ESTADO PLURINACIONAL DE BOLIVIA
MINISTERIO DE SALUD Y DEPORTES

MANUAL DE REGISTRO SANITARIO DE REACTIVOS PARA DIAGNÓSTICO



medicamentos seguros
eficaces y de calidad

Transparencia para el Cambio

UNIMED
Unidad de Medicamentos y Tecnología en Salud

Movilizados por el Derecho a la Salud y la Vida

Ministerio de Salud y Previsión Social
Reforma de Salud

COPIA LEGALIZADA

RESOLUCION MINISTERIAL

Nº 0298

11 JUN. 2002

VISTOS Y CONSIDERANDO:

Que el artículo 4 inciso g) de la Ley 1737 del medicamento, define como medicamentos reconocidos por ley a los Reactivos para Diagnóstico en Laboratorio Clínico; estableciéndose en su Capítulo V artículo 5 que la fabricación, distribución, importación exportación venta, comercialización, están sometidos obligatoriamente a Registro Sanitario.

Que por nota UNIMED No. 0699/02 de la Unidad de Medicamentos solicita la aprobación mediante Resolución Ministerial de la Norma y Manual específico destinados a reglamentar el Registro Sanitario de Reactivos para Diagnóstico.

Por tanto; con las atribuciones contenidas en el art. 10 inciso f) de la Ley No. 1788 de Organización del Poder Ejecutivo;

S E R E S U E L V E:

ARTICULO 1.- Aprobar la Norma y el **MANUAL DE REGISTRO SANITARIO DE REACTIVOS PARA DIAGNOSTICO**, con sus anexos referidos al "Rotulado del Envase Primario", "Rotulado del Envase Secundario" y "Literatura Interior", que ingresa en vigencia y ejecución a partir de la fecha.

ARTICULO 2.- Se autoriza la impresión y publicación del presente "Manual de Registro Sanitario de Reactivos para Diagnóstico.

ARTICULO 3.- El Instituto Nacional de Laboratorios de Salud (INLASA), como Instituto de referencia nacional, queda encargado de la evaluación del desempeño de los productos para diagnóstico a registrar, definiendo la institución los montos de la prestación para cubrir los gastos de los análisis a realizar.

El señor Viceministro de Salud y la Unidad de Medicamentos quedan encargados del cumplimiento de la presente resolución.

Regístrese, comuníquese y archívese.

JMC/lgg

Dr. René Bilbao B.
VICEMINISTRO DE SALUD
Min. de Salud y Previsión Social

Dr. Enrique Paz Arzandoña
MINISTRO DE SALUD
Y PREVISION SOCIAL

MINISTERIO DE SALUD Y PREVISION SOCIAL
ARCHIVO
La Paz - Bolivia

Dr. José M. Caballero Leigue
DIRECTOR GRAL. DE ASUNTOS JURIDICOS
MIN. DE SALUD Y PREVISION SOCIAL

ES COPIA FIEL DEL ORIGINAL

M. Adolfo Fernández Molina
Jefe de Archivo y Documentación
Min. de Salud y Previsión Social

TABLA DE CONTENIDO

1. GENERALIDADES 3

2. OBJETIVO GENERAL 3

3. GLOSARIO 3

4. ALCANCE Y APLICACIÓN 4

5. PROCEDIMIENTO PARA LA INSCRIPCION DE UN PRODUCTO EN EL REGISTRO SANITARIO DE REACTIVOS PARA DIAGNOSTICO 5

6. PROCEDIMIENTO PARA LA REINSCRIPCION DE UN PRODUCTO EN EL REGISTRO SANITARIO DE REACTIVOS PARA DIAGNOSTICO 6

7. PROCEDIMIENTO PARA MODIFICACIÓN DE UN PRODUCTO EN EL REGISTRO SANITARIO DE REACTIVOS PARA DIAGNÓSTICO 7

8. DE LAS SANCIONES 7

9. REQUISITOS DE LAS SOLICITUDES DE TRAMITE PARA EL REGISTRO SANITARIO 7

10. DEL PAGO POR LA PRESTACION DEL SERVICIO ESPECIALIZADO 8

11. DEL EXPEDIENTE PARA EL REGISTRO SANITARIO 8

12. ESPECIFICACIONES 9

13. MATERIAL DE ENVASE 9

15. ESTUDIOS DE ESTABILIDAD 9

16. EVALUACIÓN DEL DESEMPEÑO 9

17. CONTROL DE LOTES 10

18. DE LAS MUESTRAS 10

19. REQUISITOS ESPECIALES 10

20. BIBLIOGRAFÍA 11

ANEXO 1. REQUISITOS DEL ROTULADO DE LOS REACTIVOS PARA DIAGNÓSTICO 12

ANEXO 2. SÍMBOLOS UTILIZABLES EN EL ROTULADO DE LOS REACTIVOS PARA DIAGNOSTICO 188

ANEXO 3. EJEMPLOS DE UTILIZACIÓN DE LOS SÍMBOLOS Y DEL GRADO CELSIUS (°C) 199

ANEXO 4. FORMULARIO R01. SOLICITUD PARA REGISTRO DE REACTIVOS PARA DIAGNÓSTICO 20

ANEXO 5. FORMULARIO R02. DOCUMENTACIÓN COMPLEMENTARIA PARA REGISTRO DE REACTIVOS PARA DIAGNÓSTICO 21

ANEXO 6. CERTIFICADO DE REGISTRO SANITARIO 22

1. GENERALIDADES

1.1 Los Reactivos para Diagnóstico, constituyen un elemento fundamental para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de las enfermedades. De igual modo, la detección de enfermedades transmisibles por la sangre y sus componentes depende en buena medida de la efectividad de los que se utilizan en los Bancos de Sangre. Por ello, la calidad de estos productos tiene un extraordinario impacto en el servicio que brindan las instituciones de salud.

