

 <p>DIRECCION NACIONAL DE <b>VIGILANCIA SANITARIA</b> PARAGUAY</p>	<b>EVALUACIÓN DEL PROTOCOLO RESUMIDO DE FABRICACIÓN DE VACUNAS HIB</b>	Código	FOR-DGRS - 071
		Versión	00
		Vigencia	02/12/2025
		Página	1 / 4

**Formulario N°:**

Información resumida sobre el producto terminado lote final	
Protocolo Resumido de fabricación – Versión:	
Nombre comercial:	
Nombre internacional	
Número de licencia del producto (autorización de comercialización).	
Nombre y dirección del fabricante	
Sitio de fabricación del lote final	
Nombre y dirección del titular de la licencia (si es diferente del fabricante):	
Nombre e identificación del sustrato celular	
Autoridad que aprobó el sustrato celular	
Fecha de aprobación	
Número final a granel	
Volumen del granel final	
Vía de administración	
Número de lote final:	
Tipo de contenedor:	
Número de dosis por envase	
Número de contenedores llenos en este lote final	
Fecha de fabricación del lote final	
Vida útil aprobada	
Fecha de caducidad	
Diluyente	
Condiciones de almacenamiento	

Marcar en la columna el cumplimiento de cada ítem con un visto bueno $\checkmark$ y el no cumplimiento con un <b>X</b> .	<b>Observaciones</b>
--	----------------------

Control del Polisacárido Purificado (PRP)		
Identidad: Verificación mediante análisis químico de la composición del polirribosil-ribitol-fosfato.		
Pureza Molecular:		
Contenido de ácido nucleico (no debe exceder el 1%).		
Contenido de proteínas (no debe exceder el 1%).		
Contenido de endotoxinas bacterianas (LAL test).		



**EVALUACIÓN DEL PROTOCOLO  
RESUMIDO DE FABRICACIÓN DE  
VACUNAS HIB**

Código	FOR-DGRS - 071
Versión	00
Vigencia	02/12/2025
Página	2 / 4

Distribución del Tamaño Molecular: Verificación por cromatografía de que el PRP tiene el tamaño adecuado para ser inmunogénico.		
Fósforo Total: Determinación del contenido de fósforo como medida de la concentración de PRP.		
<b>2. Control de la Proteína Transportadora (Carrier Protein)</b>		
Identidad: Confirmación de si es Toxoide Tetánico, Diftérico o CRM197.		
Pureza: Mínimo 1500 Lf por mg de nitrógeno proteico (si es toxoide).		
Ausencia de Toxicidad: Pruebas para asegurar que el toxoide está completamente inactivado y no revertirá a toxina.		
Esterilidad: El lote de proteína debe estar libre de contaminación microbiana.		
<b>3. Control del Proceso de Conjugación (Bulk Monovalente)</b>		
Eficiencia de la Unión: Verificación de que el PRP se unió covalentemente a la proteína.		
Polisacárido Libre (No conjugado): El PRP que no se unió debe ser mínimo (usualmente <10-20%), ya que el exceso reduce la eficacia.		
Relación Proteína/Polisacárido: Verificación de que la proporción química es la correcta según el diseño del fabricante.		
Tamaño del Conjugado: Confirmación de que el complejo final tiene el peso molecular esperado.		
<b>4. Control del Granel Final (Final Bulk)</b>		
Esterilidad: Prueba microbiológica antes del llenado.		
Preservantes y Adyuvantes: Si se añade aluminio o timerosal, se debe medir su concentración exacta.		
Contenido de PRP: Cuantificación final del antígeno por dosis.		



**EVALUACIÓN DEL PROTOCOLO  
RESUMIDO DE FABRICACIÓN DE  
VACUNAS HIB**

Código	FOR-DGRS - 071
Versión	00
Vigencia	02/12/2025
Página	3 / 4

5. Control del Lote Final (Producto Terminado)		
Identidad: Prueba inmunológica (ej. ELISA o aglutinación) para confirmar que es Hib.		
Potencia: Basada en el contenido de PRP conjugado y la relación con la proteína.		
Esterilidad y Pirogenicidad		
pH: Debe estar dentro del rango fisiológico y de estabilidad (usualmente 6.0 a 7.0).		
Humedad Residual: Solo para presentaciones liofilizadas (polvo).		
Prueba de Inocuidad General: Verificación de que no hay reacciones tóxicas inesperadas		
6. Estabilidad y Almacenamiento		

Marcar en la columna de la derecha el cumplimiento de cada ítem con un visto bueno $\checkmark$ y el no cumplimiento con un <b>X</b> .	Observación
--	-------------

Información del solvente en caso de ser necesario		
Certificado de análisis		
Análisis dentro de los rangos de las especificaciones		
Documento que relacione el lote del solvente con el lote del producto final		

<b>CERTIFICADO DE LIBERACIÓN DE LOTE EMITIDO POR LA ARN DEL PAÍS DE ORIGEN</b>		
Remite certificado de liberación de lotes del país de origen		
El certificado de liberación de lotes se encuentra debidamente firmado		
El lote de producto indicado en el certificado coincide con el lote de producto sometido a control		
La evaluación del certificado de liberación de lote se considera conforme		
Observación:		

<b>Cadena de frío</b>		
Registro de cadena de frío durante el traslado del producto		
El Registro de cadena de frío indica el lote del producto presentado a control		
El Registro de cadena de frío presenta excursiones de temperatura respecto de lo establecido.		
Presenta justificación que avala calidad del producto en caso de excursiones de temperatura		
Registro de temperatura desde el ingreso del producto a Depósito hasta la fecha de verificación.		
La evaluación del Registro de cadena de frío durante el transporte se encuentra conforme		

Concordancia con las artes y estucherías registradas		
--	--	--



DIRECCION NACIONAL DE  
**VIGILANCIA  
SANITARIA**  
PARAGUAY

**EVALUACIÓN DEL PROTOCOLO  
RESUMIDO DE FABRICACIÓN DE  
VACUNAS HIB**

Código

FOR-DGRS - 071

Versión

00

Vigencia

02/12/2025

Página

4 / 4

Envase primario		
Envase secundario		
Prospecto		

Documentos de Importación		
Lista de empaque		
Guía de vuelo		
Factura de compra		
Autorización de Importación		

Número de unidades ingresadas al país		
---------------------------------------	--	--

El lote evaluado fue presentado anteriormente	SI	NO
---	----	----

Observaciones:

Conclusión:  
El lote mencionado, cumple con la revisión del protocolo de fabricación y control según el Anexo 1, Recomendaciones para asegurar la calidad, seguridad y eficacia de la vacuna HIB Informes Técnicos de la OMS, No. 897.  
El lote cumple con los análisis basados de los criterios de riesgos establecidos .....  
El lote cumple con el análisis de consistencia del lote .....  
La evaluación general documental realizada del lote sometido a control es conforme .....  
Se libera el lote Si....No.....  
Se deja en cuarentena Si.....No .....

Se ordena la destrucción SI.....No.....  
Evaluado por: Verificado por: