



Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria
Resolución DINAUSA N° 366 /2025

POR LA CUAL SE REGLAMENTAN LAS BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIOS QUE UTILIZAN REACTIVOS BIOLÓGICOS EN ENSAYOS *IN VITRO* Y/O *IN VIVO*, APLICADOS AL CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS, Y SE APRUEBA LA GUÍA DE BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIO PARA BIOTERIOS

Asunción, 30 de setiembre de 2025.

VISTO:

El Memorando DINAUSA /DI N° 017/2025 por la cual la Dirección de Investigación remite para su aprobación el proyecto de Resolución por el cual se reglamentan las Buenas Prácticas de Laboratorios que utilizan reactivos biológicos en ensayos In Vitro y/o In Vivo aplicados al control de calidad de medicamentos, y se aprueban la guía de Buenas Prácticas de Laboratorios para Bioterios, 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*”.

Que, la Ley N.º 1119/1997 “De productos para la salud y otros”, en su Artículo 1º, expresa: “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.*”

Que, la Ley N.º 6788/2021, “Que establece la competencia, atribuciones y estructura orgánica de la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria” en su Artículo 2º - Naturaleza jurídica, dispone: “*La Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria (DINAUSA), establecida en el Artículo 1º de la presente Ley, se constituye como persona jurídica de derecho público, con autonomía administrativa, autarquía y patrimonio propio. La misma se regirá por las disposiciones de la presente Ley, las normas complementarias y sus reglamentos. Se relacionará con el Poder Ejecutivo, a través del Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. La Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria (DINAUSA), tendrá plena capacidad jurídica para actuar en la esfera pública y privada en todo el territorio de la República del Paraguay*”.

Que, la Ley N.º 6788/2021 en su Artículo 3º establece: “*La Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria (DINAUSA), 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,*



IS. Q. F. J. B. L. O. U.
Director Nacional Inteligencia
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria



Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria
Resolución DINAUSA N° 366 /2025

POR LA CUAL SE REGLAMENTAN LAS BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIOS QUE UTILIZAN REACTIVOS BIOLÓGICOS EN ENSAYOS *IN VITRO* Y *IN VIVO*, APLICADOS AL CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS, Y SE APRUEBA LA GUÍA DE BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIO PARA BIOTERIOS

Asunción, 30 de *Setiembre* de 2025.

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.”

Que, la misma Ley N.º 6788/2021 en su Artículo 5º al disponer que la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria (DINAUSA), *tiene por finalidad velar por la protección de la salud humana. A tal efecto deberá cumplir las siguientes funciones: a)...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, 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 interviene 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 medicamentos 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. Asimismo, en su inciso ñ) dispone la función de Establecer 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 y organismos públicos o privados sin excepción”.*

Que, la Ley N.º 6788/2021, en su Artículo 7º establece que en dirección, administración y representación legal de la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria (DINAUSA), 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 N.º 7050/2023, “*Que aprueba el Presupuesto General de la Nación para el Ejercicio Fiscal 2023*”, se consagra la autarquía de la Entidad 23 38 Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria.

Que, por Resolución DINAUSA N.º 98 del 07 de mayo de 2024, se aprueba la estructura orgánica y funcional de la DINAUSA.

Que, la Resolución N.º 90/2023 “*Por la cual se aprueban los requisitos para la habilitación de bioterios de producción, mantenimiento y experimentación*” del Servicio Nacional de Calidad y Salud Animal (SENACSA) establece en su anexo, numeral 2. Alcance, que el cumplimiento de los requisitos establecidos es de carácter obligatorio para los establecimientos





Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria
Resolución DINAvisa N° 366 /2025

POR LA CUAL SE REGLAMENTAN LAS BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIOS QUE UTILIZAN REACTIVOS BIOLÓGICOS EN ENSAYOS *IN VITRO* Y/O *IN VIVO*, APLICADOS AL CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS, Y SE APRUEBA LA GUÍA DE BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIO PARA BIOTERIOS

Asunción, 30 de *Septiembre* de 2025.

que se encuentren dentro del territorio nacional y que, en su carácter investigativo y como bioterios, alojen animales de laboratorio roedores tales como: ratas, ratón, cobayo, hámster y lagomorfos (conejos), además de otras especies.

Que, la Ley N.º 1119/1997 “De productos para la salud y otros”, en su Artículo 33, expresa: “1. Los fabricantes, fraccionadores, representantes, importadores, distribuidores, farmacias, laboratorios de control de calidad de medicamentos y fabricantes de cosméticos, deberán contar con un director técnico y/o regente responsable. 2. El director técnico y/o regente deberá tener título universitario de químico farmacéutico, doctor en farmacia o farmacéutico, legalmente habilitado e inscripto en el Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social.”

Que, la USP (United States Pharmacopoeia) define ensayo biológico como un análisis para cuantificar la actividad biológica o actividades de uno o más componentes, determinando su capacidad para producir un efecto esperado en un cultivo de células vivas (*in vitro*) o en organismos de prueba (*in vivo*), expresada en términos de unidades.

Que, la serie de principios de buenas prácticas de laboratorio (BPL) de la Organización para la Cooperación Económica y el Desarrollo del inglés *Organisation for Economic Cooperation and Development* (OECD) son un sistema de control de calidad de gestión que abarca el proceso organizativo, condiciones en las que se planifican, realizan, controlan, registran, notifican y archivan los estudios no clínicos sobre salud y medio ambiente. Los Principios de BPL de la OCDE son aplicados por las instalaciones de ensayo que realizan estudios para presentarlos a las autoridades con el fin de evaluar la seguridad para la salud y el medio ambiente de las sustancias y productos químicos, sintéticas, de origen natural o biológico y, en algunas circunstancias, pueden ser organismos vivos. Estos principios de BPL definen las responsabilidades de la gestión de las instalaciones de prueba, el director del estudio, el personal del estudio y el personal de garantía de calidad, y los estándares mínimos relativos a la idoneidad de las instalaciones y el equipo para realizar estudios, la necesidad de procedimientos operativos estándar, la documentación de datos brutos, los informes de estudios, el archivo de registros.

Que, la Organización Mundial de la Salud (OMS), en su Manual de Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL) diseñado para servir de ayuda a aquellos países que deseen actualizar sus laboratorios al estatus de BPL, aclara que se basa ampliamente en los principios de BPL de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE).

Que, los animales utilizados en experimentación se consideran reactivos biológicos. Por lo tanto, su pureza debe ser rigurosamente monitoreada, controlada y verificada, al igual que cualquier otro reactivo biológico, sin olvidar la posibilidad de contaminación biótica.

Que, teniendo en cuenta lo expuesto precedentemente y debido a que las actividades regulatorias a ser realizadas, en referencia a las Buenas Prácticas de Laboratorio que realicen ensayos biológicos *in vitro* y/o *in vivo* aplicados al control de calidad de medicamentos, deben llevarse a cabo mediante procedimientos estandarizados e instrucciones de trabajo para garantizar la uniformidad, eficacia, eficiencia, imparcialidad y la proporcionalidad de las





Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria
Resolución DINAVisA N° 366 /2025

POR LA CUAL SE REGLAMENTAN LAS BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIOS QUE UTILIZAN REACTIVOS BIOLÓGICOS EN ENSAYOS *IN VITRO* Y/O *IN VIVO*, APLICADOS AL CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS, Y SE APRUEBA LA GUÍA DE BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIO PARA BIOTERIOS

Asunción, 30 de setiembre de 2025.

actividades; existe la necesidad de establecer los lineamientos de buenas prácticas para laboratorios que realicen ensayos *in vitro* y/o *in vivo* aplicados al control de calidad de medicamentos.

Que, las áreas técnicas de esta Dirección Nacional se han expedido favorablemente para la aprobación de esta reglamentación a través del Memorando DINAVisA (AT) N° 035/2025 de la Asesoría Técnica y el Memorándum DINAVisA VD N° 045/2025 de la Vicedirección Nacional donde prestan su conformidad al presente proyecto reglamentario.

Que, la Dirección General de Asuntos Legales, se ha expedido favorablemente a la firma de la presente resolución según Dictamen DINAVisA/DGAL N.º 3917 de fecha 30 de setiembre de 2025.

POR TANTO, en ejercicio de sus atribuciones legales,

EL DIRECTOR NACIONAL INTERINO DE LA DIRECCIÓN NACIONAL DE VIGILANCIA SANITARIA;

RESUELVE:

Artículo 1º.- Reglamentar las buenas prácticas de laboratorios que utilizan reactivos biológicos en ensayos *in vitro* y/o *in vivo*, aplicados al control de calidad de medicamentos, y se aprueba la guía de buenas prácticas de laboratorio para bioterios.

Artículo 2º.- Disponer que todo establecimiento, público o privado, que realice ensayos con reactivos biológicos, *in vitro* y/o *in vivo*, aplicados al control de calidad de medicamentos en el territorio nacional, deberá contar obligatoriamente con el Certificado de Cumplimiento de Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL), emitido por la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria (DINAVisA), conforme a los requisitos establecidos en la presente Resolución y previo pago del arancel correspondiente.

Asimismo, dichos establecimientos deberán estar habilitados por DINAVisA y contar con la Dirección Técnica de un profesional farmacéutico, conforme a las reglamentaciones vigentes y sus respectivas actualizaciones.

Artículo 3º.- Aprobar el manual de Buenas Prácticas de laboratorios que utilizan reactivos biológicos en ensayos *in vitro* y/o *in vivo*, aplicados al control de calidad de medicamentos, basado en las directrices establecidas en la serie de principios de buenas prácticas de laboratorio de la Organización para la Cooperación Económica y el Desarrollo, del inglés *Organisation for Economic Cooperation and Development* (OECD) N° 1 y N° 14, que como **ANEXO I** forma parte de la presente resolución.





Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria
Resolución DINAUSA N° 366 /2025

POR LA CUAL SE REGLAMENTAN LAS BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIOS QUE UTILIZAN REACTIVOS BIOLÓGICOS EN ENSAYOS *IN VITRO* Y/O *IN VIVO*, APLICADOS AL CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS, Y SE APRUEBA LA GUÍA DE BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIO PARA BIOTERIOS

Asunción, 30 de setiembre de 2025.

- Artículo 4°.-** Disponer que las inspecciones de Buenas Prácticas de Laboratorios que realicen ensayos con reactivos biológicos, *in vitro* y/o *in vivo*, aplicados al control de calidad de medicamentos, serán realizadas por la Dirección General de Control de Calidad pudiendo contar con la asistencia técnica de otras áreas de la DINAUSA, según corresponda, de acuerdo a la especificidad de los ensayos a realizar.
- Artículo 5°.-** Disponer que las certificaciones de Buenas Prácticas de Laboratorios que realicen ensayos con reactivos biológicos, *in vitro* y/o *in vivo*, aplicados al control de calidad de medicamentos, tendrán una vigencia de treinta y seis (36) meses desde la fecha de la emisión del certificado. En caso de la renovación del certificado, éste tendrá vigencia por el mismo lapso de tiempo contado desde el vencimiento anterior, quedando facultada la DINAUSA a realizar inspecciones en cualquier momento.
- Artículo 6°.-** Disponer que la solicitud de inspección de renovación de Buenas Prácticas de Laboratorio que realizan ensayos con reactivos biológicos, *in vitro* y/o *in vivo*, aplicados al control de calidad de medicamentos deberá ser presentada con noventa (90) días corridos de anticipación al vencimiento del certificado otorgado, abonando los aranceles correspondientes. En el caso que la DINAUSA no se expida a su término, la vigencia del referido certificado se extenderá automáticamente por el plazo de noventa (90) días hábiles no prorrogables.
- Artículo 7°.-** La DINAUSA reconocerá los resultados de ensayos realizados en laboratorios que cumplan con lo establecido en la presente resolución y sus respectivas actualizaciones.
- Artículo 8°.-** Aprobar la “*Guía de Buenas Prácticas de Laboratorio para Bioterios*”, aplicable a establecimientos destinados a alojar y mantener animales de laboratorio durante un periodo de su vida, o todo su ciclo vital, como proveedores de animales de experimentación para ensayos *in vivo*, que como **ANEXO II** forma parte de la presente resolución.
- Artículo 9°.-** Disponer que los bioterios deben estar previamente autorizados por el Servicio Nacional de Calidad y Salud Animal (SENACSA), conforme a las normativas vigentes y sus respectivas actualizaciones.
- Artículo 10.-** Encomendar a la Dirección General de Control de Calidad de la DINAUSA el cumplimiento de la presente Resolución y de las normas conexas que rigen las Buenas Prácticas de Laboratorios.
- Artículo 11.-** Disponer que el incumplimiento de lo dispuesto en la presente Resolución hará pasible al infractor de las sanciones previstas en la Ley N.º 1119/1997 “*De productos para la salud y otros*”, en concordancia con la Ley N.º 6788/2021 “*Que establece la competencia, atribuciones y estructura orgánica de la DINAUSA*” y



Sc. Q.F. Jorge J. Torres
Director Nacional Interino
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria



Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria
Resolución DINAvisa N° 306 /2025

POR LA CUAL SE REGLAMENTAN LAS BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIOS QUE UTILIZAN REACTIVOS BIOLÓGICOS EN ENSAYOS *IN VITRO* Y *IN VIVO*, APLICADOS AL CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS, Y SE APRUEBA LA GUÍA DE BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIO PARA BIOTERIOS

Asunción, 30 de Septiembre de 2025.

demás normas aplicables de la legislación vigente. Igualmente, podrá dictar las disposiciones complementarias y ordenar medidas correctivas y cautelares que se requieran para su aplicación.

Artículo 12.- Disponer que la presente Resolución entrará en vigencia desde el momento de su firma.

Artículo 13.- Comunicar a quienes corresponda y cumplido, archivar.


MSc. Dr. Fco. JORGE ILIOU
DIRECTOR NACIONAL INTERINO
DIRECCIÓN NACIONAL DE VIGILANCIA SANITARIA



Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria
Resolución DINAUSA N° 366 /2025

POR LA CUAL SE REGLAMENTAN LAS BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIOS QUE UTILIZAN REACTIVOS BIOLÓGICOS EN ENSAYOS *IN VITRO* Y/O *IN VIVO*, APLICADOS AL CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS, Y SE APRUEBA LA GUÍA DE BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIO PARA BIOTERIOS

Asunción, 30 de Septiembre de 2025.

ANEXO I

 <p>DIRECCION NACIONAL DE VIGILANCIA SANITARIA PARAGUAY</p>	<p>PARAGUÁI TETÁYGUÁRA REKORESÁIRÁ ÑANGAREKOHA MOAKĀHA</p>
<p>Manual de buenas prácticas de laboratorios que utilizan reactivos biológicos en ensayos <i>in vitro</i> y/o <i>in vivo</i>, aplicados al control de calidad de medicamentos</p>	
<p>LA DIRECCIÓN NACIONAL DE VIGILANCIA SANITARIA SE RESERVA EL DERECHO DE ESTE DOCUMENTO, EL CUAL NO DEBE SER USADO PARA OTRO PROPÓSITO DISTINTO AL PREVISTO, DOCUMENTOS IMPRESOS O FOTOCOPIADOS SON COPIAS NO CONTROLADAS.</p>	
<p>GOBIERNO DEL PARAGUAY DIRECCION NACIONAL DE VIGILANCIA SANITARIA</p>	





Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria
Resolución DINAvisa N° 366 /2025

POR LA CUAL SE REGLAMENTAN LAS BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIOS QUE UTILIZAN REACTIVOS BIOLÓGICOS EN ENSAYOS *IN VITRO* Y *IN VIVO*, APLICADOS AL CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS, Y SE APRUEBA LA GUÍA DE BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIO PARA BIOTERIOS

Asunción, 30 de Septiembre de 2025.

SECCIÓN I: Campo de aplicación y definiciones.

Estos Principios de buenas prácticas de laboratorio tienen por objeto promover la obtención de los datos de pruebas de calidad. Una calidad comparable de los datos de pruebas constituye el fundamento propio de la aceptación mutua de estos datos por los diversos países. Si cada país puede confiar sin reservas en los datos de pruebas obtenidos en los demás países, resultará posible evitar una repetición de las pruebas y, por consiguiente, ahorrar tiempo y recursos. La aplicación de estos principios debería contribuir a impedir la creación de obstáculos técnicos para los intercambios y mejorar más aún la protección de la salud humana y del medio ambiente.

1.1. Campo de aplicación.

Los presentes Principios se deberán aplicar a las pruebas de seguridad no clínicas practicadas en los elementos contenidos en productos farmacéuticos, pesticidas, cosméticos, aditivos para la alimentación humana y animal y, asimismo, de los productos químicos industriales. Estos elementos, sometidos a las pruebas pertinentes, están constituidos frecuentemente por productos químicos de síntesis, pero pueden tener un origen natural o biológico y, en ciertas circunstancias constituir organismos vivos. Las pruebas efectuadas mediante estos elementos tienen por propósito conseguir datos acerca de sus propiedades y/o su inocuidad desde el punto de vista de la salud humana y/o del medio ambiente.

Los estudios de seguridad no clínicos referentes a la salud y al medio ambiente cubiertos por los Principios de buenas prácticas de laboratorio, incluyen las investigaciones efectuadas en laboratorio, en invernadero o sobre el terreno.

Salvo excepciones expresamente formuladas en la legislación nacional, los presentes Principios de buenas prácticas de laboratorio tienen aplicación para todos los estudios de seguridad no clínicos relativos a la salud y al medio ambiente que se requieren por la normativa para fines de homologación o de autorización/fiscalización de productos farmacéuticos, pesticidas, cosméticos, aditivos para la alimentación humana y animal y, asimismo, de los productos químicos industriales.

1.2. Terminología.

1.2.1. Buenas prácticas de laboratorio.

Las *buenas prácticas de laboratorio (BPL)* constituyen un sistema de garantía de calidad relativo al modo de organización de los estudios de seguridad no clínicos referentes a la salud y al medio ambiente y, asimismo, acerca de las condiciones en que estos estudios se planifican, se ejecutan, se controlan, se registran, se archivan y se difunden.

1.2.2. Términos relativos a la organización de una instalación de pruebas.



M.Sc. Q.F. Jorge Alfaro
Director Nacional Interno
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria



Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria
Resolución DINAVisA N° 366 /2025

POR LA CUAL SE REGLAMENTAN LAS BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIOS QUE UTILIZAN REACTIVOS BIOLÓGICOS EN ENSAYOS *IN VITRO* Y *IN VIVO*, APLICADOS AL CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS, Y SE APRUEBA LA GUÍA DE BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIO PARA BIOTERIOS

Asunción, 30 de ~~Septiembre~~ de 2025.

a- La *instalación de pruebas* incluye las personas, locales y equipos necesarios para la ejecución de un estudio de seguridad no clínico relativo a la salud y al medio ambiente. Para los estudios efectuados en emplazamientos múltiples, o sea, llevados a cabo en varias plantas, la instalación de pruebas incluye el emplazamiento en que se encuentra el director del estudio y todos los demás emplazamientos de pruebas, que se pueden considerar individual o colectivamente como otras tantas instalaciones de pruebas.

b- La *planta de pruebas* incluye el o los emplazamientos en los cuales se realizan una o más fases de un estudio determinado.

c- La *dirección de la instalación de pruebas* incluye la o las personas que gozan de autoridad y que tienen la responsabilidad oficial de la organización y del funcionamiento de la instalación de pruebas, de conformidad con los presentes Principios de buenas prácticas de laboratorio.

d- La *dirección de la planta de pruebas* incluye la o las personas (de haber sido nombradas previamente) encargada de garantizar que la o las fases del estudio de las cuales son responsables, se desarrollan de conformidad con los presentes Principios de buenas prácticas de laboratorio.

e- El *patrocinador* es la persona moral que ordena, patrocina o somete un estudio de seguridad no clínico referente a la salud y al medio ambiente.

f- El *director del estudio* es la persona responsable de la dirección general del estudio de seguridad no clínico, referente a la salud y al medio ambiente.

g- El *responsable principal de las pruebas* es la persona que, en el caso de un estudio en emplazamientos múltiples, ejerce, en nombre del director del estudio, las responsabilidades perfectamente definidas para las fases del estudio que le son delegadas. El director del estudio no puede delegar al o a los responsables principales de las pruebas su responsabilidad de la dirección general del estudio, ya que se trata fundamentalmente de aprobar el plan de estudio, con todas sus enmiendas, y el informe final, y velar por el respeto de todos los Principios pertinentes de buenas prácticas de laboratorio.

h- El *programa de aseguramiento de la calidad* corresponde a un sistema preciso, que integra la totalidad del personal correspondiente y que es independiente de la dirección del estudio y, asimismo, que tiene por propósito precisar a la dirección de la instalación de pruebas, la seguridad de que los presentes Principios de buenas prácticas de laboratorio han sido correctamente respetados.

i- Los *procedimientos operativos estándar*, corresponden a los métodos y procedimientos respaldados por documentos que describen la forma de ejecutar las pruebas o trabajos, y cuyo detalle no figura normalmente en el plan de estudio o en los lineamientos para las pruebas.





Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria
Resolución DINAUSA N° 306 /2025

POR LA CUAL SE REGLAMENTAN LAS BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIOS QUE UTILIZAN REACTIVOS BIOLÓGICOS EN ENSAYOS *IN VITRO* Y *IN VIVO*, APLICADOS AL CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS, Y SE APRUEBA LA GUÍA DE BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIO PARA BIOTERIOS

Asunción, 30 de Septiembre de 2025.

k- La *fecha de inicio del estudio* corresponde a la fecha en que el director del estudio firma el plan del estudio.

l- La *fecha de finalización del estudio* corresponde a la fecha en la cual el director del estudio ha firmado el informe final.

1.2.4. Términos relativos al elemento de pruebas.

a- Un *elemento de pruebas* corresponde a un artículo que es objeto de un estudio.

b- Un *elemento de referencia* (“elemento de control”) representa cualquier artículo utilizado con objeto de obtener una base de comparación con el elemento de pruebas.

c- Un *lote*, representa una cantidad determinada de un elemento de pruebas o de referencia producida durante el transcurso de un ciclo perfectamente definido de fabricación, con objeto de que presente normalmente un carácter uniforme y que debe de ser designado como tal.

d- Un *vector* representa cualquier agente que sirve como elemento de transporte utilizado para mezclar, dispersar o solubilizar el elemento de pruebas o de referencia con objeto de facilitar su administración o su aplicación al sistema de pruebas.

2. SECCIÓN II: PRINCIPIOS GENERALES DE BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIO—----- aclarar que son diferentes a las BPL de síntesis

2.1. Organización y personal de la instalación de pruebas.

2.1.1. La dirección de cualquier instalación de pruebas deberá velar por el respeto de los presentes Principios relativos a las buenas prácticas de laboratorio.

2.1.2. Como mínimo, deberá:

a- verificar la existencia de una declaración que designe la o las personas que ejercen, en una instalación de pruebas, las responsabilidades de gestión tal como figuran definidas en los presentes Principios de buenas prácticas de laboratorio.

b- verificar si existe un número suficiente de personas calificadas, así como las instalaciones, equipos y materiales adecuados, se encuentran disponibles para que el estudio se desarrolle a su debido tiempo y de forma satisfactoria.

c- actuar de modo que se lleve un dossier que contenga las calificaciones, la capacitación, la experiencia y la descripción de las tareas de todas las personas de nivel profesional y técnico.

d- actuar de modo que el personal comprenda claramente las tareas que debe llevar a cabo y, cuando así proceda, capacitarle para el cumplimiento de estas tareas.

e- actuar de modo que los procedimientos operativos estándar pertinentes y técnicamente valederos sean definidos y seguidos, y aprobar cualquier procedimiento operativo estándar nuevo o revisado.





Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria
Resolución DINAUSA N° 366 /2025

POR LA CUAL SE REGLAMENTAN LAS BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIOS QUE UTILIZAN REACTIVOS BIOLÓGICOS EN ENSAYOS *IN VITRO* Y/O *IN VIVO*, APLICADOS AL CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS, Y SE APRUEBA LA GUÍA DE BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIO PARA BIOTERIOS

Asunción, 30 de Septiembre de 2025.

- f- actuar de modo que exista un programa de aseguramiento de la calidad dotado de un personal específicamente designado para tal fin y verificar si la responsabilidad del aseguramiento de la calidad se asume de conformidad con los presentes Principios de buenas prácticas de laboratorio.
- g- verificar si, para cada estudio, una persona que posee las calificaciones, la capacitación y la experiencia requeridas sea nombrada Director del estudio por la dirección, antes de ser iniciado el estudio. La sustitución del director del estudio se deberá efectuar de conformidad con los procedimientos establecidos y deberá estar respaldada por los documentos correspondientes.
- h- verificar, en el caso de un estudio en emplazamientos múltiples, que se designe un responsable principal de las pruebas que posee la capacitación, las calificaciones y la experiencia requeridas y, si hubiere lugar, para la supervisión de la o las fases del estudio que les son delegadas. La sustitución de un responsable principal de las pruebas se deberá llevar a cabo de conformidad con los procedimientos establecidos y deberá estar respaldada por los documentos correspondientes.
- i- actuar de modo que el director del estudio apruebe el plan del estudio con todo conocimiento de causa.
- j- verificar si el director del estudio ha puesto a la disposición del personal encargado del aseguramiento de la calidad el plan del estudio debidamente aprobado.
- k- actuar de modo que se mantenga un fichero cronológico de todos los procedimientos operativos estándar.
- l- comprobar si se ha designado una persona como responsable de la gestión de los archivos.
- m- actuar de modo que se mantenga un esquema rector.
- n- actuar de modo que los suministros recibidos por la instalación de pruebas cumplan las condiciones necesarias por su utilización en un estudio.
- o- verificar, al tratarse de un estudio en emplazamientos múltiples si existe un sistema transparente de comunicación entre el director del estudio, el o los responsables principales de las pruebas, los responsables del o de los programas de aseguramiento de la calidad y el personal del estudio.
- p- verificar si los elementos de pruebas y los elementos de referencia se han caracterizado correctamente.
- q- instaurar procedimientos que garanticen que los sistemas informáticos son convenientes para el objetivo que se trata de alcanzar, y si son validados, utilizados y mantenidos de conformidad con los presentes Principios de buenas prácticas de laboratorio.





Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria
Resolución DINAvisa N° 366 /2025

POR LA CUAL SE REGLAMENTAN LAS BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIOS QUE UTILIZAN REACTIVOS BIOLÓGICOS EN ENSAYOS *IN VITRO* Y *IN VIVO*, APLICADOS AL CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS, Y SE APRUEBA LA GUÍA DE BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIO PARA BIOTERIOS

Asunción, 30 de Septiembre de 2025.

- 2.1.3. Cuando una o más fases de un estudio se desarrollan en un emplazamiento de pruebas, la dirección de la planta (si se designa una) asumirá las responsabilidades anteriormente descritas, salvo aquellas que figuran en los apartados 2.1.2. g), i), j) y o).
- 2.1.4. Responsabilidades del Director del estudio
- 2.1.4.1. El Director del estudio es el único que tiene a su cargo el control del estudio y asume la responsabilidad de la dirección general del estudio y de la elaboración del informe final.
- 2.1.4.2. El Director del estudio tiene a su cargo, fundamentalmente, las siguientes responsabilidades, cuya lista no es limitativa. El Director del estudio deberá:
- a- aprobar, por medio de un documento firmado y fechado, el plan del estudio y cualquier enmienda que hubiese sido introducida.
 - b- actuar de modo que el personal encargado del aseguramiento de la calidad disponga a su debido tiempo de una copia del plan del estudio y de cualquier enmienda eventual y comunicar de forma eficaz con el personal encargado del aseguramiento de la calidad en función de las necesidades del desarrollo del estudio.
 - c- verificar si el personal que lleva a cabo el estudio dispone normalmente de los planes de estudio, con sus enmiendas y los procedimientos operativos estándar.
 - d- verificar si el plan del estudio, así como el informe final en el caso de un estudio en emplazamientos múltiples, describe y define debidamente el cometido de cada responsable principal, respecto a los ensayos y de cada emplazamiento o instalación de pruebas que interviene en el desarrollo del estudio.
 - e- velar por el respeto de los procedimientos descritos en el plan del estudio, evaluar y registrar la incidencia de cualquier desviación del plan de calidad y la integridad del estudio y, llegado el caso, tomar las medidas correctivas adecuadas. Hacer constar las desviaciones con respecto a los procedimientos operativos estándar durante el transcurso de la ejecución del estudio.
 - f- velar para que todos los datos originales obtenidos estén perfectamente respaldados por medio de documentos y debidamente registrados.
 - a- verificar si se han validado los sistemas informáticos utilizados para el estudio.
 - g- firmar y fechar el informe final con objeto de indicar que acepta la responsabilidad de la validez de los datos y precisar en qué medida el estudio respeta los presentes Principios de buenas prácticas de laboratorio.



Dr. Q. F. Jorge Nion
Director Nacional Interino
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria



Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria
Resolución DINAUSA N° 306 /2025

POR LA CUAL SE REGLAMENTAN LAS BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIOS QUE UTILIZAN REACTIVOS BIOLÓGICOS EN ENSAYOS *IN VITRO* Y *IN VIVO*, APLICADOS AL CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS, Y SE APRUEBA LA GUÍA DE BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIO PARA BIOTERIOS

Asunción, 30 de Septiembre de 2025.

h- verificar si el plan del estudio, el informe final, los datos originales y los documentos justificantes se han transferido a los archivos una vez finalizado (incluida la conclusión) el estudio.

2.1.5. Responsabilidades del responsable principal de las pruebas

El responsable principal de las pruebas deberá comprobar si las fases del estudio que le han sido delegadas se desarrollan de conformidad con los Principios aplicables de buenas prácticas de laboratorio.

2.1.6. Responsabilidades del personal del estudio

a- La totalidad del personal que participa en la ejecución del estudio deberá mantenerse correctamente informado de las partes de los Principios de buenas prácticas de laboratorio que tienen aplicación en su participación en el estudio.

b- El personal del estudio tendrá acceso al plan del estudio y a los procedimientos operativos estándar que se aplican a su participación en el estudio. Es de la incumbencia de éste la responsabilidad de respetar las instrucciones impartidas en dichos documentos. Cualquier desviación con respecto a estas instrucciones deberá estar debidamente respaldada por documentos y puesta en conocimiento directamente el director del estudio o, llegado el caso, del o de los responsables principales de las pruebas.

c- Es de la incumbencia de la totalidad del personal del estudio registrar los datos originales de forma rápida y precisa, de conformidad con los presentes Principios de buenas prácticas de laboratorio y asumir la responsabilidad de la calidad de estos datos.

d- El personal del estudio deberá tomar las precauciones de higiene necesarias para reducir en todo lo posible el riesgo al cual se encuentra expuesto y para garantizar la integridad del estudio. También deberá poner en conocimiento de las personas competentes cualquier estado de salud o de afección de que tiene conocimiento y que puede ejercer una influencia sobre el estudio, con objeto de que los miembros del personal interesados se puedan excluir de las operaciones en que su intervención podría ser perjudicial para el estudio.

2.2. Programa de aseguramiento de calidad.

2.2.1. Generalidades

a- La instalación de pruebas debe aplicar un programa de aseguramiento de calidad recurriendo para ello a todo documento útil, que permita verificar que los estudios se llevan a cabo de conformidad con los presentes Principios de buenas prácticas de laboratorio.

b- El programa de aseguramiento de calidad se deberá llevar a cabo por una o más personas nombradas por la dirección y directamente responsables ante ella, que poseen la debida experiencia de los métodos de pruebas.





Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria
Resolución DINAUSA N° 306 /2025

POR LA CUAL SE REGLAMENTAN LAS BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIOS QUE UTILIZAN REACTIVOS BIOLÓGICOS EN ENSAYOS *IN VITRO* Y *IN VIVO*, APLICADOS AL CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS, Y SE APRUEBA LA GUÍA DE BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIO PARA BIOTERIOS

Asunción, 30 de Setiembre de 2025.

c- Estas personas no deberán participar en la ejecución del estudio correspondiente al programa.

2.2.2. Responsabilidades del personal encargado del aseguramiento de calidad

El personal encargado del aseguramiento de calidad es responsable de las tareas siguientes, cuya lista no es limitativa:

a- conservar copias de todos los planes de estudio y procedimientos operativos estándar aprobados, que se utilizan en la instalación de pruebas y tener acceso a un ejemplo actualizado del esquema rector.

b- verificar que el plan del estudio contiene las informaciones necesarias para el respeto de los presentes Principios de buenas prácticas de laboratorio. Esta verificación se deberá respaldar por medio de los documentos correspondientes.

c- proceder a inspecciones para establecer si todos los estudios se desarrollan de conformidad con los presentes Principios de buenas prácticas de laboratorio. También se deberá establecer por medio de inspecciones si los planes de estudio y los procedimientos operativos estándar se encuentran a la disposición del personal del estudio y si han sido respetados debidamente.

Estas inspecciones pueden corresponder a tres tipos, así como lo precisan los procedimientos operativos estándar del programa de aseguramiento de calidad:

- Inspecciones relativas al estudio,
- Inspecciones relativas a la instalación,
- Inspecciones relativas al procedimiento.

Se deberán conservar debidamente las actas relativas a estas inspecciones.

a- examinar los informes finales con objeto de confirmar que los métodos, los procedimientos operativos estándar y las observaciones se describen de forma fidedigna y en su totalidad, y si los resultados consignados reflejan de forma exacta y completa los datos originales de los estudios.

b- dar cuenta sin mayor demora, y por escrito, de cualquier resultado de inspección, a la dirección y al Director del estudio, así como al o los Responsables principales de las pruebas y a las direcciones respectivas, llegado el caso.

c- redactar y firmar una declaración, que se deberá integrar en el informe final, que precise la naturaleza de las inspecciones y las fechas en que se han llevado a cabo, e inclusive la o las fases del estudio sometidas a inspección, así como las fechas en que los resultados de las inspecciones se han comunicado a la dirección y al Director del estudio, así como también al o los Responsables principales de las pruebas, según convenga. Esta declaración servirá asimismo para confirmar que el informe final contiene la totalidad de los datos originales.

2.3. Instalaciones.

2.3.1. Generalidades



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



Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria
Resolución DINA VISA N° 366 /2025

POR LA CUAL SE REGLAMENTAN LAS BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIOS QUE UTILIZAN REACTIVOS BIOLÓGICOS EN ENSAYOS *IN VITRO* Y/O *IN VIVO*, APLICADOS AL CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS, Y SE APRUEBA LA GUÍA DE BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIO PARA BIOTERIOS

Asunción, 30 de *Septiembre* de 2025.

- a- La construcción, localización e instalación de pruebas debe corresponder en cuanto a sus dimensiones a los requerimientos del estudio y permitir reducir en todo lo posible las perturbaciones que puedan alterar la validez del estudio.
 - b- El diseño de las instalaciones de pruebas deberá proporcionar un grado conveniente de separación de las diversas actividades con objeto de garantizar una ejecución correcta de cada estudio.
- 2.3.2. Instalaciones relativas al sistema de pruebas.
- a- La instalación de pruebas deberá disponer de un número suficiente de salas o locales para obtener la separación de los sistemas de prueba y de confinamiento de los proyectos que utilizan sustancias u organismos conocidos por ser biológicamente peligrosos o que se sospecha que pueden serlo.
 - b- La instalación de pruebas deberá disponer de salas o de locales para el diagnóstico, el tratamiento y el control de las enfermedades, para poder garantizar que los sistemas de prueba no se encuentran sometidos a un grado inaceptable de deterioro.
 - c- La instalación de pruebas deberá disponer de salas o áreas de almacenamiento de suficiente volumen para los suministros y para los equipos. Las salas o áreas de almacenamiento deberán estar separadas de las salas o de los locales que reciben los sistemas de prueba y suficientemente protegidas contra infestaciones, la contaminación y/o el deterioro.
- 2.3.3. Instalaciones para la manipulación de los elementos de pruebas y de referencia.
- a- Para impedir la contaminación o las mezclas, se deberá disponer de salas o locales separados para la recepción y almacenamiento de los elementos de pruebas y de referencia, así como para la mezcla de los elementos de pruebas con un vector.
 - b- Las salas o áreas de almacenamiento de los elementos de pruebas deberán estar separadas de las salas o locales que contienen los sistemas de prueba. Las salas o áreas de almacenamiento deberán permitir el mantenimiento de la identidad, de la concentración, de la pureza y de la estabilidad y permitir un almacenamiento seguro de las sustancias peligrosas.
- 2.3.4. Locales de archivos
- Se deberán tener en cuenta locales de archivos para el almacenamiento y la consulta con toda seguridad de los planes de estudio, de los datos originales, de los informes finales, de las muestras, de los elementos de pruebas y de referencia y de especímenes. El concepto técnico y las condiciones de archivado deberán proteger el contenido contra cualquier deterioro indebido.
- 2.3.5. Evacuación de los residuos





Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria
Resolución DINAUSA N° 366 /2025

POR LA CUAL SE REGLAMENTAN LAS BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIOS QUE UTILIZAN REACTIVOS BIOLÓGICOS EN ENSAYOS *IN VITRO* Y *IN VIVO*, APLICADOS AL CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS, Y SE APRUEBA LA GUÍA DE BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIO PARA BIOTERIOS

Asunción, 30 de Septiembre de 2025.

La manipulación y evacuación de los residuos se deberán llevar a cabo con objeto de no poner en peligro la integridad de los estudios. Para ello será preciso disponer de instalaciones que permitan coleccionar, almacenar y evacuar los residuos de forma adecuada, siguiendo lo dispuesto en la Ley N° 3361 “De Residuos generados en Establecimientos de Salud y Afines”, sus actualizaciones y reglamentaciones. Asimismo, definir los procedimientos de descontaminación y de transporte.

2.4. Aparatos, materiales y reactivos.

a- Los aparatos, y fundamentalmente los sistemas informáticos validados, utilizados para la obtención, el almacenamiento y la consulta de los datos y para la regulación de los factores medioambientales que intervienen en el estudio, deben ocupar un emplazamiento correcto, ser de diseño adecuado para tal menester y disponer de una capacidad suficiente.

b- Los aparatos utilizados en un estudio se deberán inspeccionar, limpiar, mantener y calibrar periódicamente, de conformidad con los procedimientos operativos estándar. Se deberán conservar registros de estas actividades. La calibración debe poder, si hubiere lugar, guardar conformidad con las normas de metrología nacionales o internacionales.

c- Los aparatos y materiales utilizados en un estudio no deberán nunca interferir de forma perjudicial con los sistemas de prueba.

d- Los productos químicos, reactivos y soluciones deberán estar etiquetados de forma adecuada y mencionar la naturaleza (con la concentración, llegado el caso), la fecha de caducidad y las instrucciones particulares para su almacenamiento. Será preciso disponer de informaciones acerca del origen, la fecha de preparación y la estabilidad. La fecha de caducidad se podrá prolongar con base a una evaluación o de un análisis respaldado por medio de documentos.

2.5. Sistemas de prueba.

2.5.1. Físicos y químicos

a- Los aparatos utilizados para la generación de datos químicos y físicos deberán estar localizados en un lugar adecuado y con un diseño y capacidad adecuados.

b- La integridad de los sistemas de prueba físicos y químicos deberá siempre ser debidamente verificada.

2.5.2. Biológicos

a- Se deberán establecer y mantener condiciones adecuadas para el almacenamiento, el alojamiento, la manipulación y mantenimiento de los sistemas de prueba biológicos, con objeto de garantizar la calidad de los datos.

b- Los sistemas de prueba compuestos por animales y vegetales recientemente recibidos deberán permanecer aislados hasta el momento en que se haya evaluado debidamente su estado de salud. Si se observa cierto grado de mortalidad o de morbilidad que parezca anormal, el lote considerado no deberá





Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria
Resolución DINAUSA N° 368 /2025

POR LA CUAL SE REGLAMENTAN LAS BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIOS QUE UTILIZAN REACTIVOS BIOLÓGICOS EN ENSAYOS *IN VITRO* Y *IN VIVO*, APLICADOS AL CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS, Y SE APRUEBA LA GUÍA DE BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIO PARA BIOTERIOS

Asunción, 30 de Septiembre de 2025.

nunca ser utilizado para los estudios y si hubiere lugar se deberá destruir con el respeto de las reglas humanitarias. Al dar comienzo a la fase experimental de un estudio, los sistemas de prueba deberán estar exentos de cualquier enfermedad o síntoma que pueda interferir con el objetivo o el desarrollo del estudio. Los sujetos de pruebas que padezcan de enfermedad o de heridas durante el transcurso de un estudio se deberán aislar y cuidar debidamente, si fuese necesario, para preservar la integridad del estudio. Cualquier diagnóstico y tratamiento de cualquier enfermedad antes o durante un estudio deberá ser debidamente registrado.

c- Será preciso llevar registros en que se mencione el origen, la fecha de entrada y el estado en el momento de la llegada de los sistemas de prueba.

d- Los sistemas de prueba biológicos deberán siempre estar aclimatados al medio ambiente de la prueba durante un período suficiente antes de la primera administración o aplicación del elemento de pruebas o de referencia.

e- Todas las informaciones necesarias para una identificación correcta de los sistemas de prueba deberán figurar en su alojamiento o en su recipiente. Cada sistema de pruebas que tenga que ser extraído de su alojamiento o de su recipiente durante el desarrollo del estudio deberá llevar, siempre que así sea posible, las marcas de identificación adecuadas.

f- Durante su utilización, los alojamientos o recipientes de los sistemas de prueba deberán ser limpiados y desinfectados con intervalos adecuados. Cualquier materia que pueda entrar en contacto con un sistema de prueba no deberá contener contaminantes con concentraciones que puedan interferir con el estudio. La camada o bancada de los animales deberá ser cambiada acorde a los imperativos de buenas prácticas de cría de ganado. La utilización de agentes contra los parásitos se deberá detallar debidamente.

g- Los sistemas de prueba utilizados en los estudios de campo se deberán disponer con objeto de evitar que la dispersión de los productos esparcidos y la utilización anterior de pesticidas no lleguen a interferir con el estudio.

2.6. Elementos de pruebas y de referencia.

2.6.1. Recepción, manipulación, muestreo y almacenamiento

a- Se deberán llevar registros en que se mencionen las características de los elementos de pruebas y de referencia, la fecha de recepción, la fecha de caducidad y las cantidades recibidas y utilizadas para los estudios.

b- Será preciso definir los métodos de manipulación, de muestreo y de almacenamiento que permitan mantener la homogeneidad y la estabilidad en la medida de lo posible y evitar la contaminación o mezcla.

c- Los recipientes de almacenamiento deberán llevar las informaciones de identificación y fecha, la fecha de caducidad y las instrucciones particulares de almacenamiento que corresponden.





Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria
Resolución DINAUSA N° 366 /2025

POR LA CUAL SE REGLAMENTAN LAS BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIOS QUE UTILIZAN REACTIVOS BIOLÓGICOS EN ENSAYOS *IN VITRO* Y *IN VIVO*, APLICADOS AL CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS, Y SE APRUEBA LA GUÍA DE BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIO PARA BIOTERIOS

Asunción, 30 de Septiembre de 2025.

2.6.2. Caracterización

- a- Cualquier elemento de pruebas o de referencia se deberá identificar adecuadamente (código, número de matrícula del Chemical Abstracts Service [número del CAS], denominación, parámetros biológicos, por ejemplo).
- b- Para cada estudio, se deberá conocer la naturaleza exacta de los elementos de pruebas de referencia y, fundamentalmente, el número de lote, la pureza, la composición, las concentraciones u otras características que permitan definir cada lote de forma adecuada.
- c- Cuando el patrocinador facilita el elemento de pruebas, deberá existir un mecanismo, definido en cooperación por el patrocinador y la instalación de pruebas, que permita verificar la identidad del elemento de pruebas sometido a estudio.
- d- Para todos los estudios, será preciso conocer debidamente la estabilidad de los elementos de pruebas y de referencia en las condiciones de almacenamiento y de pruebas.
- e- Si se administra o aplica en un vector el elemento de pruebas, será preciso determinar la homogeneidad, la concentración y la estabilidad del elemento de pruebas en este vector. Para los elementos de pruebas utilizados en los estudios de campo (mezclas en depósitos, por ejemplo) estas informaciones se puedan obtener por medio de experiencias de distinta índole, efectuadas en laboratorio.
- f- Una muestra de cada lote del elemento de pruebas se habrá de conservar para fines de análisis para todos los estudios, salvo al tratarse de los estudios a corto plazo.