1.2 La evaluación y el registro de los reactivos para diagnóstico constituyen un proceso regulador que contribuye a garantizar la calidad de estos productos, ya que como parte de dicho proceso, se establecen requisitos legales y técnicos que deben cumplir estos, como premisa para su comercialización.

2. OBJETIVO GENERAL

2.1 El objetivo general de este Manual es establecer los procedimientos y requisitos que el Ministerio de Salud y Deportes considera aceptables y necesarios para la inscripción, reinscripción o modificación de un producto en el Registro Sanitario de Reactivos para Diagnóstico.

2.2 Los procedimientos y requisitos que establece este documento son aplicables a los reactivos para diagnóstico que se comercialicen en el territorio nacional, tanto los producidos en el país como los importados.

3. GLOSARIO

A los efectos de este Manual se considerarán las siguientes definiciones:

3.1 **Autoensayo.** Acción y efecto de aplicarse un procedimiento analítico a sí mismo.

3.2 **Buenas Prácticas de Fabricación.** Normas y procedimientos técnico-científicos destinados a garantizar que los productos elaborados tengan y mantengan las características de diseño y calidad requeridas para su uso.

3.3 **Certificado de Libre Venta.** Documento que emite la Autoridad Sanitaria del país que exporta un reactivo para diagnóstico, declarando formalmente si:

- El reactivo está registrado y se comercializa en el país de origen.
- El fabricante cumple con las Buenas Prácticas de Fabricación vigentes
- El fabricante es inspeccionado sistemáticamente por la Autoridad Sanitaria Nacional.

3.4 **Componente.** Cada uno de los elementos que conforma un reactivo para diagnóstico y que tiene una función definida e insustituible para la ejecución del ensayo.

3.5 **Documentación complementaria (DC).** Información adicional requerida por la Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud al solicitante de un trámite en el Registro Sanitario de los Reactivos para Diagnóstico.

3.6 **Especificación.** Documento que establece requisitos.

3.7 **Evaluación del desempeño.** Estudio que se realiza con el objetivo de verificar si las características funcionales del reactivo para diagnóstico responden al propósito para el cual fue diseñado. También se conoce como evaluación del funcionamiento.

3.8 **Expediente de Registro.** Conjunto de documentos conformado con el propósito de satisfacer los requisitos para la inscripción, reinscripción o modificación en el Registro Sanitario de los Reactivos para Diagnóstico.

3.9 **Fabricante.** Persona jurídica o empresa responsable de al menos una de las etapas de la producción.

3.10 **Inscripción.** Procedimiento mediante el cual un producto es inscrito en el Registro Sanitario correspondiente por primera vez.

3.11 **Modificación.** Procedimiento mediante el cual se modifican las condiciones en que fue registrado un producto, sea en el rotulado, la especificación u otra condición que no implique una nueva inscripción.

3.12 **Método.** Descripción de una o más técnicas analíticas, en la cual se identifican los recursos materiales, la secuencia de actividades y los procedimientos normalizados de operación.

3.13 **Numero de Catalogo.** Numero otorgado por el fabricante para identificar su producto.

3.14 **Período de validez.** Intervalo transcurrido entre la fecha de fabricación y la fecha de vencimiento, respaldado mediante estudios de estabilidad.

3.15 **Principio del método.** Es la reacción químico biológica que tiene lugar en el ensayo o sistema de detección que se utiliza.

3.16 **Reactivo de autoensayo.** Reactivo diseñado con el propósito de ser aplicado por el usuario sobre sí mismo, generalmente utilizado por consumidores legos.

3.17 **Reactivo para Diagnóstico.** Cualquier producto destinado por el fabricante para ser utilizado ***in vitro*** en el estudio de muestras procedentes del cuerpo humano, incluidas las donaciones de sangre y tejidos con el objetivo de proporcionar información relativa:

- A un estado fisiológico o patológico
- A una anomalía congénita
- Para determinar la seguridad y compatibilidad con receptores potenciales
- Para supervisar medidas terapéuticas.

3.18 **Regente.** Profesional Bioquímico o Bioquímico Farmacéutico acreditado ante el Ministerio de Salud y Deportes como responsable de la información que se incluye en el Expediente de Registro y de los trámites correspondientes.

3.19 **Registro Sanitario.** Es el procedimiento mediante el cual un producto es evaluado por la Autoridad Sanitaria competente previo a la autorización para su comercialización.

3.20 **Reinscripción.** Procedimiento mediante el cual un producto registrado es inscrito nuevamente en el Registro Sanitario correspondiente.

3.21 **Rotulado.** Toda información impresa, escrita gráfica o de otro tipo, adherida o que acompañe a un reactivo para diagnóstico que incluye etiquetas sobre cualquiera de sus envases o envolturas y el inserto.

3.22 **Solicitante.** Persona jurídica que solicita la inscripción, reinscripción o modificación de un producto en el Registro Sanitario.

3.23 **Titular.** Persona jurídica a la cual se otorga el Registro Sanitario de un producto.

3.24 **Uso o aplicación.** Se indica para que sirve y en que líquido corporal se aplica. Debe describirse la aplicación para la cual fue diseñado el producto.

3.25 **Valor Diagnóstico.** Importancia del diagnóstico, donde se utiliza (in vitro), su utilización conlleva riesgos o peligro ambiental.

4. ALCANCE Y APLICACIÓN

4.1. Serán objeto de inscripción en el Registro Sanitario de Reactivos para Diagnóstico:

a) Juegos, sistemas o reactivos individuales.

b) Calibradores, controladores u otros materiales de referencia, relacionados con los productos descritos en el inciso anterior.
c) Medios de cultivo.
d) Reactivo de Autoensayo.
e) Otros productos a los cuales pueda aplicarse las definiciones de reactivos para diagnostico.

