

 DIRECCION NACIONAL DE VIGILANCIA SANITARIA PARAGUAY	EVALUACIÓN DEL PROTOCOLO RESUMIDO DE FABRICACIÓN Y CONTROL DE VACUNAS HIB	Código	FOR-DGRS - 071
		Versión	01
		Vigencia	24/04/2026
		Página	1 / 5

Mesa de entrada N°:	Fecha de ingreso		Formulario N°	
Nombre y dirección del Importador				
Nombre y dirección del depósito				
Director técnico responsable				
Cantidad de dosis solicitada para liberación				
Fecha de inicio de evaluación		Fecha de término de evaluación		
Fecha de ingreso del producto al depósito:				
Información del producto terminado lote final			Corresponde a los datos solicitados SI/NO/NA	
Protocolo Resumido de fabricación – Versión:				
Nombre comercial				
Nombre internacional				
Número de licencia del producto (autorización de comercialización).				
Número de registro DINAVISA				
Nombre y dirección del fabricante del principio activo				
Sitio de fabricación del Producto final				
Elaboradores intermedios o empresas de acondicionamiento				
Nombre y dirección del titular de la licencia (si es diferente del fabricante):				
Conservante y concentración nominal				
Número de lote final				
Volumen de granel final				
Tipo de contenedor				
Número de dosis por envase				
Número de contenedores llenos en este lote final				
Vida útil aprobada (meses):				
Forma Farmacéutica				
Fecha de elaboración				
Fecha de vencimiento				
Disolvente				
Condiciones de almacenamiento				
Volumen de dosis humana única				
Volumen de vacuna por envase				

 DIRECCION NACIONAL DE VIGILANCIA SANITARIA PARAGUAY	EVALUACIÓN DEL PROTOCOLO RESUMIDO DE FABRICACIÓN Y CONTROL DE VACUNAS HIB	Código	FOR-DGRS - 071
		Versión	01
		Vigencia	24/04/2026
		Página	2 / 5

Marcar en la columna el cumplimiento de cada ítem con un visto bueno √ y el no cumplimiento con un X.	Observaciones
---	---------------

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).		
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.		
2. Control de la Proteína Transportadora (Carrier Protein)		
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.		
3. Control del Proceso de Conjugación (Bulk Monovalente)		

 DIRECCION NACIONAL DE VIGILANCIA SANITARIA PARAGUAY	EVALUACIÓN DEL PROTOCOLO RESUMIDO DE FABRICACIÓN Y CONTROL DE VACUNAS HIB	Código	FOR-DGRS - 071
		Versión	01
		Vigencia	24/04/2026
		Página	3 / 5
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.			
4. Control del Granel Final (Final Bulk)			
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.			
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			

 DIRECCION NACIONAL DE VIGILANCIA SANITARIA PARAGUAY	EVALUACIÓN DEL PROTOCOLO RESUMIDO DE FABRICACIÓN Y CONTROL DE VACUNAS HIB	Código	FOR-DGRS - 071
		Versión	01
		Vigencia	24/04/2026
		Página	4 / 5

Marcar en la columna de la derecha el cumplimiento de cada ítem con un visto bueno **✓** y el no cumplimiento con un **X**.

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

EVALUACIÓN DEL CERTIFICADO DE LIBERACIÓN DE LOTE EMITIDO POR LA ARN DEL PAÍS DE ORIGEN

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

Objeciones:

Verificación de la cadena de frío

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

Objeciones:

Verificación de datos en concordancia con lo aprobado

Envase primario

Envase secundario

Prospecto

Aspecto de la forma farmacéutica

Titular/Elaboradores/Acondicionadores según corresponda

Objeciones:

Documentos de Importación

Lista de empaque

Guía de vuelo

Factura de compra

Autorización de Importación

El lote evaluado fue presentado anteriormente

SI

NO

 DIRECCION NACIONAL DE VIGILANCIA SANITARIA PARAGUAY	EVALUACIÓN DEL PROTOCOLO RESUMIDO DE FABRICACIÓN Y CONTROL DE VACUNAS HIB	Código	FOR-DGRS - 071
		Versión	01
		Vigencia	24/04/2026
		Página	5 / 5

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
Tipo de criterio de riesgo:.....
El lote cumple con el análisis de consistencia del lote
Analizando los parámetros críticos de calidad: potencia, endotoxina bacteriana, humedad residual, pH.
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: