	<b>FORMULARIO</b>	<b>FOR-INS-053</b>
	<b>PLAN DEL ENSAYO DE APTITUD N° 001-2021-INS</b>	<b>Edición N° 01</b>

**1. SECTOR:**

Farmacéutico 
 Alimentos 
 Salud Publica 
 Salud Ocupacional /Ambiental

**2. PROPÓSITO:** Contribuir mediante la ejecución de ensayos de aptitud en el aseguramiento de la validez de los resultados emitidos por los laboratorios participantes.

**3. OBJETIVO:** Determinar el desempeño de los laboratorios participantes en la ejecución de los siguientes ensayos en productos farmacéuticos:

- Valoración microbiológica de antibióticos
- Esterilidad
- Endotoxinas bacterianas (LAL)
- Disolución por UV

**4. PROVEEDOR DEL ENSAYO DE APTITUD:**

4.1 Nombre: Comité de Ensayos Interlaboratorios del Instituto Nacional de Salud.

El Comité esta registrado en EPTIS (ID: 594330 **PT SCHEME:** Quality Control – Pharmaceuticals products).

4.2 Dirección: Av. Defensores del Morro 2268 – Chorrillos, Lima-Perú.

4.3 Actividades a subcontratar: (especificar nombres y direcciones de los subcontratistas)  
Ninguna

4.4 Colaboradores externos: (especificar la colaboración)

Centro Nacional de Control del Calidad (CNCC): financiamiento, equipamiento informático y recurso humano.

El CNCC es un laboratorio acreditado con la ISO/IEC 17025 desde el 2009 de manera ininterrumpida con The ANSI National Accreditation Board (ANAB) de Estados Unidos de Norteamérica.

**5 MÉTODOS:**

**5.1 Método N° 01: Valoración microbiológica de antibióticos**

5.1..1. Norma técnica: USP 42

5.1..2. Criterios de selección del método: Método oficial empleado en el país.


5.1..3. Objetivo del método: determinar la actividad (potencia) de los antibióticos por su efecto inhibitor sobre los microorganismos

5.1..4. Valores o Rango de resultados esperados: según monografía específica del producto en la USP 42 o protocolo de análisis.

5.1..5. Elección del rango de concentración: corresponde al de la muestra seleccionada

5.1..6. Principales fuentes de error del método:

- Manejo inadecuado de la cepa microbiana durante la ejecución del ensayo

	<b>FORMULARIO</b>	<b>FOR-INS-053</b>
	<b>PLAN DEL ENSAYO DE APTITUD N° 001-2021-INS</b>	<b>Edición N° 01</b>

- Diluciones inadecuadas de la muestra durante la ejecución del ensayo
- Diluciones inadecuadas del estándar durante la ejecución del ensayo
- Uso inadecuado de las micropipetas
- Uso de equipos o instrumentos no calibrados

## 5.2 **Método N° 02: Esterilidad**

5.2.1 Norma técnica: USP 42

5.2.2 Criterios de selección del método: Método oficial empleado en el país.

5.2.3 Objetivo del método: determinar la presencia o ausencia de microorganismos viables en un producto farmacéutico.

5.2.4 Valores o Rango de resultados esperados: No aplica, el ensayo es cualitativo.

5.2.5 Elección del rango de concentración: No aplica, el ensayo es cualitativo.

5.2.6 Principales fuentes de error del método:

- Manejo inadecuado de la muestra durante la ejecución del ensayo
- Contaminación cruzada
- Que no se validen los procesos de esterilización de medios, soluciones y materiales
- Que no se realice la prueba de aptitud

## 5.3 **Método N° 03: Endotoxinas bacterianas (LAL)**

5.3.1. Norma técnica: USP 42

5.3.2. Criterios de selección del método: Método oficial empleado en el país.

5.3.3. Objetivo del método: determinar las endotoxinas bacterianas (lipopolisacáridos componentes de la pared de las bacterias Gram Negativas) presentes en productos farmacéuticos.