4.2 No serán objeto de inscripción en el Registro Sanitario de Reactivos para Diagnóstico.
a) Productos para el diagnóstico *in vivo* para uso en humanos.
b) Reactivos químicos de uso general
c) Otros productos a los que no pueda aplicarse la definición citada en 3.17.

5. PROCEDIMIENTO PARA LA INSCRIPCIÓN DE UN PRODUCTO EN EL REGISTRO SANITARIO DE REACTIVOS PARA DIAGNÓSTICO

5.1 La inscripción de un producto en el Registro Sanitario de Reactivos para Diagnóstico se autorizará si cumple con lo establecido en este Manual.

5.2 El solicitante asumirá la responsabilidad del producto ante la Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud con relación a todos los aspectos documentados en la solicitud de inscripción en el Registro Sanitario de Reactivos para Diagnóstico, independiente de quien sea el o los fabricantes y de su lugar de origen.

5.3 La solicitud de inscripción en el Registro Sanitario será presentada por el solicitante a través del regente acreditado en la Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud.

5.4 La Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud dispondrá de 10 días hábiles a partir de la recepción de la solicitud de Inscripción, para determinar si la información presentada cumple con lo establecido en este Manual y proceder a la aceptación de dicha solicitud para iniciar el proceso de evaluación integral.

5.5 La Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud dispondrá de 30 días hábiles a partir de la fecha de aceptación de la solicitud de Inscripción para realizar la evaluación integral de la solicitud y dictaminar si otorga el Registro, o si tiene objeciones y solicita información adicional sobre los aspectos que considere necesarios o si rechaza definitivamente la solicitud.

5.6 En caso de que la Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud solicite información adicional, el solicitante tendrá un plazo de 30 días hábiles a partir de la fecha en que reciba la comunicación con las objeciones, para brindar la respuesta correspondiente.

5.7 La Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud tendrá un plazo de 15 días hábiles a partir de la fecha en que reciba la respuesta a la información solicitada, para dictaminar si otorga el Registro o si rechaza definitivamente la solicitud.

5.8 Excepcionalmente, la Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud podría dictaminar que el solicitante aportara información adicional, por segunda ocasión, en cuyo caso este tendría un plazo de 20 días hábiles para responder, a partir de la fecha en que reciba la comunicación.

5.9 La Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud tendrá un plazo de 30 días hábiles a partir de la fecha en que reciba la respuesta a la segunda comunicación, para otorgar el Registro o rechazar definitivamente la solicitud.

5.10 La jefatura de la Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud estará facultada para autorizar o rechazar la solicitud de inscripción de un producto en el Registro Sanitario de Reactivos para Diagnóstico, sobre la base de la información proporcionada.

5.11 La inscripción en el Registro Sanitario de Reactivos para Diagnóstico se efectuará asignándole a cada producto un código apropiado, el que se hará constar en el Certificado correspondiente (Anexo 6).

5.12 La Inscripción en el Registro Sanitario de Reactivos para Diagnóstico será válida por un período de 5 años, contados a partir de la fecha de expedición del Certificado correspondiente.

5.13 La Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud estará facultada para, cuando lo considere procedente, aprobar la Inscripción de un producto en el Registro Sanitario de Reactivos para Diagnóstico con determinadas limitaciones para el solicitante, tales como:

a) Comercialización restringida del producto.
b) Inscripción condicionada a los resultados de un estudio post-comercialización.
c) Otras que puedan resultar aconsejables de acuerdo a las características del producto.

5.14 La Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud, una vez que el producto haya sido inscrito, entregará al solicitante el correspondiente Certificado de Registro Sanitario original. Una copia del mismo quedará en el Expediente de Registro y otra en el archivo consecutivo de la Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud.

5.15 En caso de ser rechazada la solicitud de inscripción de un producto en el Registro Sanitario de Reactivos para Diagnóstico, se le informará al solicitante por escrito, el solicitante al recibo de la notificación tendrá el derecho de interponer un recurso de reconsideración en los siguientes 15 días hábiles. Esta notificación señalará los motivos de la no aprobación.

5.16 Cuando el Titular de un producto determine definitivamente no continuar comercializándolo, deberá informar a la Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud en un término no mayor de 20 días hábiles, para que esta proceda a la cancelación del Registro Sanitario correspondiente.

6. PROCEDIMIENTO PARA LA REINSCRIPCIÓN DE UN PRODUCTO EN EL REGISTRO SANITARIO DE REACTIVOS PARA DIAGNÓSTICO

Toda empresa legalmente establecida está sujeta a inspecciones regulares y debe reinscribirse anualmente, se requiere presentación de la certificación correspondiente emitida por la Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud.

Para esta certificación deberá considerarse los siguientes aspectos:

6.1 Los reactivos para diagnóstico inscritos en el Registro Sanitario correspondiente, podrán ser reinscritos por un periodo similar al establecido en el apartado 5.12.

6.2 El Titular del Registro Sanitario de un Reactivo para Diagnóstico solicitará la reinscripción del mismo, 60 días hábiles antes del término de la vigencia otorgada.

6.3 Para la reinscripción de un producto en el Registro Sanitario de Reactivos para Diagnóstico se cumplimentará lo establecido en el apartado 5 de este Manual. Incluyendo fotocopia del Registro Sanitario anterior.

6.4 Todo cambio de nombre, origen, modificación de la fórmula cuali-cuantitativa, laboratorio productor obliga a un nuevo trámite de Registro Sanitario dejando sin efecto el anterior.

7. PROCEDIMIENTO PARA MODIFICACIÓN DE UN PRODUCTO EN EL REGISTRO SANITARIO DE REACTIVOS PARA DIAGNÓSTICO

7.1 Se considerará una modificación a la inscripción en el Registro Sanitario aquellas que se realicen en el envase, el rotulado, la presentación o la especificación del reactivo para diagnóstico.