2.7. Procedimientos operativos estándar.

- 2.7.1. Una instalación de pruebas deberá disponer de procedimientos operativos estándar, escritos y aprobados por la dirección de la instalación, que garanticen la calidad e integridad de los datos generados por dicha instalación. Las revisiones de los procedimientos operativos estándar deberán ser aprobados por la dirección de la instalación de pruebas.
- 2.7.2. Cada sección o zona de distinta actividad de la instalación de pruebas deberá tener acceso inmediato a los procedimientos operativos estándar que correspondan a los trabajos que en ella se efectúan. Como complemento de los procedimientos operativos estándar se podrán utilizar libros de texto, métodos de análisis, artículos y manuales publicados.
- 2.7.3. Las desviaciones con respecto a los procedimientos operativos estándar relativos al estudio deberán ser respaldados por documentos y reconocidos como aplicable por la dirección del estudio, así como por el o los responsables principales de las pruebas, llegado el caso.
- 2.7.4. Se deberá disponer de procedimientos operativos estándar para las categorías siguientes de actividades de la instalación de pruebas, cuya lista no es:





Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria
Resolución DINAUSA N° 366 /2025

POR LA CUAL SE REGLAMENTAN LAS BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIOS QUE UTILIZAN REACTIVOS BIOLÓGICOS EN ENSAYOS *IN VITRO* Y *IN VIVO*, APLICADOS AL CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS, Y SE APRUEBA LA GUÍA DE BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIO PARA BIOTERIOS

Asunción, 30 de Septiembre de 2025.

limitativa. Las tareas precisas mencionadas en cada sección que figura a continuación se deberán considerar como otros tantos ejemplos:

1. Elementos de pruebas y de referencia

Recepción, identificación, etiquetado, manipulación, muestreo y almacenamiento.

2. Aparatos, materiales y reactivos

a- Aparatos

Utilización, mantenimiento, limpieza y calibración.

b- Sistemas informáticos

Validación, operación, mantenimiento, seguridad, control de las modificaciones y salvaguardia.

c- Materiales, reactivos y soluciones

Preparación y etiquetado

3. Registro de los datos, preparación de los informes, almacenamiento y consulta de los datos.

Codificación de los estudios, colecta de los datos, preparación de los informes, sistemas de indexado, explotación de los datos, e inclusive, el empleo de sistemas informatizados.

4. Sistema de pruebas (cuando así hubiere lugar)

a- Preparación del local y condiciones ambientales para el sistema de pruebas.

b- Procedimientos de recepción, de transferencia, de ubicación correcta, de caracterización, de identificación y mantenimiento del sistema de pruebas.

c- Preparación del sistema de pruebas, observaciones y exámenes antes, durante y al término del estudio.

d- Manipulación de los individuos correspondientes al sistema de pruebas moribundos o muertos durante el transcurso del estudio.

e- Colecta, identificación y manipulación de las muestras, e inclusive la autopsia y la histopatología.

f- Colecta y disposición de los sistemas de prueba en parcelas experimentales.

5. Mecanismos de aseguramiento de la calidad.

Asignación del personal encargado del aseguramiento de calidad para la planificación, el establecimiento de cronogramas, la realización, la explicación y la notificación de inspecciones.

2.8. Ejecución del estudio.

2.8.1. Plan del estudio





Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria
Resolución DINAUSA N° 366 /2025

POR LA CUAL SE REGLAMENTAN LAS BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIOS QUE UTILIZAN REACTIVOS BIOLÓGICOS EN ENSAYOS *IN VITRO* Y *IN VIVO*, APLICADOS AL CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS, Y SE APRUEBA LA GUÍA DE BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIO PARA BIOTERIOS

Asunción, 30 de Septiembre de 2025.

1. Para cada estudio, se deberá establecer un plan por escrito antes del inicio de los trabajos. El plan del estudio se deberá aprobar por el director del estudio, siendo fechado y firmado por este, y su conformidad con las buenas prácticas de laboratorio (BPL) se deberá verificar por parte del personal de aseguramiento de calidad, así como se indica en la sección 2.2.2.b anterior. Este plan debe también llevar la aprobación de la dirección de la instalación de pruebas y el patrocinador si la normativa o la legislación del país en que se procede al estudio así lo impone.

2.1. Las enmiendas introducidas en el plan del estudio se deberán justificar y aprobar por parte del director del estudio, quien las fechará y firmará, y seguidamente serán conservadas conjuntamente con el plan del estudio.

2.2. Las desviaciones del plan del estudio deben ser descritas, explicadas, declaradas y fechadas a su debido tiempo por parte del director del estudio y por el o los responsables principales de las pruebas, y acto seguido, conservadas conjuntamente con los datos originales del estudio.

3. Para los estudios a corto plazo, se podrá utilizar un plan general de estudio acompañado de un complemento específico del estudio correspondiente.

2.8.2. Contenido del plan del estudio

El plan del estudio deberá incluir las informaciones siguientes, cuya lista no es limitativa:

1. Identificación del estudio, del elemento de pruebas y del elemento de referencia
 - a- Un título descriptivo
 - b- Una presentación en que se precise la naturaleza y el objeto del estudio
 - c- La identificación del elemento de pruebas por medio de un código o por una denominación (IUPAC, número del CAS, parámetros biológicos, etc.).
 - d- El elemento de referencia a utilizar.
2. Informaciones relativas al patrocinador y a la instalación de pruebas
 - a- La denominación y dirección del patrocinador.
 - b- La denominación y dirección de cualquier instalación de pruebas y de cualquier otro emplazamiento de pruebas interesados.
 - c- La denominación y dirección del director del estudio.
 - d- La denominación y dirección del o de los responsables principales de las pruebas, y la o las fases del estudio delegadas por el director del estudio al o a los responsables principales de las pruebas.
3. Fechas
 - a- La fecha de aprobación del plan del estudio que deberá llevar la firma del director del estudio. La fecha de la aprobación del plan del estudio por la firma de la dirección de la instalación de pruebas y del patrocinador si la normativa o la legislación del país en que se procede el estudio así lo precisa.
 - b- Las fechas propuestas para el inicio y la terminación del estudio.
4. Métodos de pruebas





Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria
Resolución DINAUSA N° 366 /2025

POR LA CUAL SE REGLAMENTAN LAS BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIOS QUE UTILIZAN REACTIVOS BIOLÓGICOS EN ENSAYOS *IN VITRO* Y/O *IN VIVO*, APLICADOS AL CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS, Y SE APRUEBA LA GUÍA DE BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIO PARA BIOTERIOS

Asunción, 30 de ~~Septiembre~~ de 2025.

La indicación del Lineamiento de la OCDE para las pruebas u otro lineamiento o método a utilizar.

5. Puntos particulares (cuando así hubiere lugar)

a- La justificación de la opción del sistema de pruebas.

b- La caracterización del sistema de pruebas, es decir la especie, la raza, la variedad, el origen, el número de individuos, la gama de pesos, el sexo, la edad y demás informaciones pertinentes.

c- El método de administración y las razones a que obedece su opción.

d- Las dosis y/o las concentraciones, así como la frecuencia y la duración de la administración o de la aplicación.

e- Informaciones detalladas acerca del concepto de la experiencia, incluyendo una descripción del desarrollo cronológico del estudio, de todos los materiales, métodos y condiciones, de la naturaleza y la frecuencia de los análisis, de las mediciones, de las observaciones y de los exámenes que se trata de realizar, así como los métodos estadísticos que se utilicen (llegado el caso).

6. Registros e informes

Lista de los registros e informes que será preciso conservar.

2.8.3. Ejecución del estudio

1. Se deberá atribuir a cada estudio una identificación que le sea propia. Todos los elementos relativos a un estudio determinado deberán llevar esta identificación. Las muestras del estudio se deberán identificar con objeto de confirmar su origen. Esta identificación deberá permitir el seguimiento, cuando así hubiere lugar, de la muestra y del estudio.

2. El estudio se deberá desarrollar de conformidad con el plan decidido.

3. Todos los datos obtenidos durante la ejecución del estudio, se deberán registrar de forma directa, rápida, precisa y legible por la persona que obtiene los datos. Dichos registros deberán ser firmados o rubricados y fechados.

4. Cualquier modificación de los datos originales se deberán consignar con objeto de no ocultar la mención precedente. Se deberán indicar las razones del cambio con la fecha, firma o rúbrica de la persona que ha procedido a dicho cambio.

5. Los datos obtenidos directamente en forma de entradas informáticas, se deberán identificar en el momento en que se produce a la introducción de los datos por la o las personas responsables de esta operación de entrada de datos directa. El concepto del sistema informático deberá permitir en todos los casos conservar la integridad de las verificaciones por el sistema de cuenta atrás con objeto de demostrar todas las modificaciones introducidas en los datos sin ocultar la mención inicial. Deberá siempre ser posible combinar todas las modificaciones introducidas en los datos con las personas que han procedido a esta operación mediante, por





Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria
Resolución DINAVisA N° 386 /2025

POR LA CUAL SE REGLAMENTAN LAS BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIOS QUE UTILIZAN REACTIVOS BIOLÓGICOS EN ENSAYOS *IN VITRO* Y/O *IN VIVO*, APLICADOS AL CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS, Y SE APRUEBA LA GUÍA DE BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIO PARA BIOTERIOS

Asunción, 30 de *Septiembre* de 2025.

ejemplo, las firmas electrónicas en que se mencione la fecha y la hora. También se deberán mencionar los motivos a que obedecen tales modificaciones.

2.9. Establecimiento del informe relativo a los resultados del estudio.

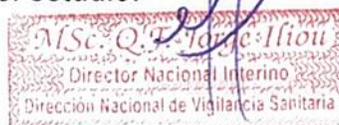
2.9.1. Generalidades

1. Se deberá establecer un informe final para cada estudio. Para los estudios a corto plazo, un informe final normalizado se podrá establecer estando acompañado de un complemento particular al estudio.
2. Los responsables principales de las pruebas o los científicos que participan en el estudio deberán firmar y fechar sus informes.
3. El director del estudio deberá firmar y fechar el informe final con objeto de precisar que asume así la responsabilidad de la validez de los datos. El grado de conformidad con los presentes Principios de buenas prácticas de laboratorio deberá también ser indicado.
4. Las correcciones y complementos introducidos en un informe final se deberán presentar en forma de enmiendas. En estas enmiendas se deberá precisar claramente la razón de las correcciones o complementos y deberán estar firmadas y fechadas por el director del estudio.
5. La conformación del informe final para que éste guarde conformidad con las condiciones reglamentarias impuestas por la autoridad nacional o encargada de la homologación, no constituye en modo alguno una corrección, un complemento o una enmienda a este informe final.

2.9.2. Contenido del informe final

El informe final deberá incluir las informaciones siguientes, pero ello sin que esto constituya una limitación:

1. Identificación del estudio y de los elementos de prueba y de referencia
 - a- Un título descriptivo.
 - b- La identificación del elemento de pruebas por medio de un código o por una denominación (IUPAC, número del CAS, parámetros biológicos, etc.).
 - c- La identificación del elemento de referencia por una denominación.
 - d- La caracterización del elemento de pruebas, y fundamentalmente su pureza, su estabilidad y su homogeneidad.
2. Informaciones relativas al patrocinador y a la instalación de pruebas
 - a- El nombre y la dirección del patrocinador.
 - b- El nombre y la dirección de cada instalación y emplazamiento de pruebas interesados.
 - c- El nombre y la dirección del director del estudio.





Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria
Resolución DINAVisA N° 366 /2025

POR LA CUAL SE REGLAMENTAN LAS BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIOS QUE UTILIZAN REACTIVOS BIOLÓGICOS EN ENSAYOS *IN VITRO* Y *IN VIVO*, APLICADOS AL CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS, Y SE APRUEBA LA GUÍA DE BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIO PARA BIOTERIOS

Asunción, 30 de ~~setiembre~~ de 2025.

- d- El nombre y la dirección del o de los responsables principales de las pruebas y las fases del estudio que le son delegadas, llegado el caso.
- e- El nombre y la dirección de los científicos que han entregado informes con destino al informe final.

3. Fechas

La fecha de inicio y finalización de la experimentación.

4. Declaración

Una declaración relativa al programa de aseguramiento de calidad, en la cual se enumeren los tipos de inspecciones realizados y sus fechas, e inclusive las fases inspeccionadas, así como las fechas en que se han comunicado los resultados de las inspecciones a la dirección y al director del estudio, así como al o los responsables principales de las pruebas, llegado el caso. Esta declaración servirá, asimismo, para confirmar que el informe final constituye el reflejo de los datos originales.

5. Descripción de los materiales y métodos de pruebas

- a- Descripción de los métodos y materiales utilizados.
- b- Indicación del Lineamiento de la OCDE para las pruebas o de cualquier otro lineamiento o método.

6. Resultados

- a- Un resumen de resultados.
- b- Todas las informaciones y datos requeridos por el plan de estudio.
- c- Una presentación de los resultados, incluyendo los cálculos y las determinaciones de intereses estadísticos.
- d- Una evaluación y un examen de los resultados y, si hubiere lugar, de las conclusiones.

7. Almacenamiento

El lugar en que se deberán conservar el plan del estudio, las muestras de los elementos de pruebas y de referencia, los especímenes, los datos originales, así como el informe final.

2.10. Almacenamiento y conservación de los archivos y de materiales.

2.10.1. Se deberán conservar en los archivos durante el período especificado por las autoridades competentes:

- a- El plan del estudio, los datos originales, las muestras y elementos de las pruebas de referencia, los especímenes y el informe final de cada estudio.
- b- Los informes de todas las inspecciones llevadas a cabo de conformidad con el programa de aseguramiento de calidad, así como los esquemas rectores.





Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria
Resolución DINAUSA N° 366 /2025

POR LA CUAL SE REGLAMENTAN LAS BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIOS QUE UTILIZAN REACTIVOS BIOLÓGICOS EN ENSAYOS *IN VITRO* Y/O *IN VIVO*, APLICADOS AL CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS, Y SE APRUEBA LA GUÍA DE BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIO PARA BIOTERIOS

Asunción, 30 de septiembre de 2025.

- c- Los registros de las calificaciones, de la capacitación, de la experiencia y las descripciones de las tareas del personal.
- d- Las actas y los informes relativos al mantenimiento y a la calibración del equipo.
- e- Los documentos relativos a la validación de los sistemas informáticos.
- f- El dossier cronológico de todos los procedimientos operativos estándar.
- g- De los informes de vigilancia del medio ambiente.

En caso de inexistencia de un período de conservación requerido, la eliminación definitiva de cualquier material de estudio se deberá respaldar por medio de documentos. Cuando las muestras de los elementos de pruebas y de referencia y de los especímenes se eliminan antes de la expiración del período de conservación requerido por cualquier motivo que fuere, esta eliminación se deberá justificar y respaldar mediante documentos. Las muestras de los elementos de pruebas y de referencia y de los especímenes únicamente se deberán conservar durante el período de tiempo que la calidad de la preparación permite su evaluación.