5.3.4. Valores o Rango de resultados esperados: según monografía específica del producto en la USP 42 o protocolo de análisis.

5.3.5. Elección del rango de concentración: No aplica.

5.3.6. Principales fuentes de error del método:

- Que la muestra no esté en el rango de pH establecido (de 6 a 8)
- Que no se confirme la sensibilidad del reactivo LAL
- Determinación y dilución de la muestra en la Máxima Dilución Válida (MVD)
- Manejo inadecuado de la muestra después de la incubación a 37°C x 01 hora

## 5.4 **Método N° 04: Disolución por UV**

5.4.1 Norma técnica: USP 42

5.4.2 Criterios de selección del método: Método oficial empleado en el país

5.4.3 Objetivo del método: evaluar la calidad de un producto farmacéutico, cuantificando el principio activo disuelto en un medio de disolución a un determinado tiempo.

5.4.4 Valores o Rango de resultados esperados: según monografía específica del producto en la USP 42

5.4.5 Elección del rango de concentración: No aplica

5.4.6 Principales fuentes de error del método:

- No realizar correctamente el procedimiento de desgasificación

	<b>FORMULARIO</b>	FOR-INS-053
	<b>PLAN DEL ENSAYO DE APTITUD N° 001-2021-INS</b>	Edición N° 01

- No realizar correctamente la calibración mecánica
- No realizar la toma de muestra en la zona de muestreo

**6 MUESTRA:**

N°	Descripción de la muestra	Proveedor	Criterios de selección	Método N° __
1	Gentamicina Sulfato 80mg/2mL Inyectable	CNCC	De uso autorizado en el mercado nacional	01, 02 y 03
2	Furosemida, Tabletas	CNCC	De uso autorizado en el mercado nacional	04

**6..1. Producción/ Procesamiento de la muestra:**

El producto será adquirido por el Centro Nacional de Control de Calidad (CNCC) del Instituto Nacional de Salud (INS) considerando como requisito que cuente con Registro Sanitario otorgado por la autoridad nacional la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID).

Se seguirán los procedimientos de compra institucionales regulados por el Estado.

**6..2. Determinación del valor asignado de la muestra:**

Para los ensayos cuantitativos la determinación del valor asignado se realizará del consenso derivado de los laboratorios participantes, utilizando técnicas estadísticas para el tratamiento de resultados extremos, como los descritos en la Norma ISO 13528.

**6..3. Determinación de la incertidumbre de la muestra:**

No aplica.

**6..4. Determinación de la homogeneidad de la muestra:**


La muestra proviene de un solo lote del producto. La asignación de las muestras a cada laboratorio se realizará de forma aleatoria.

**6..5. Determinación de la estabilidad de la muestra:**

La muestra corresponde a un producto terminado al cual no se le realizará ningún tratamiento antes de su envío a los participantes, por lo que conserva todas sus características analíticas hasta la fecha de vencimiento de acuerdo a los controles que el fabricante realizó al producto.

**6..6. Acondicionamiento y etiquetado:**

Los ítems de ensayo serán empacados en un envase con tapa hermética a presión,

	<b>FORMULARIO</b>	FOR-INS-053
	<b>PLAN DEL ENSAYO DE APTITUD N° 001-2021-INS</b>	Edición N° 01

envueltos en gasa u otro material que proteja la integridad de la muestra.

Este envase contará con la siguiente etiqueta (una en la tapa y otra lateral)



6..7. **Codificación y almacenamiento:**

La muestra adquirida se almacena en las instalaciones del CNCC según condiciones ambientales establecidas en la etiqueta del producto y los procedimientos internos del CNCC.

Las muestras son codificadas con el mismo código asignado al laboratorio participante.

6..8. **Distribución y Transporte:**

En Lima a través del transporte del Instituto Nacional de Salud y fuera de Lima por mensajería.

**7 LABORATORIOS PARTICIPANTES:**

7..1. Criterios de selección:

Laboratorios del país y del extranjero que presenten su registro de inscripción según FOR-INS-031.


7..2. Número y tipos de participantes previstos:

10 laboratorios del país y 07 del extranjero.

7..3. Documentación a ser enviada a los laboratorios participantes:

(Programa, Instrucciones, Formatos para reporte de resultados, otros)

Oficio e instrucciones de trabajo por cada método.

	<b>FORMULARIO</b>	<b>FOR-INS-053</b>
	<b>PLAN DEL ENSAYO DE APTITUD N° 001-2021-INS</b>	<b>Edición N° 01</b>

**8 DESCRIPCIÓN DEL ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LOS RESULTADOS:**

La determinación del valor promedio asignado para cada uno de los ensayos se realizará utilizando la misma metodología recomendada por la Norma ISO/IEC 17043 Evaluación de la conformidad – Requisitos generales para los ensayos de aptitud: el valor de consenso derivado de resultados de los laboratorios participantes. Para determinar el valor de consenso se aplicará estadísticas robustas para que los resultados extremos no influyan sobre el promedio general.

**9 CRITERIOS DE EVALUACIÓN DEL DESEMPEÑO:**

El desempeño será evaluado por el resultado obtenido y por la documentación técnica enviada según tabla adjunta. De ser ensayo cuantitativo será analizada estadísticamente y se determinará el z-score.

<b>Resultado:</b>	<b>Clasificación</b>
_____	Satisfactorio
_____	Cuestionable
_____	Insatisfactorio
<b>Documentación Técnica (opcional):</b>	<b>Clasificación</b>
▪ La documentación técnica enviada es trazable (opcional)	Satisfactorio
▪ La documentación técnica enviada no es trazable (opcional)	Insatisfactorio

La documentación técnica se considera trazable si el laboratorio participante envía toda la documentación técnica establecida en las instrucciones del ensayo.

**10 ELABORACIÓN Y ENVÍO DEL INFORME DE RESULTADOS DEL ENSAYO DE APTITUD**

- 10.1. Recepción de resultados del ensayo enviados por el laboratorio participante:  
Los resultados y documentación adjunta serán recibidas a través del correo del Comité que se indica en el registro de participación (FOR-INS-031).
- 10.2. Elaboración y envío del Informe  
El Comité elaborará un Informe Preliminar, el cual se enviará por correo del Comité y después de ser revisado por los participantes se emitirá un Informe final; en ambos casos según el FOR-INS-054.
- 10.3. Retroalimentación (quejas y encuesta)  
El Comité atiende las eventuales quejas por correo y recibe las propuestas de mejoras de los participantes en FOR-INS-072 Encuesta, al participante ensayo de aptitud, al término de todo el proceso.

**FORMULARIO**

FOR-INS-053

**PLAN DEL ENSAYO DE APTITUD  
N° 001-2021-INS**

Edición N° 01

**11 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES:**

N°	ACTIVIDADES (pueden variar según ensayo interlaboratorio)	AÑO 2021											
		Meses											
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1	Planificación y organización	X											
2	Producción/ Procesamiento de la muestra		X										
3	Envío de muestras				X	X							
4	Envío de resultados al proveedor del ensayo de aptitud									X			
5	Elaboración y envío del Informe Preliminar (IP)										X		
6	Envío de comentarios al proveedor del ensayo de aptitud										X		
7	Elaboración y envío del Informe Final											X	
8	Envío de encuestas a los laboratorios participantes											X	
9	Envío de encuestas al proveedor del ensayo de aptitud											X	
10	Evaluación estadística de las encuestas												X

**Elaborado por:**

Juan Ortiz Bernaola

Javier Rodríguez Calzado

Fecha: 2021-03-03

**Revisado por:**

Fernando Alva Ruiz

Fecha: 2021-03-04

**Aprobado por:**Fernando Alva Ruiz  
Presidente del Comité

Fecha: 2021-03-04