7.2 Cualquier modificación a las condiciones en que fue inscrito un producto en el Registro Sanitario de Reactivos para Diagnóstico deberá ser aprobada previamente por la Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud, por lo que el Titular del Registro estará en la obligación de presentar a la Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud la solicitud correspondiente, adjuntando los documentos y muestras pertinentes.

7.3 La modificación de un producto en Registro Sanitario se autorizará si cumple con lo establecido en este Manual.

7.4 La solicitud de modificación en el Registro Sanitario de Reactivos para Diagnostico será presentada por el solicitante a la Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud mediante el regente acreditado.

7.5 Las solicitudes de modificación de un producto registrado serán evaluadas según los procedimientos establecidos en el apartado 5 de este Manual.

8. DE LAS SANCIONES

8.1 La Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud podrá proceder a la cancelación del registro de un reactivo para diagnóstico y detener el proceso de comercialización en todo el territorio nacional si:

a) El Titular del Registro no procede a la reinscripción del producto según lo establecido en el Manual de Registro Sanitario para Reactivos de Diagnóstico.
b) El producto ha sido modificado con relación a lo declarado en el Expediente de Registro sin que se haya notificado a la Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud.
c) El Importador no cumple con las Buenas Prácticas de almacenamiento y distribución de reactivos para diagnóstico.
d) Se demuestra, mediante estudios de post-comercialización u otros, que el producto ya no alcanza los requisitos establecidos en cuanto a su calidad, seguridad y/o efectividad.
e) El Titular del Registro no incorpora el reactivo para diagnóstico al mercado nacional en un término de 30 meses a partir de la fecha de su inscripción.
f) Ante alertas Internacionales sobre riesgo del reactivo.

8.2 Cuando el solicitante incumple los plazos establecidos para la entrega de la Documentación Complementaria solicitada se cancelará el trámite correspondiente.

8.3 El Titular del Registro que infrinja cualquier otro aspecto de los dispuestos en este Manual o en otras disposiciones legales vigentes, será sancionado de acuerdo a la gravedad del caso.

9. REQUISITOS DE LAS SOLICITUDES DE TRÁMITE PARA EL REGISTRO SANITARIO.

9.1 Para la inscripción en el Registro, el solicitante presentará:

a) Formulario R01 (ANEXO 4) para solicitud de trámite de Registro Sanitario de Reactivos para Diagnóstico.

b) Resolución Ministerial de funcionamiento de empresa otorgado por Ministerio de Salud y Deportes.
c) Certificado de Empresa que acredite su reinscripción anual.
d) Recibo de Pago por el monto depositado en el Banco Central en la cuenta 03-G- 300.
e) Expediente de Registro con la documentación técnica en dos ejemplares
f) Muestra de material de envase y rotulado

9.2 Para la reinscripción en el Registro, el solicitante cumplirá lo establecido en el apartado 9.1. de este Manual.

9.3 Para la modificación de un producto registrado, el solicitante presentara lo indicado en los incisos a.y d. del apartado 9.1, la documentación pertinente según la modificación propuesta y la muestra del producto terminado, si procede.

9.4 Los formularios R01 y R02 se incluirán en los Expedientes de Registro con la documentación técnica según corresponda

9.5 Toda empresa cualquiera sea su denominación está obligada a:

a) Notificar a la Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud cualquier cambio de regente Bioquímico, Bioquímico Farmacéutico, haciendo llegar la documentación de los nuevos profesionales en un plazo no mayor a quince (15) días.
b) Notificar a la Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud todo cambio de domicilio, cierre parcial o total, temporal o definitivo con cinco (5) días de anticipación.

10. DEL PAGO POR LA PRESTACIÓN DEL SERVICIO ESPECIALIZADO

10.1 Para la inscripción, reinscripción o modificación de un reactivo para diagnóstico se abonará, en la cuenta No. 3G–300 del Ministerio de Salud y Deportes por el monto correspondiente al pago establecido.

11. DEL EXPEDIENTE PARA EL REGISTRO SANITARIO

11.1 Estructura y contenido.
a) El solicitante conformará un expediente que constará de las partes o secciones que se describen en los apartados 11 al 19 de este Manual y estará precedido de una Tabla de Contenido. Este expediente se presentará por duplicado.
b) La documentación contenida en el expediente estará en idioma español.
c) Se aplicará el Sistema Internacional de Unidades en todo el Expediente.

11.2 Información general.
Se incluirá la información siguiente:

11.2.1 Datos del solicitante.
a) Certificado de cumplimiento de Buenas Prácticas de Manufactura actualizado y otorgado por las autoridades sanitarias del país de origen.
b) Certificado de Libre Venta, debidamente legalizado en la Embajada o Consulado boliviano del país de origen.

11.2.2 Datos del producto.
a) Nombre comercial
b) País de fabricación
c) Uso o Aplicación
d) Presentación
e) Relación de los componentes, si tuviera varios.
f) Método y Valor diagnostico

g) Principio del método. Debe indicarse además si la utilización del producto está relacionada con algún equipo en particular o puede ser utilizado en diferentes equipos.

12. ESPECIFICACIONES

12.1 Especificación del producto.
Se anexará una copia de la especificación del producto terminado del fabricante. Debe incluir requisitos de calidad, métodos de ensayo y límites de aceptación, así como las características funcionales (precisión, exactitud, linealidad, potencia, avidez, límite de detección, selectividad, sensibilidad y especificidad clínica u otras).

12.2 Especificación de los componentes.
a) Características físicas (contenido mínimo, humedad residual, características organolépticas u otras).
b) Composición química (cualitativa o cuantitativa, según proceda. Debe indicarse la trazabilidad de los materiales de referencia utilizados).
c) Calidad microbiológica (estéril, microbiológicamente controlado o no controlado).

13. MATERIAL DE ENVASE

Se describirán las especificaciones del envase primario y secundario.

14. ROTULADO

El rotulado de los reactivos para diagnóstico cumplirá con lo establecido en el Anexo 1 de este Manual. Se incluirá en el expediente una copia de todo el rotulado.

15. ESTUDIOS DE ESTABILIDAD

15.1 Para inscribir un producto en el Registro Sanitario de Reactivos para Diagnóstico se anexará el Informe Final del Estudio de Estabilidad realizado y aprobado por la Dirección de Calidad del laboratorio fabricante.

15.2 El Informe Final del Estudio de Estabilidad incluirá, al menos, los siguientes aspectos:
a) Requisitos de calidad evaluados en el producto y en los componentes, intactos y en uso, según proceda.
b) Cantidad de lotes y de muestras evaluadas por lote.
c) Condiciones de almacenamiento.
d) Resultados.
e) Conclusiones.
f) Declaración del período de validez del producto y de la política de la empresa al respecto.
g) Referencias a procedimientos del estudio y de los ensayos que se realicen.

16. EVALUACIÓN DEL DESEMPEÑO

16.1 Para inscribir un producto en el Registro de Reactivos para Diagnóstico se anexará el Informe Final de la Evaluación del Desempeño realizada, oficialmente avalado por la dirección del laboratorio evaluador, en original.

16.2 El Informe Final de la Evaluación del Desempeño de un reactivo para diagnóstico realizado por el INLASA contendrá como mínimo:

a) Introducción.
b) Características funcionales evaluadas.
c) Características de las muestras utilizadas.
d) Controles, sistemas y materiales de referencia.
e) Materiales y métodos.
f) Resultados y análisis de los mismos. Discusión de los resultados no esperados, incluyendo la causa y recomendaciones.
g) Valoración del producto desde el punto de vista operacional y funcional.
h) Conclusiones.
i) Recomendaciones

17. CONTROL DE LOTES

17.1 Para inscribir un producto en el Registro de Reactivos para diagnóstico se anexará una copia del Certificado de Calidad y/o el Informe Analítico de un lote de producto terminado aprobado.

17.2 Para reinscribir un producto en el Registro de Reactivos para diagnóstico se incluirá una copia del Certificado de Calidad y/o del Informe Analítico de un lote de producto terminado aprobado en los 12 meses anteriores a la presentación de esta solicitud.

18. DE LAS MUESTRAS

Se adjuntará una muestra sin contenido del material de envase primario y secundario. La Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud podrá solicitar, cuando se requiera, muestras del producto terminado para realizar ensayos adicionales al mismo.

19. REQUISITOS ESPECIALES

19.1 Productos utilizados para el pesquisaje de la sangre.
Los productos comprendidos en este apartado serán evaluados en el Instituto Nacional de Laboratorios de Salud (INLASA), con independencia de la documentación presentada en el Expediente de Registro.

19.2 El INLASA establecerá procedimientos apropiados para el desarrollo de esta actividad, de acuerdo con las recomendaciones y estándares aceptados internacionalmente.

19.3 Productos para uso en Inmunohematología.
Los productos comprendidos en este apartado serán evaluados en el laboratorio designado al efecto, con independencia de la documentación presentada en el Expediente de Registro.

19.4 Los reactivos de autoensayo requerirán una evaluación del desempeño adicional que cumpla con los siguientes requisitos:

a) Se conformará un panel con un número representativo de personas no entrenadas (usuarios legos).
b) Se documentará el criterio de selección de los integrantes del panel, el cual considerará los diferentes factores que puedan incidir en los resultados del estudio.
c) Se definirá el o los lugares donde se ejecutará el estudio, asegurando que sus condiciones sean adecuadas para la realizar el mismo.
d) Se establecerán los procedimientos y registros necesarios para garantizar la trazabilidad de los resultados.

e) Se garantizará que los integrantes del panel no reciban información adicional a la descrita en el inserto del producto.
f) Se registrarán las inquietudes o dificultades que hayan manifestado los usuarios durante la ejecución del estudio.
g) El Informe Final de esta evaluación se adecuará convenientemente de modo que cumpla con lo establecido en el apartado 16 de este Manual.

19.5 Los reactivos de autoensayo cumplirán con los requisitos de rotulado específicos para estos productos descritos en el Anexo 1 de este Manual.

20. BIBLIOGRAFÍA

20.1 Informe Final de la Consultoría OPS/ OMS efectuada a la Unidad de Medicamentos sobre los Reactivos para Diagnóstico, La Paz, 3 al 17 de septiembre del 2000.
20.2 Ley N° 1737, Ley de Medicamento y Decreto Supremo No. 25235, Reglamento a la Ley de Medicamento.
20.3 Manual para Registro Sanitario de Medicamento. Resolución Ministerial No. 0555.
20.4 Resolución Ministerial No. 114 de 1995. Reglamento para el Registro de los Diagnosticadores en la República de Cuba.
20.5 Regulación No. 8 – 97. Requisitos Generales para el Registro de los Diagnosticadores. CECMED, Ministerio de Salud Pública de Cuba.
20.6 Regulación No. 15 – 98. Requisitos del Rotulado de los Diagnosticadores CECMED, Ministerio de Salud Pública de Cuba.

ANEXO 1. REQUISITOS DEL ROTULADO DE LOS REACTIVOS PARA DIAGNÒSTICO.