- 2.10.2. El material conservado en los archivos se deberá indexar con objeto de facilitar el almacenamiento y su consulta metódicamente.
- 2.10.3. Únicamente tendrá acceso a los archivos el personal autorizado por la dirección. Cualquier entrada y salida del material archivado deberá ser correctamente consignada.
- 2.10.4. En caso de que una instalación de pruebas o un depósito de archivos cese sus actividades y no tenga sucesor legal, los archivos deberán ser entregados al o los patrocinadores del o de los estudios.

3. SECCIÓN III: LA APLICACIÓN DE LOS PRINCIPIOS DE BPL A ESTUDIOS *IN VITRO*

3.1. Definiciones.

a- Estudios *in vitro*

Los estudios *in vitro* son estudios que no utilizan organismos multicelulares completos, sino microorganismos o material aislado de organismos completos, o simulaciones de los mismos como sistemas de prueba.

Muchos estudios *in vitro* calificarán como estudios a corto plazo según la definición proporcionada por los Principios BPL. Para estos estudios, se debe consultar y utilizar, según corresponda, el Documento de Consenso de la OCDE sobre la aplicación de los principios de BPL a los estudios a corto plazo, a fin de permitir la aplicación de las disposiciones que facilitan el trabajo del Director del Estudio y Control de Calidad.





Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria
Resolución DINAVisA N° 355 /2025

POR LA CUAL SE REGLAMENTAN LAS BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIOS QUE UTILIZAN REACTIVOS BIOLÓGICOS EN ENSAYOS *IN VITRO* Y/O *IN VIVO*, APLICADOS AL CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS, Y SE APRUEBA LA GUÍA DE BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIO PARA BIOTERIOS

Asunción, 30 de Septiembre de 2025.

b- Elemento de referencia

Las directrices de prueba para estudios *in vitro* exigen en muchos casos el uso de elementos de control positivos, negativos y/o de vehículo apropiados que, sin embargo, pueden no servir, como implica la definición de BPL de "elementos de referencia", para calificar la respuesta del sistema de prueba a el elemento de prueba, sino más bien para controlar el funcionamiento adecuado del sistema de prueba. Dado que la finalidad de estos elementos de control positivo, negativo y/o de vehículos puede considerarse análoga a la finalidad de un elemento de referencia, se puede considerar que la definición de este último cubre los términos "control positivo, negativo y/o de vehículos". También los elementos de control. Sin embargo, el grado en que deben caracterizar analíticamente puede ser diferente de los requisitos de los elementos de referencia.

3.2. Responsabilidades

a- Gestión de instalaciones de pruebas

La mayoría de las responsabilidades de la gestión de las instalaciones de pruebas son de naturaleza general y son igualmente aplicables a estudios *in vivo* e *in vitro*, como los requisitos que la gestión de las instalaciones de pruebas tiene para garantizar la disponibilidad de personal calificado y de instalaciones y servicios apropiados. Equipo para la realización oportuna y adecuada del estudio. Sin embargo, la dirección del centro de pruebas debe ser consciente de que las pruebas *in vitro* pueden influir en la ejecución de algunas de sus responsabilidades. Por ejemplo, la dirección del centro de pruebas debe garantizar que el personal comprenda claramente las funciones que debe realizar.

Para estudios *in vitro*, esto puede implicar garantizar que se proporcionen medidas específicas en procedimientos asépticos y en el manejo de materiales biopeligrosos. Las pruebas *in vitro* también pueden requerir la disponibilidad de áreas especializadas y la implementación de procedimientos para evitar la contaminación de los sistemas de prueba. Otro ejemplo lo proporciona el requisito de que la gestión de las instalaciones de pruebas debe garantizar que los suministros de las instalaciones de pruebas cumplan con los requisitos apropiados para su uso en un estudio. Ciertos estudios *in vitro* pueden requerir el uso de materiales patentados o kits de prueba. Aunque el Documento de Consenso de la OCDE sobre el Cumplimiento de los Proveedores de Laboratorios con los Principios BPL establece que los materiales que se utilizarán en un estudio que cumpla con las BPL deben producirse y probarse para determinar su idoneidad utilizando un sistema de calidad adecuado, colocando así la responsabilidad principal de su idoneidad en el fabricante. o proveedor, es responsabilidad de la dirección de la instalación de pruebas confirmar que estas condiciones se cumplen adecuadamente mediante la evaluación de las prácticas, procedimientos y políticas del proveedor.

b- Director de estudio





Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria
Resolución DINAUSA N° 266 /2025

POR LA CUAL SE REGLAMENTAN LAS BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIOS QUE UTILIZAN REACTIVOS BIOLÓGICOS EN ENSAYOS *IN VITRO* Y/O *IN VIVO*, APLICADOS AL CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS, Y SE APRUEBA LA GUÍA DE BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIO PARA BIOTERIOS

Asunción, 30 de Setiembre de 2025.

Las responsabilidades generales del Director del estudio son independientes del tipo de estudio y las responsabilidades enumeradas en los Principios se aplican también a los estudios *in vitro*. El director del estudio sigue siendo el único punto de control del estudio y tiene la responsabilidad de la realización general y la presentación de informes del estudio.

En los estudios *in vitro*, el director del estudio debe prestar especial atención a documentar la justificación y caracterización del sistema de prueba, una actividad que puede ser más difícil de realizar en los estudios *in vitro*. Consulte la sección sobre Sistemas de prueba, a continuación, en relación con la documentación requerida para justificar y caracterizar el sistema de prueba. En estudios *in vivo* estas actividades han sido bastante sencillas. Por ejemplo, el uso de una especie particular puede justificarse documentando las características de esa especie que la convierten en un modelo apropiado para evaluar el efecto de interés. La caracterización de un animal en particular se puede lograr simplemente documentando la especie animal, cepa, sub-cepa, fuente de suministro, número, rango de peso corporal, sexo y edad.

Estas actividades requeridas pueden ser más difíciles de realizar para estudios *in vitro*:

La justificación del sistema de prueba puede requerir que el Director del Estudio documente que el método de prueba ha sido validado o es estructural, funcional y/o mecánicamente similar a un método de prueba de referencia validado. Por lo tanto, antes del uso de nuevos métodos de prueba que sean estructural, funcional y/o mecánicamente similares a un método de prueba de referencia validado, el director del estudio debe proporcionar evidencia documentada de que el nuevo método tiene un rendimiento comparable cuando se evalúa con elementos de referencia apropiados.

También puede resultar difícil documentar las características de los sistemas *in vitro*. Aunque el director del estudio puede, con la ayuda del proveedor, documentar algunas características del sistema de prueba (por ejemplo, línea celular, edad/pasaje, origen), también debe caracterizar el sistema de prueba documentando que el sistema de prueba proporciona el rendimiento requerido cuando se evalúa con elementos de referencia apropiados, incluidos controles positivos, negativos y no tratados y/o de vehículos, cuando sea necesario. Un caso especial puede verse en el uso de materiales patentados o kits de prueba para la realización de estudios *in vitro*. Si bien el proveedor, productor o titular de la patente debe garantizar el rendimiento de dichos materiales o kits de prueba, y mientras que la administración de la instalación de prueba es responsable de garantizar que el proveedor cumpla con los criterios de calidad mencionados anteriormente, por ejemplo, revisando prácticas, procedimientos y políticas del proveedor, es responsabilidad del director del estudio garantizar que el rendimiento de estos materiales o kits cumpla con los requisitos del estudio, y garantizar que los kits de prueba hayan sido validados adecuadamente y sean adecuados para su finalidad prevista. Dado que la calidad y confiabilidad de los resultados del estudio estarán





Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria
Resolución DINAUSA N° 366 /2025

POR LA CUAL SE REGLAMENTAN LAS BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIOS QUE UTILIZAN REACTIVOS BIOLÓGICOS EN ENSAYOS *IN VITRO* Y/O *IN VIVO*, APLICADOS AL CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS, Y SE APRUEBA LA GUÍA DE BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIO PARA BIOTERIOS

Asunción, 30 de Septiembre de 2025.

influenciadas directamente por la calidad y el desempeño de estos materiales o kits de prueba, es especialmente importante que la integridad y aceptabilidad de la documentación de control de calidad proporcionada por el proveedor se examine minuciosamente y sea evaluada críticamente por el Director del Estudio. Como mínimo, el director del estudio debería poder juzgar la idoneidad del sistema de calidad utilizado por el fabricante y tener disponible toda la documentación necesaria para evaluar la idoneidad para el uso del sistema de prueba, por ejemplo, resultados de evaluación de desempeño.

c- Personal del estudio

El personal debe observar meticulosamente, cuando corresponda, los requisitos de condiciones asépticas y seguir los procedimientos respectivos en la realización de estudios *in vitro* para evitar la contaminación patógena del sistema de prueba. De manera similar, el personal debe emplear prácticas adecuadas para evitar la contaminación cruzada entre los sistemas de prueba y garantizar la integridad del estudio. El personal del estudio debe conocer y cumplir estrictamente los requisitos para aislar sistemas de prueba y estudios que involucren materiales biopeligrosos. También se deben aplicar precauciones adecuadas para minimizar los riesgos derivados del uso de productos químicos peligrosos durante los estudios *in vitro*.

3.3. Aseguramiento de la calidad

En general, las actividades de Garantía de Calidad no serán muy diferentes entre los estudios *in vitro* e *in vivo*. Los estudios *in vitro* pueden, en ciertos casos, acogerse al tratamiento en las condiciones de los estudios de corta duración; en estos casos, será aplicable el Documento de Consenso de la OCDE sobre la Aplicación de los Principios GLP a los Estudios de Corto Plazo. Por lo tanto, dichos estudios pueden ser inspeccionados, si corresponde y lo permiten las regulaciones nacionales, por control de calidad en un programa de inspección basado en procesos. Dado que los Principios BPL exigen que el control de calidad inspeccione especialmente las fases críticas de un estudio, es importante que, en el caso de estudios *in vitro*, el control de calidad sea consciente de lo que constituyen las fases críticas (y los aspectos críticos) de dichos estudios. Se deben desarrollar las directrices correspondientes para las inspecciones de calidad en cooperación con los directores del estudio, los investigadores principales y el personal del estudio en las áreas relevantes. Dado que el programa de garantía de calidad debe, siempre que esté indicado, cubrir explícitamente aspectos específicos de las pruebas *in vitro*, la educación y la capacitación del personal de garantía de calidad también deben estar dirigidas explícitamente a la capacidad de reconocer problemas potenciales en áreas específicas de las pruebas *in vitro*.

Las áreas específicas a inspeccionar pueden incluir, entre otras, los procedimientos y medidas para:

- Monitoreo de lotes de componentes de medios de cultivo de células y tejidos que son críticos para el desempeño del sistema de prueba (por ejemplo, suero fetal de





Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria
Resolución DINAVisA N° 366 /2025

POR LA CUAL SE REGLAMENTAN LAS BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIOS QUE UTILIZAN REACTIVOS BIOLÓGICOS EN ENSAYOS *IN VITRO* Y/O *IN VIVO*, APLICADOS AL CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS, Y SE APRUEBA LA GUÍA DE BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIO PARA BIOTERIOS

Asunción, 30 de Septiembre de 2025.

- ternera, etc.) y otros materiales con respecto a su influencia en el desempeño del sistema de prueba.
- Evaluar y garantizar el estado funcional y/o morfológico (e integridad) de células, tejidos y otros materiales indicadores.
 - Monitoreo de posible contaminación por células extrañas, micoplasmas y otros patógenos, u otros agentes adventicios, según corresponda.
 - Limpieza y descontaminación de instalaciones y equipos y minimización de fuentes de contaminación de elementos de prueba y sistemas de prueba.
 - Asegurar que el equipo especializado se utilice y mantenga adecuadamente.
 - Garantizar una criopreservación y reconstitución adecuadas de células y tejidos.
 - Garantizar las condiciones adecuadas para la recuperación de materiales del almacenamiento congelado.
 - Garantizar la esterilidad de los materiales y suministros utilizados para cultivos de células y tejidos.
 - Mantener una separación adecuada entre diferentes estudios y sistemas de prueba.

3.4. Instalaciones

a- General

Los Principios BPL exigen que las instalaciones de prueba deben ser adecuadas para cumplir con los requisitos de los estudios realizados en ellas, y que se debe mantener un grado adecuado de separación entre las diferentes actividades para garantizar la realización adecuada y sin perturbaciones de cada estudio. Debido al hecho de que los estudios *in vitro* generalmente ocupan solo un espacio de trabajo limitado y normalmente no requieren instalaciones dedicadas que excluyan la realización de otros estudios, se deben tomar medidas para garantizar la separación adecuada de los estudios *in vitro* que coexisten en el mismo entorno físico.

b- Instalaciones del sistema de prueba

Los Principios BPL exigen que esté disponible un número suficiente de salas o áreas para garantizar el aislamiento de los sistemas de prueba, y que dichas áreas deben ser adecuadas para garantizar que se minimice la probabilidad de contaminación de los sistemas de prueba. El término "áreas", sin embargo, no está definido específicamente y, por tanto, su interpretación es adaptable a diversas situaciones *in vitro*. El aspecto importante aquí es que la integridad de cada sistema de prueba y estudio no debe verse comprometida por la posibilidad de contaminación potencial, contaminación cruzada o confusión.

De esta manera, puede ser posible incubar células o tejidos que pertenecen a diferentes estudios dentro de la misma incubadora, siempre que exista un grado adecuado de separación (por ejemplo, identificadores apropiados, etiquetado o ubicación separada para distinguir entre estudios, etc.), y que ningún elemento de prueba sea lo suficientemente volátil como para contaminar otros estudios que se coincuban.





Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria
Resolución DINAUSA N° 306 /2025

POR LA CUAL SE REGLAMENTAN LAS BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIOS QUE UTILIZAN REACTIVOS BIOLÓGICOS EN ENSAYOS *IN VITRO* Y *IN VIVO*, APLICADOS AL CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS, Y SE APRUEBA LA GUÍA DE BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIO PARA BIOTERIOS

Asunción, 30 de Setiembre de 2025.

La separación de las fases críticas del estudio puede ser posible no sólo sobre una base espacial sino también temporal. La manipulación de cultivos de células y tejidos, por ejemplo, procedimientos de subcultivo, adición de un elemento de prueba, etc., normalmente se realiza en cabinas de flujo laminar vertical para asegurar la esterilidad y proteger el sistema de prueba, así como al personal del estudio y el medio ambiente. En estas circunstancias, se logrará una separación adecuada para evitar la contaminación cruzada entre diferentes estudios mediante la manipulación secuencial de los sistemas de prueba utilizados en los estudios individuales, con una cuidadosa limpieza y descontaminación/esterilización de las superficies de trabajo del gabinete y del equipo de laboratorio relacionado entre las diferentes actividades, según sea necesario.

Otro aspecto importante es la disponibilidad de salas o áreas dedicadas con equipos especiales para el almacenamiento a largo plazo de los sistemas de prueba. El equipo, incluidos los contenedores de almacenamiento, debería proporcionar condiciones adecuadas para el mantenimiento de la integridad a largo plazo de los sistemas de prueba.

c- Instalaciones para el manejo de artículos de prueba y referencia.

