DINAvisa N.º 221 /2025

POR LA CUAL SE ESTABLECEN LOS PROCEDIMIENTOS PARA EL MUESTREO DE MEDICAMENTOS Y AFINES, REGULADOS POR LA DINAvisa.

Asunción, 18 de junio de 2025.

3.1. Inspecciones farmacéuticas

Los inspectores farmacéuticos pueden tomar muestras de farmacias minoristas o hospitalarias (incluidas muestras de preparaciones fabricadas a granel en el establecimiento), así como de la industria y mayoristas, por diversas razones, tales como:

- Monitoreo y control rutinario.
- Ante la sospecha o el hallazgo de productos que presenten signos de posible deterioro, contaminación, adulteración o falsificación.
- Cuando se sospeche que un producto en particular es ineficaz o responsable de reacciones clínicas adversas.

Para las formas de dosificación deterioradas, la muestra debe consistir en uno o más envases comerciales del producto que presenten signos visuales de deterioro.

Cuando se reciba una queja sobre un producto farmacéutico, la muestra debe incluir el envase original y, si es posible, uno o más envases sin abrir que contengan el mismo producto y tengan el mismo número de lote. Debe existir una buena comunicación entre la autoridad reguladora y el consignatario de los productos respecto a los hallazgos y cualquier acción correctiva necesaria.

3.2. Programas de vigilancia

Las autoridades nacionales de regulación de medicamentos son responsables de supervisar la calidad de todos los medicamentos comercializados en su país, según lo definido por la legislación vigente. La extensión de la vigilancia rutinaria, en comparación con la evaluación de productos sospechosos, dependerá de factores como:

- La capacidad del laboratorio nacional de control de calidad.
- El grado en que se haya evaluado la calidad del producto antes de su registro.
- La medida en que se implementen los requisitos de Buenas Prácticas de Manufactura (GMP).
- La cantidad de productos importados del extranjero.

Debe existir un programa sistemático de vigilancia de la calidad de los medicamentos, que puede incluir el muestreo de productos comercializados, tanto aquellos registrados para la venta como los preparados en farmacias, según se considere necesario.

Cada producto debe ser evaluado regularmente (por ejemplo, cada 2 a 3 años) para su inclusión en el programa de vigilancia. No obstante, se debe prestar especial atención a los productos de importancia crítica para los programas de salud pública o aquellos que puedan ser peligrosos, inestables o difíciles de formular correctamente.

El laboratorio responsable debe elaborar el programa de muestreo, si es necesario bajo la orientación de la autoridad reguladora de medicamentos, de manera anual o semestral.

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 DINAISA N.º 221 /2025

POR LA CUAL SE ESTABLECEN LOS PROCEDIMIENTOS PARA EL MUESTREO DE MEDICAMENTOS Y AFINES, REGULADOS POR LA DINAISA.

Asunción, 18 de junio de 2025.

Este programa no solo debe enumerar los productos a muestrear en un periodo determinado, sino también especificar los procedimientos de muestreo y el tamaño de las muestras a recolectar, considerando la necesidad de muestras de retención.

El programa debe indicar:

- En qué medida se muestreará cada marca de un producto determinado.
- Qué autoridad local o inspector será responsable de cada operación de muestreo.
- A qué laboratorio se enviará cada muestra (en caso de haber más de uno).

Este enfoque permite una mejor optimización de las instalaciones de cada laboratorio.

4. Muestreo al recibir (para aceptación).

4.1. Materias primas

El análisis de las materias primas debe realizarse utilizando muestras recolectadas conforme a un procedimiento adecuado.

Si el material de un lote se considera uniforme, la muestra puede tomarse de cualquier parte del paquete. Sin embargo, si el material no es físicamente uniforme, pueden requerirse herramientas especiales de muestreo para extraer una porción representativa transversal del material.

Como alternativa, cuando sea aplicable, se puede seguir un procedimiento validado para restaurar la uniformidad del material antes del muestreo, basado en información sobre su manipulación y procesos de fabricación posteriores. Por ejemplo:

Un líquido estratificado puede ser agitado para homogenizarse.

Un depósito sólido en un líquido puede disolverse mediante calentamiento suave y agitación.

Estas intervenciones no deben realizarse sin un conocimiento adecuado de las propiedades del contenido y sin una consulta previa con el consignatario de los bienes.

Todos los productos naturales parcialmente procesados, ya sean de origen animal, vegetal (plantas secas y sus partes) o mineral, deben considerarse intrínsecamente no uniformes. Se requieren procedimientos especializados y de considerable experiencia para preparar muestras representativas, incluidos el método de división en conos y cuarteles y el tratamiento de partículas finas.