1. ROTULADO DEL ENVASE PRIMARIO

El rotulado del envase primario contendrá la información descrita en los apartados 3.1 ó 3.2.de este anexo, según proceda. Si el espacio disponible es reducido para este propósito o si el rotulado interfiere con la lectura de los resultados analíticos, la información puede ser reducida al nombre del producto, suministrador, número de lote, fecha de expiración y simbología de precaución adecuada como requerimientos mínimos, ofreciendo la información restante en el envase secundario o en la literatura interior, si resultara más apropiado.

La información contenida en el envase primario deberá estar en español. Se admitirá un rotulado multilingue.

El rotulado del envase primario de aquellos reactivos para laboratorio clínico que no requieran envase secundario deberá cumplir con lo indicado en el apartado 2 del presente anexo.

1.1. Para uso profesional

1.1.1. Nombre del producto

Debe indicarse el nombre comercial, el cual debe asegurar una identificación adecuada del producto. Adicionalmente cada componente debe ser identificado por nombre, letra, número, símbolo, color o gráfico apropiado.

1.1.2. Suministrador

Debe declararse el nombre del fabricante / suministrador o en su lugar presentar el logotipo oficial correspondiente.

1.1.3. Número de lote

Debe declararse un número de lote en cada componente. Puede indicarse mediante la palabra “Lote” sola o acompañada del signo de puntuación o utilizar el símbolo correspondiente del anexo 2.

1.1.4. Fecha de expiración

Debe declararse una fecha de expiración basada en la información sobre almacenamiento del componente más lábil. Puede indicarse con el día, el mes y el año o el mes y el año solamente. En el último caso esto significa que la fecha de expiración es el último día del mes indicado. Puede usarse la abreviatura “Exp.” ó la palabra “Vence”, solas o seguidas del signo de puntuación”:”, ó utilizar el símbolo correspondiente del anexo2.

1.1.5. Contenido

Debe declararse el contenido de cada uno de los componentes en términos de masa, volumen y/o número de ensayos posibles a realizar.

1.1.6. Aplicación propuesta

Debe incluirse una declaración tal como “PARA USO DIAGNOSTICO IN VITRO. “PARA USO IN VITRO” ó “ENSAYO IN VITRO”, en cada uno de los componentes.

1.1.7. Precauciones

Debe alertarse sobre cualquier posible riesgo asociado con la utilización de cualquiera de los componentes mediante símbolos adecuados y/o declaraciones tales como : “POTENCIALMENTE INFECCIOSO”, “CAUSTICO”, “RADIACTIVO” , u otras.

1.1.8. Información sobre almacenamiento

Deben indicarse las condiciones de almacenamiento necesarias para proteger la estabilidad del producto intacto en cuanto a temperatura, luz , humedad. Según proceda.

1.2 Para autoensayo

1.2.1 Nombre del producto.- Idem 1.1.1
1.2.2 Suministrador.- Idem 1.1.2.
1.2.3 Numero de lote.- Idem 1.1.3.
1.2.4 Fecha de expiración.- Idem 1.1.4.
1.2.5 Contenido

Debe declararse el número de ensayos posibles a realizar.

1.2.6 Aplicación propuesta

Debe indicarse la aplicación para la cual fue diseñado el producto en forma clara y sencilla, ej.: “prueba de embarazo”. Además una declaración tal como “PARA USO DIAGNOSTICO IN VITRO”,”PARA USO IN VITRO Ó “ENSAYO IN VITRO”.

1.2.7 Precauciones

Debe incluirse una declaración tal como “NO INGERIR” que refuerce lo declarado en la aplicación propuesta. Además debe alertarse sobre cualquier posible riesgo asociado con la utilización del producto mediante símbolos y / o declaraciones adecuadas.

1.2.8 Información sobre almacenamiento.

Idem 1.1.8

2. ROTULADO DEL ENVASE SECUNDARIO

El rotulado del envase secundario debe contener la información descrita en los apartados 2.1 ó 2.2 según proceda.

La información contenida en el envase secundario deberá estar en español. Se admitirá un rotulado multilingue.

2.1 Para uso profesional

2.1.1 Nombre del producto

Idem. 1.1.1. Además debe incluirse también la referencia de catálogo o código del producto, cuando proceda.

2.1.2 Suministrador

Debe declararse el nombre y dirección del suministrador. Además debe declararse el nombre y dirección del fabricante.

2.1.3 Número de lote

Debe declarase el número de lote del producto. Puede indicarse mediante la palabra “Lote” sola o acompañada del signo de puntuación o utilizar el símbolo correspondiente del Anexo2.

2.1.4 Fecha de expiración
Idem 1.1.4

2.1.5 Contenido
Idem 1.1.5. Además debe incluirse una relación de los componentes del reactivo para laboratorio clínico acorde con lo descrito en 1.1.1.

2.1.6 Aplicación propuesta
Debe describirse la aplicación para la cual fue diseñado el producto. También debe incluirse una declaración tal como “PARA USO DIAGNOSTICO IN VITRO. “PARA USO IN VITRO” ó “ENSAYO IN VITRO “.

2.1.7 Precauciones
Debe alertarse sobre cualquier posible riesgo asociado con la utilización del producto mediante símbolos adecuados y/o declaraciones tales como: “POTENCIALMENTE INFECCIOSO “, “CAUSTICO “, “RADIACTIVO”, u otras.

2.1.8 Información sobre almacenamiento
Idem 1.1.8

2.1.9 Número de Registro
Debe señalarse el número de inscripción del producto en el Registro de Reactivos para Diagnostico Puede indicarse a continuación de la abreviatura “Reg.”

2.2 Para autoensayo

2.2.1 Nombre del producto
Idem 2.1.1.

2.2.2 Suministrador.
Idem 2.1.2

2.2.3 Número de lote.
Idem 2.1.3.

2.2.4 Fecha de expiración.
Idem 1.1.4.

2.2.5 Contenido.
Idem 1.2.5.

2.2.6 Aplicación.
Idem 1.2.6.

2.2.7 Precauciones.
Idem 1.2.7.

2.2.8 Información sobre almacenamiento.
Idem 1.1.8

2.2.9 Número de Registro
Idem 2.1.9

3. INSERTO

Los reactivos para laboratorio clínico deben contar con un inserto escrito en español. La información debe ser suficiente para garantizar la ejecución correcta del ensayo y la seguridad de quien lo realiza.

3.1 Para uso profesional

3.1.1 Nombre del producto
Idem 2.1.1

3.1.2. Suministrador
Idem 2.1.2.

3.1.3. Contenido
Idem 2.1. 5. También debe indicarse la naturaleza de aquellos componentes de origen humano o animal.

3.1.4. Aplicación propuesta
Idem 2.1.6.

3.1.5. Materiales adicionales
Debe incluirse una relación de aquellos materiales requeridos para ejecutar el ensayo pero no suministrados con el producto.

3.1.6. Metodología

3.1.6.1. Principio del método
Debe ofrecerse información sobre el principio del método describiendo el tipo de reacción y el sistema de detección.

3.1.6.2. Criterio de desempeño y limitaciones del método
Debe declararse el intervalo de medición, el límite de detección y especificidad analítica así como sustancias conocidas que puedan provocar reacciones cruzadas o interferencias. Además, siempre que resulte procedente se informarán los resultados encontrados sobre la sensibilidad y especificidad clínicas del ensayo.

3.1.6.3. Preparación de reactivos
Deben describirse todos los aspectos requeridos para la preparación de reactivos incluyendo reconstitución, incubación y dilución.

3.1.6.4. Información sobre almacenamiento
Idem 1.1.8. Además deben declararse si las condiciones de almacenamiento y la estabilidad del producto o alguno de sus componentes una vez abierto, diluido o reconstituido son diferentes de las indicadas para el producto intacto.

3.1.6.5. Espécimen
Debe indicarse el tipo de espécimen , condiciones de obtención, tratamiento previo y, si es necesario, condiciones para su conservación. Cuando proceda, también debe incluirse la dilución previa necesaria para realizar las determinaciones dentro del intervalo de medición.

3.1.6.6. Procedimiento

Debe suministrarse un procedimiento detallado que pueda ser comprendido claramente por el operador. Si se hacen cambios significativos con respecto a ediciones anteriores de la literatura interior, dichos cambios deben señalarse y enfatizarse claramente.

3.1.6.7 Cálculo de los resultados analíticos

Se indicará la fórmula matemática y, si procede, el nombre del software utilizado para realizar los cálculos de los resultados analíticos.

3.1.7. Control interno de la calidad

Debe indicarse el material de control que se considere apropiado así como las imprecisiones e inexactitudes que pudieran esperarse.

3.1.8. Intervalos de referencia

Debe señalarse, cuando proceda y esté disponible, el intervalo de referencia del ensayo correspondiente.

3.1.9. Precauciones

Debe alertarse sobre cualquier posible riesgo asociado con la utilización del producto, o cualquiera de sus componentes en particular, mediante símbolos adecuados y/o declaraciones tales como: “POTENCIALMENTE INFECCIOSO”, “CAUSTICO”, “RADIACTIVO” u otras. Deben suministrarse instrucciones para la eliminación de los materiales usados cuando proceda.

3.1.10 Información sobre almacenamiento.

Se indicarán las condiciones de almacenamiento necesarias para mantener la estabilidad del producto intacto en cuanto a temperatura, iluminación, humedad, vibraciones u otros, según proceda. Además se declararán las condiciones de almacenamiento y la estabilidad del producto o de sus componentes, una vez abiertos, diluidos o reconstituidos, según corresponda.

3.1.11 Referencias bibliográficas

Deben relacionarse las referencias bibliográficas utilizadas en la literatura interior.

3.1.12 Fecha de edición

Debe declararse la fecha de edición original o de versiones revisadas posteriormente de la literatura interior.

3.2. Para autoensayo

3.2.1. Nombre del producto.
Idem 2.1.1.

3.2.2. Suministrador.
Idem 2.1.2

3.2.3. Contenido.
Idem 1.2.5.

3.2.4. Aplicación propuesta.
Idem 1.2.6

3.2.5. Materiales adicionales.
Idem 3.1.5

3.2.6. Metodología

3.2.6.1. Principio del método

Debe describirse el principio del método en forma sencilla, breve y en términos legos para darle al usuario la información básica necesaria.

3.2.6.2. Limitaciones y posibles errores

Deben mencionarse los factores y circunstancias que puedan afectar el resultado por ej. El ayuno, el consumo de medicamentos, u otros, junto con las precauciones para evitar posibles errores.

3.2.6.3. Almacenamiento y estabilidad de los reactivos una vez abiertos

Idem 3.1.6.4.

3.2.6.4. Espécimen

Debe indicarse el tipo de espécimen, el método de obtención, el tratamiento previo y, si es necesario, las condiciones para su conservación.

3.2.6.5. Procedimiento

Debe describirse detalladamente el procedimiento de ensayo incluyendo los pasos para preparación de los reactivos de trabajo, y si procede el método para llevar a cabo un control. Pueden usarse, cuando sean apropiados, ilustraciones o gráficos sencillos para hacer más clara la explicación.

Si se hacen cambios significativos con respecto a ediciones anteriores de la literatura interior, dichos cambios deben señalarse y enfatizarse claramente.

3.2.6.6. Lectura y explicación de los resultados

Debe describirse el procedimiento de lectura y el significado de los resultados según la aplicación propuesta. Se indicará cuando sea procedente, el intervalo de referencia. Deben incluirse propuestas de acción en caso de resultados inesperados.

3.2.6.7. Acción de seguimiento

Se incluirá la información específica referente a las acciones de seguimiento apropiadas que el usuario debe tomar en caso necesario (ej.:.CONSULTE A SU MÉDICO).