Si bien los requisitos de los Principios BPL para la manipulación de elementos de prueba y de referencia se aplican igualmente a las pruebas *in vitro* en lo que respecta a la prevención de la contaminación cruzada, entre los elementos de prueba y de referencia, es necesario tener en cuenta otro aspecto: Se debe garantizar que las salas o áreas utilizadas para la preparación y mezcla de elementos de prueba y referencia con vehículos estén equipadas, de manera que permitan trabajar en las condiciones de bioseguridad requeridas para el ensayo, protegiendo así la integridad del sistema de prueba y el de estudio minimizando la probabilidad de su contaminación.

3.5. Equipos, materiales y reactivos

Si bien los requisitos de rutina comúnmente observados para los aparatos utilizados en un entorno que cumple con las BPL se aplican igualmente a los aparatos utilizados para estudios *in vitro*, existen algunos puntos y cuestiones específicos de particular importancia. Por ejemplo, puede ser importante para la integridad y confiabilidad de algunos estudios *in vitro* garantizar que las condiciones adecuadas de ciertos equipos, como microbalanzas, micropipetas, cabinas de flujo de aire laminar o incubadoras, se mantengan, controlen y calibren periódicamente cuando corresponda. Para equipos específicos, se deben identificar los parámetros críticos que requieren un monitoreo continuo o el establecimiento de valores límite junto con la instalación de alarmas.

Los requisitos de los Principios GLP para reactivos con respecto al etiquetado y las fechas de caducidad se aplican igualmente a los utilizados para estudios *in vitro*.

3.6. Sistemas de prueba





Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria
Resolución DINAUSA N° 306 /2025

POR LA CUAL SE REGLAMENTAN LAS BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIOS QUE UTILIZAN REACTIVOS BIOLÓGICOS EN ENSAYOS *IN VITRO* Y *IN VIVO*, APLICADOS AL CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS, Y SE APRUEBA LA GUÍA DE BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIO PARA BIOTERIOS

Asunción, 30 de ~~septiembre~~ de 2025.

Los sistemas de prueba *in vitro* son principalmente sistemas biológicos, aunque algunos de los desarrollos más recientes en alternativas a las pruebas *in vivo* convencionales (por ejemplo, conjuntos de genes para toxicogenómica) también pueden exhibir algunos atributos de los sistemas de prueba físico-químicos, y otros más, por ejemplo, toxicometabonómica, puede depender principalmente de una metodología analítica. Los kits de prueba, incluidos los kits de prueba patentados, también deben considerarse sistemas de prueba.

a- Condiciones para los sistemas de prueba

Como ocurre con cualquier otro sistema de pruebas biológicas, se deben definir, mantener y monitorear condiciones adecuadas para garantizar la calidad e integridad del sistema de prueba durante el almacenamiento y dentro del propio estudio. Esto incluye la definición documentada, el mantenimiento y el seguimiento de la viabilidad y la capacidad de respuesta del sistema de prueba, incluido el registro del número de pases celulares y los tiempos de duplicación de la población. También se deben mantener registros de las condiciones ambientales (por ejemplo, nivel de nitrógeno líquido en un sistema de crioalmacenamiento con nitrógeno líquido, temperatura, humedad y concentración de CO₂ en incubadoras, etc.), así como de cualquier manipulación del sistema de prueba requerida para el mantenimiento de su calidad e integridad (por ejemplo, tratamiento con antibióticos o antifúngicos, subcultivo, cultivo selectivo para reducir la frecuencia de eventos espontáneos). Dado que el mantenimiento de las condiciones ambientales adecuadas durante el almacenamiento de los sistemas de prueba puede influir en la calidad de los datos en mayor grado que para otros sistemas biológicos, estos registros pueden ser de especial importancia para el mantenimiento de la calidad y confiabilidad de los datos.

b- Sistemas de prueba recién recibidos

La documentación obtenida del proveedor de los sistemas de prueba *in vitro* (p. ej., origen, edad/número de pase, tiempo de duplicación de las células y otras características relevantes que ayuden a identificar el sistema de prueba) debe revisarse y conservarse en los registros del estudio. Se deben utilizar criterios predefinidos para evaluar la viabilidad, idoneidad (por ejemplo, estado funcional y/o morfológico de las células y tejidos, pruebas de contaminantes microbianos o virales conocidos o sospechados) y la capacidad de respuesta del sistema de prueba. Los resultados de tales evaluaciones deben documentarse y conservarse en los registros del estudio. Si tal evaluación no es posible, como, por ejemplo, con cultivos celulares primarios u "órganos reconstituidos", debe existir un mecanismo entre el proveedor y el usuario para determinar y documentar la idoneidad del sistema de prueba. Monitorear y registrar el desempeño frente a elementos de control positivos y negativos puede constituir prueba suficiente de la capacidad de respuesta de un sistema de prueba determinado. Cualquier problema con el sistema de prueba que pueda afectar la calidad, validez y confiabilidad del estudio debe documentarse y discutirse en el informe final. Los problemas con los sistemas de prueba





Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria
Resolución DINAVisA N° 366 /2025

POR LA CUAL SE REGLAMENTAN LAS BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIOS QUE UTILIZAN REACTIVOS BIOLÓGICOS EN ENSAYOS *IN VITRO* Y/O *IN VIVO*, APLICADOS AL CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS, Y SE APRUEBA LA GUÍA DE BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIO PARA BIOTERIOS

Asunción, 30 de septiembre de 2025.

proporcionados por el proveedor deben comunicarse al proveedor y buscar medidas correctivas.

c- Registros de sistemas de prueba

Los Principios de BPL exigen que se mantengan registros del origen, la fecha de llegada y el estado de llegada de los sistemas de prueba. Para células y tejidos, estos registros deben incluir no sólo la fuente inmediata (por ejemplo, proveedor comercial), sino también la fuente original de donde se derivaron las células o tejidos (por ejemplo, células o tejidos primarios con características de donante; establecimientos). líneas celulares obtenidas de fuentes reconocidas, etc.). Otra información que se debe mantener debe incluir, entre otras, el método mediante el cual se obtuvieron originalmente las células o tejidos (por ejemplo, derivados de trasplantes de tejidos, biopsias de tejidos normales o cancerosos, transferencia de genes mediante transfección de plásmidos o transducción de virus, etc.), cronología de custodia, número de pases de líneas celulares, condiciones de cultivo e intervalos de subcultivo, condiciones de congelación/descongelación, etc. Para los sistemas de prueba transgénicos, es necesario, además, determinar la naturaleza transgénica y controlar el mantenimiento de la expresión. con controles adecuados.

Se debe prestar especial atención al etiquetado adecuado de los sistemas de prueba durante el almacenamiento y uso, incluyendo medidas para garantizar la durabilidad del etiquetado. Especialmente cuando el tamaño de los contenedores y las condiciones de almacenamiento (por ejemplo, crioviales en nitrógeno líquido, múltiples sistemas de prueba almacenados en un contenedor) puedan ser factores críticos para el etiquetado, se deben implementar medidas para garantizar la correcta identificación de los sistemas de prueba en todos los casos.

Los requisitos de los Principios de BPL de la OCDE para elementos de prueba y reactivos con respecto al etiquetado y las fechas de caducidad se aplican igualmente a los kits de prueba utilizados como sistemas de prueba *in vitro*. Ampliar esta fecha de caducidad sólo puede ser aceptable sobre la base de una evaluación (o análisis) documental. Para los kits de prueba utilizados como sistemas de prueba, dicha evaluación documentada puede, por ejemplo, consistir en el registro histórico de las respuestas observadas obtenidas con el lote respectivo del kit de prueba a los elementos de control positivo, negativo y/o del vehículo, y prueba de que, incluso después de la fecha de caducidad, la respuesta no se desvió de los valores de control históricos. Una decisión documentada del director del estudio sobre la extensión del plazo de caducidad debe proporcionar evidencia para este proceso de evaluación.

Para evitar una posible confusión, la nomenclatura de los sistemas de prueba debe estar claramente definida, y las etiquetas de los sistemas de prueba, así como todos los registros obtenidos de estudios individuales, deben llevar la designación formalmente aceptada del sistema de prueba.

3.7. Elementos de prueba y referencia (incluidos elementos de control positivo y negativo)





Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria
Resolución DINAUSA N° 360 /2025

POR LA CUAL SE REGLAMENTAN LAS BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIOS QUE UTILIZAN REACTIVOS BIOLÓGICOS EN ENSAYOS *IN VITRO* Y/O *IN VIVO*, APLICADOS AL CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS, Y SE APRUEBA LA GUÍA DE BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIO PARA BIOTERIOS

Asunción, 30 de Septiembre de 2025.

En general, no existen requisitos específicos para la recepción, manipulación, muestreo, almacenamiento y caracterización de elementos de prueba y referencia que se utilizan en estudios que utilizan sistemas de prueba *in vitro* además de los enumerados en los Principios de BPL. Sin embargo, es posible que se requieran condiciones asépticas en su manipulación para evitar la contaminación microbiana de los sistemas de prueba.

Para los elementos de control negativo, vehículo y positivo, puede o no ser necesario determinar la concentración y la homogeneidad, ya que puede ser suficiente para proporcionar evidencia de la respuesta correcta y esperada del sistema de prueba a los mismos.

La fecha de vencimiento de dichos elementos de control también podrá ampliarse mediante evaluación o análisis documentados. Dicha evaluación podrá consistir en evidencia documentada de que la respuesta de los respectivos sistemas de prueba a estos es positiva. Los elementos de control negativos y/o del vehículo no se desvían de los valores de control históricos registrados en las instalaciones de prueba, que deberían ser comparables con los valores de referencia publicados.

3.8. Procedimientos operativos estándar (POEs)

Además de los ejemplos citados en la sección 2.7.4, puntos 1 al 5, existen actividades y procesos específicos de las pruebas *in vitro* que deben describirse en los Procedimientos Operativos Estándar. Por lo tanto, dichos POE deberían estar disponibles adicionalmente, entre otros, para los siguientes ejemplos ilustrativos de actividades de instalaciones de pruebas relacionadas con pruebas *in vitro*.

- a) Instalaciones
Monitoreo ambiental respecto a patógenos en el aire y en superficies, limpieza y desinfección, acciones a tomar en caso de infección o contaminación en la instalación o área de prueba.
- b) Equipos
Uso, mantenimiento, monitoreo del desempeño, limpieza y descontaminación de equipos e instrumentos de cultivo de células y tejidos, como incubadoras y cabinas de flujo laminar. Monitoreo de niveles de nitrógeno líquido en contenedores de almacenamiento, calibración y monitoreo de temperatura, humedad y niveles de CO₂ en incubadoras.
- c) Materiales, reactivos y soluciones
Evaluación de idoneidad, ampliación de fechas de caducidad, evaluación y mantenimiento de esterilidad, detección de contaminantes patógenos comunes, descripción de procedimientos para la elección y utilización de vehículos, procedimientos de verificación de la compatibilidad de los vehículos con el sistema de prueba.
- d) Sistemas de prueba
Condiciones de almacenamiento y procedimientos para congelar y descongelar células y tejidos, pruebas de patógenos comunes, inspección visual de contaminaciones; procedimientos de verificación (por ejemplo, uso de criterios



M.Sc. Q.F. Jorge [Signature]
Director Nacional Interino
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria



Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria
Resolución DINAUSA N° 366 /2025

POR LA CUAL SE REGLAMENTAN LAS BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIOS QUE UTILIZAN REACTIVOS BIOLÓGICOS EN ENSAYOS *IN VITRO* Y/O *IN VIVO*, APLICADOS AL CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS, Y SE APRUEBA LA GUÍA DE BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIO PARA BIOTERIOS

Asunción, 30 de Septiembre de 2025.

de aceptación) para garantizar las propiedades y la capacidad de respuesta a la llegada y durante el uso, ya sea inmediatamente después de la llegada o después del almacenamiento; evaluación morfológica, control de la estabilidad del fenotipo o cariotipo, control de la estabilidad del transgén; modo de iniciación del cultivo, condiciones de cultivo con intervalos de subcultivo; manipulación de materiales biopeligrosos y sistemas de prueba, procedimientos para la eliminación de sistemas de prueba.

e) Realización del estudio

Técnicas asépticas, criterios de aceptación para la validez del estudio, criterios para las repeticiones del ensayo.

f) Aseguramiento de la calidad

Definición de fases críticas, frecuencias de inspección.

3.9. Realización del estudio y reporte de los resultados

Los requisitos de BPL para la realización de estudios *in vitro* son idénticos a los previstos para los estudios de seguridad más convencionales. En muchos casos, el Documento de Consenso de la OCDE sobre la Aplicación de los Principios BPL a Estudios a Corto Plazo puede consultarse en combinación con los Principios BPL de la OCDE para que los estudios *in vitro* puedan realizarse de manera compatible con las BPL.

Hay una serie de cuestiones específicas de las pruebas *in vitro* que deben abordarse tanto en el plan del estudio como en el informe final del estudio. Sin embargo, estas cuestiones son principalmente de naturaleza científica y técnica, como el requisito (científico) de que todos los controles internos (positivos, negativos y no tratados y/o controles de vehículos apropiados) realizados para controlar el sesgo y evaluar el rendimiento del sistema de prueba debe realizarse simultáneamente con el elemento de prueba en todos los estudios *in vitro*. Se encontrará orientación más específica sobre qué temas deben abordarse en el plan de estudio y el informe final en las respectivas directrices de prueba de la OCDE u otras referencias apropiadas.

3.10. Almacenamiento y retención de registros y materiales

Los requisitos generales de retención de los Principios BPL se aplican también a los estudios *in vitro*. Además, se debe considerar almacenar muestras de sistemas de prueba conservables a largo plazo, especialmente sistemas de prueba de disponibilidad limitada (p. ej., sub-clones especiales de líneas celulares, células transgénicas, etc.), para permitir la confirmación de la identidad del sistema de prueba y/o para la re-constructibilidad del estudio.

Se debe considerar la conservación de las muestras del elemento de prueba para los estudios *in vitro* que pueden clasificarse como estudios a corto plazo. Especialmente en situaciones donde los estudios *in vitro* constituyen la mayor parte de los estudios de seguridad.





Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria
Resolución DINAVisA N° 366 /2025

POR LA CUAL SE REGLAMENTAN LAS BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIOS QUE UTILIZAN REACTIVOS BIOLÓGICOS EN ENSAYOS *IN VITRO* Y/O *IN VIVO*, APLICADOS AL CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS, Y SE APRUEBA LA GUÍA DE BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIO PARA BIOTERIOS

Asunción, 30 de Septiembre de 2025.

También se deben conservar registros de los resultados históricos de controles positivos, negativos y sin tratamiento y/o del vehículo, utilizados para establecer el rango de respuesta aceptable del sistema de prueba.





Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria
Resolución DINAvisa N° 366 /2025

POR LA CUAL SE REGLAMENTAN LAS BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIOS QUE UTILIZAN REACTIVOS BIOLÓGICOS EN ENSAYOS *IN VITRO* Y/O *IN VIVO*, APLICADOS AL CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS, Y SE APRUEBA LA GUÍA DE BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIO PARA BIOTERIOS

Asunción, 30 de Setiembre de 2025.

ANEXO II

GUÍA DE BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIO PARA BIOTERIOS

LA DIRECCIÓN NACIONAL DE VIGILANCIA SANITARIA SE RESERVA EL DERECHO DE ESTE DOCUMENTO, EL CUAL NO DEBE SER USADO PARA OTRO PROPÓSITO DISTINTO AL PREVISTO, DOCUMENTOS IMPRESOS O FOTOCOPIADOS SON COPIAS NO CONTROLADAS.

 GOBIERNO DEL PARAGUAY | DIRECCIÓN NACIONAL DE VIGILANCIA SANITARIA





Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria
Resolución DINAUSA N° 366 /2025

POR LA CUAL SE REGLAMENTAN LAS BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIOS QUE UTILIZAN REACTIVOS BIOLÓGICOS EN ENSAYOS *IN VITRO* Y *IN VIVO*, APLICADOS AL CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS, Y SE APRUEBA LA GUÍA DE BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIO PARA BIOTERIOS

Asunción, 30 de Septiembre de 2025.

1. CONSIDERACIONES GENERALES.

- a. Solo podrán utilizarse animales para fines de investigación, desarrollo o control de productos medicinales luego de haber aplicado con rigurosidad el Principio de las Tres Erres (3Rs) de Russell y Burch.
- b. Cuando sea inevitable el uso de animales vivos, todas las maniobras experimentales deberán ser realizadas evitando o minimizando el sufrimiento y manteniéndolos en condiciones de alojamiento confortables. No podrán utilizarse animales cuando hubiera un método alternativo satisfactorio desde el punto de vista técnico y científico que no requiera del uso de los mismos.
- c. Se proporcionará a los animales ambiente, alojamiento, alimento, agua, enriquecimiento ambiental, y todos los cuidados necesarios para mantenerlos con salud y bienestar permitiéndoles, al menos, un grado mínimo de libertad de movimientos. Deberán respetarse en todo lo posible sus necesidades fisiológicas y etológicas.
- d. La presente normativa contempla aspectos relacionados con la cría, mantenimiento y el uso de animales aceptados en el ámbito nacional e internacional para los controles o investigaciones que cuiden o mejoren la salud humana. Las especies más utilizadas son ratones, ratas, cobayos, conejos, peces, cerdos y ovinos. El uso de otras especies deberá ajustarse a las Normas Internacionales de Referencia (Guías OECD, ICH, entre otras).

2. PERSONAL DEL BIOTERIO.

- a. El personal a cargo del cuidado directo de los animales, así como el del área de servicios debe contar con la vestimenta adecuada para las tareas que realice. Quienes trabajen en contacto directo con las especies deberán vestir guardapolvo o equipo equivalente, gorro, barbijo y guantes. La condición de esterilidad o no de la vestimenta estará relacionada con la calidad sanitaria de las especies alojadas. En todos los casos la ropa debe estar en perfectas condiciones de higiene. Quienes trabajen en las áreas de servicios deberán vestir ropas que los protejan según las tareas encomendadas (botas de goma, delantales de goma, máscaras protectoras, antiparras, guantes resistentes a ácidos, álcalis, entre otros).
- b. Además de las normas de seguridad laboral fijadas por la autoridad competente, todo el personal en contacto con los animales vivos, muertos o sus excretas deberá contar con el PLAN DE VACUNACIÓN vigente el que será exhibido a requerimiento del inspector. Según el calendario de Vacunación todo el personal adulto debe estar inmunizado contra la toxina tetánica por estar expuesto a material cortopunzante de laboratorio y contra el virus de Hepatitis B. Asimismo, todo personal que sea asignado a tareas en los que se encuentre expuesto a virus/bacterias/toxinas presentes en altas concentraciones, deberá ser notificado y se indicará el cumplimiento del plan de inmunización contra las enfermedades provocadas por estos agentes patológicos.



Jorge A. González
Director Nacional Interino
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria



Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria
Resolución DINAUSA N° 366 /2025

POR LA CUAL SE REGLAMENTAN LAS BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIOS QUE UTILIZAN REACTIVOS BIOLÓGICOS EN ENSAYOS *IN VITRO* Y/O *IN VIVO*, APLICADOS AL CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS, Y SE APRUEBA LA GUÍA DE BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIO PARA BIOTERIOS

Asunción, 30 de Septiembre de 2025.

- c. El bioterio deberá contar con procedimientos escritos referidos a higiene del personal, antes y después de entrar en contacto con las especies alojadas.
- d. Todo el personal deberá tener acceso a una formación continua, y deberá presentar las acreditaciones a fin de poder demostrar la competencia requerida.

3. REQUERIMIENTOS DE INFRAESTRUCTURA EDILICIA.

- a. Los locales de producción, mantenimiento y/o experimentación animal no podrán estar en relación directa con áreas administrativas, de elaboración o analíticas, debiendo estar diseñadas de tal forma que impidan la circulación de personal no autorizado.
- b. Los sistemas de aire acondicionado y/o ventilación serán exclusivos para el sector bioterio, no pudiendo ser compartidos con otras áreas. Se recomienda una renovación del 100 % del aire extraído.
- c. En la construcción de los locales del área bioterio deberán tenerse en cuenta todos aquellos factores físicos que puedan afectar la salud y calidad de los animales. Las superficies interiores (pisos, paredes y techos) deben ser lisas, impermeables y sin grietas. No han de desprender partículas y deben ser fáciles de limpiar y desinfectar. En lo posible deberán ser de colores claros para los techos y paredes. Los pisos deben ser antideslizantes y resistentes al peso de las estanterías y materiales rodantes que se usen en el trabajo diario. Los recintos deben ser lo suficientemente espaciosos como para permitir el trabajo cómodo del personal en sus tareas y evitar la sobrecarga animal.
- d. Las características de los locales deben impedir el ingreso de roedores salvajes, insectos y aves desde el exterior. Para ello puertas y ventanas deberán estar adecuadamente protegidas. De existir rejillas de desagüe dentro de los locales, las mismas deben poseer tapas de seguridad y reunir condiciones que impidan la entrada de roedores e insectos.
- e. Las instalaciones deberán contar con todas las medidas de seguridad exigidas por la autoridad municipal local, teniendo especialmente en cuenta que los animales en cautiverio son absoluta responsabilidad del personal que los tiene a su cargo. Por lo tanto, deberán preverse todos los sistemas de detección y alarmas que en caso de emergencias faciliten el rescate de las especies alojadas lo más rápido posible.

4. INFRAESTRUCTURA EDILICIA PARA BIOTERIOS QUE PRODUZCAN SUS PROPIOS ANIMALES

Los bioterios que produzcan sus propios animales deberán contar por lo menos con las áreas que a continuación se describen teniendo en cuenta que tanto en los locales de cría como en los de mantenimiento no podrán albergarse especies diferentes. Ocasionalmente sólo por razones insalvables de espacio o cuando la magnitud de la producción de animales no justificara locales independientes, la cría y el mantenimiento de una misma especie podrán realizarse en un único local con capacidad suficiente para evitar la sobrecarga animal.



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



Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria
Resolución DINAVisA N° 366 /2025

POR LA CUAL SE REGLAMENTAN LAS BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIOS QUE UTILIZAN REACTIVOS BIOLÓGICOS EN ENSAYOS *IN VITRO* Y/O *IN VIVO*, APLICADOS AL CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS, Y SE APRUEBA LA GUÍA DE BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIO PARA BIOTERIOS

Asunción, 30 de Septiembre de 2025.

a. Local de cría o producción: Serán destinados únicamente a los animales en apareo y sus crías lactantes. Los reproductores deberán estar perfectamente identificados llevándose registros donde se especifique por lo menos:

1. Sistema de apareo utilizado
2. Fecha de parto
3. Fecha de destete
4. Cantidad de crías destetadas
5. Destino de las misma

b. Local de mantenimiento o stock: Destinado exclusivamente a los animales en mantenimiento, a la espera de su utilización posterior. Los animales deberán estar perfectamente identificados, llevándose registro de por lo menos:

1. Muertes espontáneas o por eutanasia
2. Resultado de las necropsias y causa probable de muerte
3. Destino de los animales

c. Local de experimentación animal: Los animales sólo podrán permanecer en estos locales durante el transcurso de un experimento. Una vez determinado el punto final del mismo se procederá a la eutanasia utilizando métodos adecuados a la especie y edad, según lo recomendado por normas nacionales e internacionales vigentes. Los animales no podrán ser reutilizados, salvo que las características del estudio así lo permitan.

1. Los conejos utilizados para Test de pirógenos sólo podrán reutilizarse luego de un período de descanso no menor de 3 días desde el último ensayo si éste dio negativo, o no menor de 14 días en caso de que el animal haya presentado un aumento de temperatura de 0,6 °C o más en el último ensayo o hubiera recibido un producto declarado pirogénico en un ensayo previo. No podrán reutilizarse conejos usados para el estudio de productos inmunogénicos.

2. Deberá llevar un registro donde conste por lo menos: la fecha de iniciación y finalización de cada ensayo, los animales asignados al mismo debidamente identificados y el destino posterior de dichos animales.

3. En los locales de experimentación se permitirá la convivencia de especies diferentes por breves períodos.

d. Local de cuarentena: A fin de minimizar el riesgo sanitario para el resto de los animales y los trabajadores, todo animal ingresado al bioterio desde el exterior será mantenido en un local de cuarentena durante un tiempo prudencial hasta descartar posibles patologías. Al mismo tiempo esto permitirá un período de estabilización, aclimatación y adaptación de los animales al nuevo medio ambiente y al personal que va a estar a cargo de su cuidado, antes de ser utilizados.





Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria
Resolución DINAVisA N° 366 /2025

POR LA CUAL SE REGLAMENTAN LAS BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIOS QUE UTILIZAN REACTIVOS BIOLÓGICOS EN ENSAYOS *IN VITRO* Y *IN VIVO*, APLICADOS AL CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS, Y SE APRUEBA LA GUÍA DE BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIO PARA BIOTERIOS

Asunción, 30 de Septiembre de 2025.

1. Deberá llevar un registro donde conste la fecha de ingreso de los animales, los controles clínicos y sanitarios realizados y su fecha de liberación.
 2. Los animales adquiridos deberán poseer un certificado de calidad sanitaria aportado por el proveedor el que deberá estar avalado por un Médico Veterinario matriculado. No se aceptará la mera certificación de 'buen estado clínico de salud'. Se deberán presentar certificados de controles microbiológicos y parasitológicos firmados por un Médico Veterinario matriculado, realizados como máximo hasta seis meses antes.
- e. Local para controles sanitarios: Es aconsejable que se disponga de un local con instalaciones para realizar controles sanitarios sencillos, pruebas diagnósticas, necropsias y toma de muestras.
- f. Locales de servicio
1. Local o área de lavadero: Deberá ser independiente de los locales de cría, mantenimiento y experimentación y estar organizado de forma tal para que no se cruce la circulación de materiales limpios y sucios, a fin de evitar contaminaciones posteriores a la limpieza y desinfección. Deberá tener una ventilación adecuada para mantener un ambiente de trabajo confortable.
 2. Depósito de material limpio: Se almacenarán jaulas, bebederos y otros implementos destinados al uso de los animales, sólo luego de su lavado y desinfección.
 3. Depósito de alimentos: Será, en lo posible, exclusivo para el almacenamiento de alimentos para animales. Una vez recibido del proveedor, el alimento será almacenado adecuadamente sobre tarimas, respetando en su estiba el orden de ingreso y la fecha de elaboración. Deberá llevar un registro de ingreso de alimentos donde conste como mínimo Fecha de ingreso, Marca, Partida y Fecha de elaboración. El depósito deberá poseer un sistema de renovación y acondicionamiento del aire y condiciones de temperatura que aseguren la adecuada conservación del alimento almacenado. El local deberá estar construido de forma tal de impedir el ingreso de insectos, aves o roedores.
 4. Depósito de material de cama: Deberá estar, en lo posible, separado del de alimento.
 5. Depósito de material estéril: En aquellos casos en los cuales se esterilice parte o todo el material que se destina al uso animal o deba almacenarse material estéril, se recomienda disponer de un local destinado a tal fin.
 6. Los bioterios que no produzcan sus propios animales adquiriéndolos a un productor quedan exceptuados de poseer el área correspondiente a cría, debiendo disponer de las otras mencionadas.
- g. Ventilación: La misma deberá ser la adecuada a fin de suministrar al personal y los animales aire fresco, con niveles tolerables de olores, gases nocivos, polvo y otros elementos producidos por la actividad propia del bioterio.





Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria
Resolución DINA VISA N° 366 /2025

POR LA CUAL SE REGLAMENTAN LAS BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIOS QUE UTILIZAN REACTIVOS BIOLÓGICOS EN ENSAYOS *IN VITRO* Y/O *IN VIVO*, APLICADOS AL CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS, Y SE APRUEBA LA GUÍA DE BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIO PARA BIOTERIOS

Asunción, 30 de Septiembre de 2025.

1. Es aconsejable que la inyección de aire se haga a la altura de los ángulos superiores de los locales y la extracción en los inferiores. Deberán evitarse la generación de corrientes de aire o ruidos excesivos. Los locales en su interior deben poseer presión positiva de aire respecto de los pasillos y/o áreas exteriores de menor nivel de seguridad, por medio de la regulación apropiada del caudal inyectado y extraído. De poseer el bioterio doble pasillo con locales centrales (circulación limpia y sucia) el gradiente de presión será desde el corredor limpio al sucio. Es conveniente la instalación de medidores de presión diferencial de aire entre los locales con los animales y la circulación sucia, a fin de verificar la existencia de presión positiva en el interior de los mismos.
 2. Deberá asegurarse la renovación del 100% del aire de los locales con una frecuencia de 15 a 17 veces por hora como mínimo. Se aconseja la renovación del 100% del aire extraído. Si no es posible, y se utiliza algún porcentaje de aire recirculante, deberá prestarse especial atención al mantenimiento del sistema sobre todo en lo referente a limpieza y/o cambio de filtros, debiendo llevarse un registro escrito de la fecha de recambio o limpieza de los mismos. “El aire de las instalaciones animales no debería ser recirculado a menos que se hayan eliminado las partículas nocivas y contaminantes y los gases tóxicos”.
 3. Está prohibido fumar o comer en todas las instalaciones que alojen animales y en las áreas de servicio del bioterio.
- h. Temperatura y humedad ambiente: Es necesario el control de los valores de temperatura y humedad mediante el uso de termohigrómetros con registro de los valores máximo y mínimo de cada uno de ellos, llevándose registro escrito de las variaciones cada 24 horas por lo menos. Es recomendable la instalación de equipos registradores continuos que automáticamente realicen mediciones periódicas, las que se archivarán adecuadamente en registros apropiados.
1. La temperatura y humedad relativa recomendadas para rata, ratón, cobayo y hámster oscila entre 18 y 25 °C. No estarán permitidos cambios bruscos. Se aceptarán variaciones de ± 2 °C. La humedad relativa ambiente puede variar entre $50 \pm 20\%$. Estas cifras corresponden a las necesidades de animales adultos normales. Animales recién nacidos, operados o en condiciones fisiológicas particulares pueden necesitar otros valores óptimos de cada parámetro.
- i. Iluminación: La luz debe ser artificial, provista por tubos fluorescentes, tipo luz día. Se recomienda una incidencia oblicua de la misma a los fines de que todas las jaulas, independientemente de su ubicación en el ambiente reciban intensidades similares.
1. No debe haber entrada de luz exterior a las áreas de animales roedores.
 2. La intensidad no deberá superar los 325 Lux medidos bajo el punto de iluminación a un metro de altura sobre el nivel del piso.
 3. Los ciclos horas luz/horas oscuridad estarán regulados automáticamente y serán de 12 hs/12 hs o pudiendo los mismos adaptarse según las normativas nacionales e internacionales.





Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria
Resolución DINA VISA N° 366 /2025

POR LA CUAL SE REGLAMENTAN LAS BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIOS QUE UTILIZAN REACTIVOS BIOLÓGICOS EN ENSAYOS *IN VITRO* Y *IN VIVO*, APLICADOS AL CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS, Y SE APRUEBA LA GUÍA DE BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIO PARA BIOTERIOS

Asunción, 30 de Setiembre de 2025.

j. Ruidos: Deberán preverse bajos niveles de ruido y la producción de ruidos súbitos que puedan causar estrés y actuar negativamente sobre el bienestar de los animales.

1. Además de los ruidos audibles por el oído humano deberán evitarse aquellos sonidos por encima de los 20 kHz, respetando al máximo la fase de reposo de los animales. Es conveniente tener este factor en cuenta al momento de la ubicación y diseño y materiales de construcción de los locales.

5. CONDICIONES DE CUIDADO, LIMPIEZA Y MANTENIMIENTO DE LOS ANIMALES

a. Debe acreditarse la formación y capacitación adecuada de las personas que se ocupan del cuidado directo de los animales especialmente de la programación de los apareamientos, elección de los sistemas de cruzamiento, vigilancia diaria de su estado general y de la realización de maniobras técnicas de cualquier tipo. El nivel de formación recomendable será el de Técnico para Bioterio, Técnico universitario en gestión integral de bioterios de grado universitario o título equivalente en el futuro.

b. Se vigilarán diariamente las condiciones del medio ambiente y el estado de las jaulas en las que se mantienen los animales en producción o experimentación. Se prestará especial atención al cuidado del bienestar y estado de salud de las especies alojadas, lo que estará a cargo de un Veterinario o Médico Veterinario matriculado.

c. Deberán vigilarse especialmente cambios en el comportamiento animal que, durante el transcurso de una experiencia, hagan suponer un estado de discomfort, angustia o dolor. En ese caso deberán implementarse las medidas correctivas pertinentes o bien determinar el punto final de la experiencia, de acuerdo a las normas nacionales o internacionales vigentes sobre selección del punto final apropiado en experimentos en que se utilizan animales para investigación científica, enseñanza y pruebas de laboratorio. El Médico Veterinario deberá llevar un libro diario en el que se asienten las novedades observadas respecto a los puntos mencionados, el que deberá estar en las instalaciones a disposición de los Inspectores.

d. Cada uno de los procesos que se mencionan a continuación deberán contar con Procedimientos operativos escritos y Registros en los que conste la periodicidad con que se realiza la tarea, los materiales usados (desinfectantes, detergentes, etc.) siempre teniendo en consideración que no deben usarse aquellos que puedan interferir con la calidad de vida ni el comportamiento normal de las especies que se comunican en gran medida a través de olores.

1. La limpieza general de locales, corredores, depósitos y otras áreas relacionadas al Bioterio será diaria, debiendo usarse productos detergentes y desinfectantes que no perjudiquen a los animales.

2. No deben emplearse productos desodorantes de ambiente u otros agentes químicos para cubrir los olores naturalmente producidos por los animales.

3. El cambio de jaulas, la renovación de lechos y el retiro de las excretas deberán tener una periodicidad tal que impida la acumulación de amoníaco y otras sustancias o elementos perjudiciales, permitiendo que los animales se mantengan





Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria
Resolución DINAvisa N° 366 /2025

POR LA CUAL SE REGLAMENTAN LAS BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIOS QUE UTILIZAN REACTIVOS BIOLÓGICOS EN ENSAYOS *IN VITRO* Y/O *IN VIVO*, APLICADOS AL CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS, Y SE APRUEBA LA GUÍA DE BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIO PARA BIOTERIOS

Asunción, 30 de Setiembre de 2025.

secos y limpios. En el caso de grandes animales se recomiendan pisos especiales para ungulados, comfortable para los animales y de fácil limpieza diaria.

4. Los lechos sucios deben ser vaciados de las jaulas fuera de los locales con animales de forma tal que se evite la dispersión excesiva de partículas en el ambiente, lo que resultaría perjudicial para el personal y los animales.

5. Las jaulas deben ser lavadas y desinfectadas o esterilizadas antes de colocarse el material de lecho limpio.

6. Los animales deben disponer continuamente de agua potable para beber. En caso de disponerse de mamaderas el recambio de agua será como mínimo una vez a la semana. Si se dispone de sistemas automáticos deberá elaborarse un Procedimiento para la limpieza y desinfección de estos y llevarse un registro de la frecuencia de realización del procedimiento.

7. No se deberá restringir el consumo de alimento a menos que el ensayo a realizar así lo requiera.

6. ALOJAMIENTO Y ENRIQUECIMIENTO AMBIENTAL

a. Cuando se adquieran animales, los mismos deben ser transportados hasta el bioterio en jaulas adecuadas, preferentemente aquellas especialmente diseñadas para transporte, es decir que protejan a los animales de posibles contaminaciones ambientales durante el mismo. Al llegar al bioterio serán alojados en la sala o área de cuarentena.

b. Los animales serán alojados en jaulas adecuadas para la especie que les permitan expresar, un adecuado repertorio de conducta social y el mejor aprovechamiento del espacio disponible.

c. Las jaulas deberán estar construidas con materiales no tóxicos; no deben poseer en su diseño características que pudieran causar lesiones a los animales ni al personal que las manipula y deben ser de materiales que permitan su desinfección y/o esterilización.

d. Los requisitos de espacio del que deben disponer las especies animales son las que se indican en las recomendaciones nacionales e internacionales.

e. Salvo condiciones particulares sanitarias, características de la especie o de la experiencia que se realice, es aconsejable que estén alojados en grupos estables, permitiéndoles mantener entre ellos contacto visual, auditivo, olfativo y táctil.

f. Es necesario prever mecanismos o elementos de enriquecimiento ambiental orientados a fomentar la actividad física y ayudar a expresar en todo lo posible las características etológicas de la especie. El personal especializado en el cuidado de animales de laboratorio deberá estar actualizándose en forma permanente sobre nuevos conocimientos y métodos e implementos para mejorar el enriquecimiento ambiental y la calidad de vida de los animales en cautiverio.





Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria
Resolución DINAvisa N° 266 /2025

POR LA CUAL SE REGLAMENTAN LAS BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIOS QUE UTILIZAN REACTIVOS BIOLÓGICOS EN ENSAYOS *IN VITRO* Y/O *IN VIVO*, APLICADOS AL CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS, Y SE APRUEBA LA GUÍA DE BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIO PARA BIOTERIOS

Asunción, 30 de Septiembre de 2025.

- g. El número de animales por jaula estará en relación con la especie y al tamaño corporal y deberá respetar los requerimientos de superficie de piso por animal expresados en las recomendaciones nacionales e internacionales.
- h. Los lechos serán de materiales absorbentes, libres de sustancias químicas agregadas que puedan dañar a los animales y/o interferir en las respuestas biológicas. Deben permitir a los animales expresar su comportamiento social (cavar, esconderse, etc.) y, en el caso de los reproductores, preparar un nido adecuado. Deben evitarse los lechos que pudieran ser fácilmente ingeridos. De usar viruta de madera, la misma será de maderas blancas no resinosas. Es necesario someter a los lechos a algún proceso que asegure su calidad sanitaria (esterilización, irradiación, etc.) ya que, según su procedencia, por lo general se encuentran contaminados con gérmenes patógenos de roedores salvajes u otros animales.
- i. Se sugiere evitar en todo lo posible la utilización de jaulas con pisos de rejillas, a menos que sea condición indispensable de la experiencia.
- j. Alojamiento en peces, cerdos, ovinos y otros: según normativa nacional e internacional.

7. ALIMENTACIÓN

- a. El alimento que se les suministre a los animales deberá reunir las siguientes exigencias:
 - 1. Su composición deberá cubrir las necesidades nutritivas de la especie a la que está destinado.
 - 2. Su envase deberá poseer rótulo en el que conste como mínimo:
 - 2.1. Marca del productor visible
 - 2.2. Aprobación por el SENACSA
 - 2.3. Número de partida o lote
 - 2.4. Composición centesimal
 - 2.5. Fecha de elaboración
 - 3. Deberá estar envasado de forma tal que se asegure un traslado y almacenamiento higiénico, de preferencia con doble o triple bolsa de papel, o de material sintético apto para tratamientos de desinfección o esterilización.
- b. El almacenamiento del alimento deberá ordenarse de tal forma que se consuma en primer término aquel que más tiempo lleve en depósito. Para ello deberán llevar Registros donde conste la fecha de entrada de cada partida, la cantidad y su ubicación en el depósito.
- c. El alimento no podrá tener más de seis meses o un año de elaborado al momento de ser suministrado a los animales, según el tipo de alimento.

8. CALIDAD GENÉTICA DE LOS ANIMALES





Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria
Resolución DINAUSA N° 366 /2025

POR LA CUAL SE REGLAMENTAN LAS BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIOS QUE UTILIZAN REACTIVOS BIOLÓGICOS EN ENSAYOS *IN VITRO* Y/O *IN VIVO*, APLICADOS AL CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS, Y SE APRUEBA LA GUÍA DE BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIO PARA BIOTERIOS

Asunción, 30 de Setiembre de 2025.

- a. Se recomienda acreditar la calidad genética de las cepas que se utilicen, realizando el estudio de ADN correspondiente, de acuerdo a las recomendaciones nacionales e internacionales, especialmente cuando se establezca una colonia nueva o en el bioterio se críen más de una cepa del mismo color de pelo.
- b. De adquirirse los animales a un tercero, se deberá solicitar al proveedor dicha acreditación, certificada por un profesional matriculado.

9. CALIDAD SANITARIA

- a. Se recomienda que cada Bioterio indique, fundamentando los parámetros sanitarios que deben cumplir los animales criados o adquiridos para experimentación, de acuerdo a las exigencias requeridas por los ensayos biológicos que realicen. Los parámetros seleccionados deberán quedar registrados por escrito.
- b. Deberá acreditarse, anualmente, la calidad sanitaria a la que deben responder los animales producidos o adquiridos, según los parámetros fijados, mediante análisis adecuados que certifiquen la ausencia de zoonosis y otras enfermedades bacterianas, virales o parasitarias, clínicas o subclínicas, que pudieran interferir con los resultados experimentales.
- c. Tal acreditación deberá ser certificada por un Veterinario o Médico Veterinario matriculado. El certificado deberá contener como mínimo la siguiente información:
 1. Nombre, dirección y razón social del solicitante o del proveedor.
 2. Especie animal a la que refiere el certificado.
 3. Raza o cepa.
 4. Cantidad total de animales.
 5. Sexo.
 6. Fecha de nacimiento
 7. Fecha de la última determinación de los análisis realizados.

10. EUTANASIA

- a. Solamente podrán realizar eutanasia el Veterinario o Médico Veterinario y/o el Técnico para Bioterio (capacitado) con autorización del primero.
- b. El método por emplear se establecerá según los métodos adecuados a la especie y edad, según lo recomendado por las normas nacionales e internacionales vigentes.
- c. Quienes trabajen en contacto directo con las especies deberán recibir formación continua y entrenamiento sobre eutanasia, y deberán presentar las acreditaciones requeridas a fin de poder demostrar la competencia.

11. ELIMINACIÓN DE EXCRETAS

- a. La disposición de las excretas animales, así como los animales muertos se ajustarán a las reglamentaciones vigentes para disposición de residuos patológicos o contaminantes.



M.Sc. Q.F. [Signature]
Director Nacional Interino
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria



Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria
Resolución DINAUSA N° 366 /2025

POR LA CUAL SE REGLAMENTAN LAS BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIOS QUE UTILIZAN REACTIVOS BIOLÓGICOS EN ENSAYOS *IN VITRO* Y/O *IN VIVO*, APLICADOS AL CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS, Y SE APRUEBA LA GUÍA DE BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIO PARA BIOTERIOS

Asunción, 30 de Septiembre de 2025.

b. Para la eliminación de estas deberá existir una circulación adecuada, no pudiendo atravesar para tal fin las áreas administrativas, de producción o analíticas.

12. PLAN DE CONTINGENCIA

a. Se deberá contar con este procedimiento y además deberá tener un alcance definido, se aplicará a todo el personal que trabaje con animales de experimentación y/o acceda a las instalaciones del establecimiento. En todos los casos se seguirán las recomendaciones de la autoridad sanitaria.

b. Se recomienda que los agentes de seguridad e higiene de cada institución formen parte, junto con el personal de bioterio, en la implementación del plan de contingencia del establecimiento.

13. COMITÉ INSTITUCIONAL DE CUIDADO Y USO DE ANIMALES DE LABORATORIO (CICUAL) O EQUIVALENTE

a. Se recomienda que los establecimientos cuenten con un Comité Institucional para el Cuidado y Uso de los Animales de Laboratorio (CICUAL), que por la experiencia y pericia de sus miembros sea idóneo para promover un trato humanitario a los animales de experimentación y fomentar su reemplazo por otros métodos de investigación, la reducción en el uso de animales y el refinamiento de los procedimientos utilizados. El mismo tiene como finalidad principal la protección y bienestar de los animales utilizados en controles biológicos, investigación y/o experimentación, capacitación y docencia, así como sus condiciones de cría, alojamiento, sanidad y nutrición que se desarrollen dentro del marco de las normas nacionales e internacionales que regulan el uso ético de los mismos.

14. SISTEMA DE GESTIÓN DE CALIDAD

a. Todas las actividades que se realizan en el bioterio deben encontrarse establecidas en documentos, procedimientos, instructivos y métodos dentro del sistema de gestión de calidad de la institución y a disposición de todo el personal cada vez que sea necesario, a fin de brindar bienestar y seguridad al personal y animales que pueda albergar.

b. Deben establecerse especificaciones o criterios de aceptación en los documentos que corresponda.