Los detalles sobre los procedimientos adecuados pueden encontrarse en los documentos pertinentes de la Organización Internacional de Normalización (ISO) citados en el documento: "WHO technical report series No. 929, 2005: Annex 4 WHO guidelines for sampling of pharmaceutical products and related materials. OMS".



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.º 221 /2025

POR LA CUAL SE ESTABLECEN LOS PROCEDIMIENTOS PARA EL MUESTREO DE MEDICAMENTOS Y AFINES, REGULADOS POR LA DINAUSA.

Asunción, 18 de junio de 2025.

4.2. Intermedios en el proceso de fabricación y medicamentos a granel

Los intermedios farmacéuticos y los productos suministrados a granel pueden requerir examen. Esto incluye líquidos y medicamentos semisólidos, sólidos en polvo o granulados transportados en grandes contenedores, destinados a procesamiento adicional o empaquetado directo en envases finales para el mercado y formas de dosificación unitaria (comprimidos, cápsulas) suministradas a granel para su reempaquetado en envases más pequeños.

Existe un riesgo de segregación de los materiales a granel durante el transporte, y esto debe considerarse al elaborar el plan de muestreo.

Los productos de este tipo pueden considerarse uniformes cuando el proceso de transporte ha sido validado, siempre que:

- Estén etiquetados con el nombre del fabricante y un único número de lote.
- Hayan sido producidos conforme a las Buenas Prácticas de Manufactura (GMP).
- Sean acompañados por un certificado emitido en el país de origen, según el Sistema de Certificación de la OMS sobre la calidad de los medicamentos en el comercio internacional.

En estas circunstancias, la recolección de una única muestra, suficiente para los análisis previstos, es adecuada.

4.3. Productos terminados

La calidad de los medicamentos terminados debe verificarse con frecuencia en el momento de su importación o compra. El muestreo necesario debe realizarse utilizando un método apropiado y teniendo en cuenta la presunta uniformidad del producto. Un único lote de un producto proveniente de un único fabricante, etiquetado con un único número de lote, puede considerarse uniforme.

El tamaño mínimo de las muestras será determinado por los requisitos del procedimiento analítico que se utilizará para probar el producto. Las pruebas de formas de dosificación unitaria para evaluar la uniformidad de peso, volumen o contenido pueden requerir una cantidad considerable de unidades, al igual que las pruebas de esterilidad.

Dependiendo del tipo de material, del tamaño del lote y de la forma en que está empaquetado, la unidad a muestrear puede considerarse el contenedor de transporte (por ejemplo, 20 paquetes envueltos en plástico termoencogible o empaquetados juntos) en lugar de un contenedor individual. Luego, el número requerido de formas de dosificación unitaria se retira de cualquier contenedor individual dentro del contenedor de tránsito seleccionado.

El muestreo y las pruebas pueden ajustarse según la experiencia previa con el proveedor o fabricante del producto.



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 DINAVisa N.º 221 /2025

POR LA CUAL SE ESTABLECEN LOS PROCEDIMIENTOS PARA EL MUESTREO DE MEDICAMENTOS Y AFINES, REGULADOS POR LA DINAVisa.

Asunción, 18 de junio de 2025.

Si el lote es muy grande o hay poca experiencia con el producto a muestrear, puede ser recomendable realizar dos análisis independientes. Para ello, se deben tomar dos muestras finales independientes de unidades de muestreo diferentes.

Por el contrario, si un lote de productos está compuesto por dos o tres sublotes provenientes del mismo fabricante, una única muestra tomada de cada sublot puede ser suficiente, siempre que se tenga experiencia documentada favorable con el producto y el fabricante. Además, debe existir evidencia, como la fecha de vencimiento u otra información, que indique que los sublotes fueron producidos aproximadamente en la misma época.

Nota: Al muestrear productos terminados, los materiales de embalaje pueden retenerse para realizar pruebas.

4.4. Material de empaque (primario y secundario).

Existe la posibilidad de que los materiales de empaque impresos se mezclen durante las operaciones de muestreo. Por ello, solo debe manipularse un material a la vez. Además, las muestras de materiales de empaque nunca deben devolverse al lote.

Se debe proporcionar protección adecuada (por ejemplo, tubos metálicos colapsables) e identificación para las muestras, con el fin de evitar mezclas o daños.