3.2.7 Precauciones

Idem 1.2.7.

3.2.7. Fecha de edición

Idem 3.1.11.

ANEXO 2. SÍMBOLOS UTILIZABLES EN EL ROTULADO DE LOS REACTIVOS PARA DIAGNÓSTICO.

1 FECHA DE FABRICACIÓN



2 FECHA DE EXPIRACIÓN



3 NÚMERO DE LOTE



4 ESTÉRIL



5 ESTÉRIL MEDIANTE IRRADIACIÓN



6 ESTÉRIL MEDIANTE VAPOR DE AGUA O CALOR SECO



7 REFERENCIA DE CATÁLOGO

REF.

ANEXO 3. EJEMPLOS DE UTILIZACIÓN DE LOS SÍMBOLOS Y DEL GRADO CELSIUS (°C).

1 FECHA DE FABRICACIÓN



1998-06

2 FECHA DE EXPIRACIÓN



1999-06-29

Ó



1999-06

3 NÚMERO DE LOTE



XYZ

4 REFERENCIA DE CATÁLOGO

REF XYZ423

5 EJEMPLOS DE INTERVALOS DE TEMPERATURA

De 2 a 8 °C

Entre 15 y 30 °C

≤ -18 °C

≤ 30 °C

15….25 °C

ANEXO 4. FORMULARIO R01. SOLICITUD PARA REGISTRO DE REACTIVOS PARA DIAGNÓSTICO.

MINISTERIO DE SALUD Y DEPORTES
DIRECCION DE MEDICAMENTOS Y TECNOLOGÍA EN SALUD

FORM. No. 012

SOLICITUD PARA REGISTRO
REACTIVOS PARA DIAGNÓSTICO

1. DATOS GENERALES

Tipo de trámite: Inscripción ☐ Importado ☐
Reinscripción ☐ Nacional ☐
Modificación ☐

2. **DATOS DE LA EMPRESA SOLICITANTE**

Razón social.....
Resolución Ministerial .....Fecha.....
Nombre del Titular.....
Dirección.....
E-mail.....Teléfono..... Fax .....
Regente.....Nº Mat..... C:I:.....

3. **DATOS DEL LABORATORIO FABRICANTE**

Razón Social.....
Bajo licencia……..
Para…….
País de origen.....
Dirección.....Teléfono.....

4. **DATOS DEL PRODUCTO**

Nombre comercial.....
Catalogo o referencia.....
Uso o aplicación.....
Presentación.....
Conservación:.....Periodo de Validez.....

COMPONENTES: ……
……

5. MODIFICACIÓN:

6. DECLARACIÓN DEL SOLICITANTE:

El solicitante, representado por el Titular y Regente de la empresa antes indicada, DECLARA FORMALMENTE que la documentación que se adjunta es exacta y autentica, y para dar fe de ello firma la presente.

....
Firma del Titular de la empresa Firma del Bioquímico acreditado

La Paz,.....de.....de 200…..

ANEXO 5. FORMULARIO R02. DOCUMENTACIÓN COMPLEMENTARIA PARA REGISTRO DE REACTIVOS PARA DIAGNÓSTICO.

MINISTERIO DE SALUD Y DEPORTES
DIRECCION MEDICAMENTOS
Y TECNOLOGÍA EN SALUD

FORM. No.

DOCUMENTACIÓN COMPLEMENTARIA PARA REGISTRO DE REACTIVOS PARA DIAGNÓSTICO

PARA USO Dirección de Medicamentos
Del trámite N°.....Fecha.....
Del D.C Recibido..... Fecha.....

1. TRÁMITE

Inscripción	☐	Importado	☐
Reinscripción	☐	Nacional	☐
Modificación	☐		

2. DATOS DEL PRODUCTO

Nombre .....
Uso o aplicación.....
Presentación.....

3. SOLICITANTE

Nombre del Titular.....
Nombre del Regente.....
Dirección.....
Teléfono.....Fax.....E-mail.....

5. DOCUMENTACIÓN QUE SE ADJUNTA

6. DECLARACIÓN DEL SOLICITANTE

El solicitante, representado por el Titular y Regente de la empresa antes indicada, DECLARA FORMALMENTE que la documentación que se adjunta es exacta y auténtica, y para dar fe de ello firma la presente

....
Firma del Titular de la Empresa Firma del Bioquímico acreditado

La Paz,.....de.....de 200...

ANEXO 6. CERTIFICADO DE REGISTRO SANITARIO.

MINISTERIO DE SALUD Y DEPORTES
DIRECCION DE MEDICAMENTOS
Y TECNOLOGÍA EN SALUD

FORM. 013

C E R T I F I C A D O D E
R E G I S T R O S A N I T A R I O

VISTOS:

El expediente No. .....presentado por el Regente Bioquímico (a) Dr (a)…..
.....con Mat. Prof. N°..... ..... en representación de la
firma..... por el que solicita la.....
del producto .....
para su comercialización en el país, fabricado por..... .....
de..... y certificado de evaluación y desempeño No. .....

CONSIDERANDO:

Que habiéndose cumplido con todos los requisitos establecidos por la LEY 1737 DEL MEDICAMENTO, por tanto

SE RESUELVE:

Autorizar la ..... en el Registro Sanitario Nacional, del

Producto.....
Del Laboratorio fabricante.....de origen.....
Bajo el N°.....que responde a las siguientes especificaciones:

COMPONENTES ……
……
……
……

Presentación: ……
Conservación:.....Periodo de validez:.....
Orden de Pago..... del .....de .....de 200.....

El presente registro sanitario tiene validez de 5 años a partir de la fecha de emisión

La Paz,.....de.....de 200…….

Regístrese, hágase saber y archívese