Los materiales de empaque primario deben estar adecuadamente protegidos durante el muestreo para evitar contaminación ambiental. También se debe considerar el uso final del empaque y aplicar la protección adecuada al muestrearlo (por ejemplo, en el muestreo de ampollas parenterales).

Hay varias razones por las que un lote de materiales de empaque podría no ser considerado homogéneo, entre ellas:

- Los materiales fueron fabricados en días o máquinas diferentes.
- Los materiales fueron fabricados en una misma máquina, pero en diferentes estaciones (por ejemplo, 16 estaciones de impresión o 12 estaciones de moldeo).
- El empaque fue fabricado con materiales de diferentes fuentes (por ejemplo, polietileno de dos proveedores distintos).
- Se produjo un cambio en la calidad durante el proceso, como variaciones en el grosor de la pared del contenedor, color, legibilidad del texto o cambios en la placa de impresión.

Por lo tanto, es importante al menos realizar un muestreo aleatorio (por ejemplo, tomando muestras de distintas partes del lote) y considerar un muestreo focalizado, tomando en cuenta algunos de los puntos mencionados.



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 DINAvisa N.º 221 /2025

POR LA CUAL SE ESTABLECEN LOS PROCEDIMIENTOS PARA EL MUESTREO DE MEDICAMENTOS Y AFINES, REGULADOS POR LA DINAvisa.

Asunción, 18 de junio de 2025.

5. Planes de muestreo para materias primas, materiales de empaque y productos terminados.

Los siguientes planes de muestreo no son necesariamente adecuados para los fabricantes, aunque los principios generales pueden ser útiles.

La elección del plan de muestreo siempre debe considerar los objetivos específicos del muestreo, así como los riesgos y consecuencias asociados a errores inherentes en la toma de decisiones. Cabe señalar que los planes de muestreo no están recomendados para el muestreo de materias primas con fines de pruebas de identificación (ver Quality Assurance of Pharmaceuticals. A Compendium of Guidelines and Related Materials. Volume 2, Updated edition. Good Manufacturing Practices and Inspection, OMS, 2004; y el Informe N° 39 del Comité de Expertos en Especificaciones para Preparaciones Farmacéuticas, OMS, 2005; Serie de Informes Técnicos N° 929, Anexo 2).

Idealmente, cada unidad de muestreo debe ser examinada para verificar que esté intacta y también inspeccionada en busca de posibles daños en el envase. El contenido debe inspeccionarse para verificar su uniformidad y someterse a las pruebas apropiadas para comprobar su identidad. La uniformidad debe verificarse mediante el muestreo de capas seleccionadas en diferentes puntos del material, sin mezcla previa. Sin embargo, en aquellos casos en que este procedimiento ideal no sea posible o no esté justificado por el propósito del muestreo, se debe seleccionar de manera aleatoria un número determinado de unidades de muestreo.

No es recomendable abrir todos los envases de productos, especialmente aquellos que pueden deteriorarse por la humedad o el oxígeno mientras permanecen en un almacén de tránsito. Por otro lado, los materiales en envases dañados o aquellos que se consideren no uniformes deben ser rechazados o muestreados individualmente para realizar un control de calidad completo.

Las unidades de muestreo sin etiquetar deben ser rechazadas.

Tabla 1. Valores de n, p o r para el muestreo de N unidades de muestra.

Valor de n, p o r	Valores de N		
	Plan n	Plan p	Plan r
2	Hasta 3	Hasta 25	Hasta 2
3	4-6	26-56	3-4
4	7-13	57-100	5-7
5	14-20	101-156	8-11
6	21-30	157-225	12-16
7	31-42		17-22
8	43-56		23-28
9	57-72		29-36
10	73-90		37-44



Alc. Jorge Illion
Director Nacional Interino
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria

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 DINAvisa N.º 271 /2025

POR LA CUAL SE ESTABLECEN LOS PROCEDIMIENTOS PARA EL MUESTREO DE MEDICAMENTOS Y AFINES, REGULADOS POR LA DINAvisa.

Asunción, 18 de junio de 2025.

Para el muestreo aleatorio, siempre que sea posible, cada unidad de muestreo debe estar numerada consecutivamente, y el número requerido de unidades debe seleccionarse utilizando tablas de números aleatorios. El número de unidades a muestrear depende de diferentes suposiciones, y se presentan tres posibles planes en la Tabla 1. Para esquemas de muestreo más amplios y basados en estadísticas, consultar la bibliografía del documento: "Organización Mundial de la Salud. (2005). WHO technical report series No. 929, 2005: Annex 4 WHO guidelines for sampling of pharmaceutical products and related materials. OMS". Es importante reconocer que el "plan n" no está basado en estadísticas y debe utilizarse únicamente como principio orientador.

5.1. Materias primas

Al muestrear materias primas, se debe considerar adecuadamente la elección de un plan de muestreo. A continuación, se presentan ejemplos de planes de muestreo que podrían utilizarse.

5.1.1. El "plan n"

El "plan n" debe utilizarse con mucha precaución y sólo cuando el material a muestrear se considera uniforme y provenga de una fuente reconocida. Las muestras pueden extraerse de cualquier parte del contenedor (generalmente de la capa superior). El "plan n" se basa en la fórmula $n = 1 + \sqrt{N}$, donde N es el número de unidades de muestreo en el paquete. El valor de n se obtiene mediante redondeo simple. Se debe muestrear un número mínimo de contenedores, por ejemplo, si N es menor o igual 4, entonces se muestrea cada contenedor. De acuerdo con este plan, se toman muestras originales de n unidades de muestreo seleccionadas. Se seleccionan aleatoriamente y posteriormente se colocan en recipientes de muestra separados. El laboratorio de control inspecciona la apariencia del material y comprueba la identidad de cada muestra original según las especificaciones pertinentes. Si los resultados son concordantes a la muestra original, se combinan en una muestra compuesta final a partir de la cual se prepara una muestra analítica, y el resto se conserva como muestra de retención.

Nota: No se recomienda el uso del plan n en laboratorios de control de fabricantes que están obligados a analizar y liberar o rechazar cada paquete recibido de las materias primas utilizadas para producir un producto farmacéutico.

5.1.2. El "plan p"

El "plan p" se puede utilizar cuando el material es uniforme, se recibe de una fuente reconocida y el propósito principal es probar la identidad. El "plan p" se basa en la fórmula $p = 0,4 \sqrt{N}$, donde N es el número de unidades de muestreo. Las cifras de p se obtienen redondeando al siguiente entero mayor. Según este plan, se toman muestras de cada una de las N unidades de muestreo del paquete y se colocan en recipientes de muestra separados. Estas muestras originales se transfieren al laboratorio de control, donde se inspeccionan visualmente y se comprueba su identidad (se puede utilizar un método simplificado). Si los resultados coinciden, se forman p muestras finales mediante la combinación adecuada de las muestras originales.

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 DINAvisa N.º 229 /2025

POR LA CUAL SE ESTABLECEN LOS PROCEDIMIENTOS PARA EL MUESTREO DE MEDICAMENTOS Y AFINES, REGULADOS POR LA DINAvisa.

Asunción, 18 de junio de 2025.

5.1.3. El "plan r"

El "plan r" se puede utilizar cuando se sospecha que el material no es uniforme o proviene de una fuente poco conocida. El plan r también puede utilizarse para productos medicinales a base de hierbas utilizados como materia prima. Este plan se basa en la fórmula $r = 1,5 \sqrt{N}$, donde N es el número de unidades de muestreo. Las cifras de r se obtienen redondeando al siguiente entero superior.

Se toman muestras de cada una de las N unidades de muestreo del envío y se colocan en contenedores de muestras separados. Estas muestras originales se transfieren al laboratorio de control y se analiza su identidad. Si los resultados coinciden, se seleccionan aleatoriamente r muestras y se someten a análisis individualmente. Si los resultados coinciden, las r muestras se combinan para formar la muestra de retención.

5.2. Materiales de embalaje

Los planes de muestreo para materiales de embalaje deben basarse en normas de muestreo definidas, por ejemplo, la norma británica BS 6001-1, ISO 2859 o ANSI/ASQCZ1.4-1993.

El objetivo es garantizar una baja probabilidad de aceptar material que no cumpla con el nivel de aceptación predefinido.

5.3. Productos terminados

En cuanto a los materiales de embalaje, los planes de muestreo para productos terminados deben basarse en normas de muestreo definidos, como BS 6001-1, ISO 2859 o ANSI/ASQCZ 1.4-1993.

En algunos casos, puede ser suficiente limitar el examen de los productos terminados a la inspección visual únicamente. Sin embargo, si se requieren pruebas físicas y químicas, las unidades de muestreo deben consistir en paquetes completos. Los paquetes individuales no deben abrirse para el muestreo.

Los pasos a considerar al muestrear productos terminados se basan en los planes de muestreo de la norma ISO 2859-1.

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.