Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Universidad del Perú. Decana de América

Dirección General de Estudios de Posgrado
Facultad de Farmacia y Bioquímica
Unidad de Posgrado

Evaluación del Procedimiento Normalizado de Operación 02/95 Guías Generales para el Control de Calidad de Productos Pesquisados en el Perú

TRABAJO ACADÉMICO

Para optar el Título de Segunda Especialidad Profesional en Políticas y Regulación Farmacéutica

AUTOR

Angel RUIZ BENIQUE

ASESOR

Dra. Mónica Evencia POMA VIVAS

Lima - Perú

2026



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Ruiz A. Evaluación del Procedimiento Normalizado de Operación 02/95 Guías Generales para el Control de Calidad de Productos Pesquisados en el Perú [Trabajo académico de segunda especialidad]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Unidad de Posgrado; 2026.

Metadatos complementarios

Datos de autor	
Nombres y apellidos	Angel Ruiz Benique
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	29429839
URL de ORCID	https://orcid.org/0009-0001-5671-2440
Datos de asesor	
Nombres y apellidos	Mónica Evencia Poma Vivas
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	28307350
URL de ORCID	https://orcid.org/0000-0002-8004-9212
Datos del jurado	
Presidente del jurado	
Nombres y apellidos	Luis Alberto Inostroza Ruiz
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	18089817
Miembro del jurado 1	
Nombres y apellidos	Norma Julia Ramos Cevallos
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	25469870
Miembro del jurado 2	
Nombres y apellidos	Hugo Jesús Justil Guerrero
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	40452674

Miembro del jurado 3	
Nombres y apellidos	José Fidel Jáuregui Maldonado
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	06960780
Datos de investigación	
Línea de investigación	No aplica.
Grupo de investigación	No aplica.
Agencia de financiamiento	Sin financiamiento.
Ubicación geográfica de la investigación	Edificio: Facultad de Farmacia y Bioquímica País: Perú Departamento: Lima Provincia: Lima Distrito: Lima Calle: Jr. Puno N°1002 Latitud: -12.05572 Longitud: -77.02324
Año o rango de años en que se realizó la investigación	Abril 2026 - Setiembre 2026
URL de disciplinas OCDE	Farmacología, Farmacia https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.01.05 Políticas de salud, Servicios de salud https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.03.02

Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Universidad del Perú. Decana de América
Facultad de Farmacia y Bioquímica
Unidad de Posgrado

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR AL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN POLÍTICAS Y REGULACIÓN FARMACÉUTICA.

Siendo las **12:00 hrs. del 09 de noviembre del 2026** se reunieron en la Unidad de Posgrado de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, el Jurado de Trabajo Académico, presidido por el Dr. Luis Alberto Inostroza Ruiz e integrado por los siguientes miembros: Dra. Norma Julia Ramos Cevallos, Dr. Hugo Jesús Justil Guerrero y el Mg. José Fidel Jáuregui Maldonado, para la sustentación oral y pública del Trabajo Académico intitulado: **Evaluación del Procedimiento Normalizado de Operación 02/95 Guías Generales para el Control de Calidad de Productos Pesquisados en el Perú,** presentado por el **Q.F. Angel Ruiz Benique,**

Acto seguido se procedió a la exposición del trabajo Académico, con el fin de optar al Título de la **Segunda Especialidad Profesional en Políticas y Regulación Farmacéutica.** Formuladas las preguntas, éstas fueron absueltas por el graduando.

A continuación, el Jurado de Trabajo Académico procedió a la calificación, la que dio como resultado el siguiente calificativo:

MUY BUENO – DIECISIETE (17)

Luego, el Presidente del Jurado recomienda que la Facultad proponga que se le otorgue al **Q.F. Angel Ruiz Benique,** el Título de **Segunda Especialidad Profesional en Políticas y Regulación Farmacéutica.**

Siendo las **12:25** hrs. se levanta la sesión.

Se extiende el acta en Lima, a las **12:30** hrs. del 09 de noviembre de 2026

.....	.....
Dr. Luis Alberto Inostroza Ruiz (P.P, T.P.) Presidente	Dra. Norma Julia Ramos Cevallos (P. P, T,C.) Miembro
.....	.....
Dr. Hugo Jesús Justil Guerrero (P. Asoc, T.C.) Miembro	Mg. José Fidel Jáuregui Maldonado (P. Asoc., T.C.) Miembro

Observaciones:.....
.....

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE
SAN MARCOS
Universidad del Perú, Decana de América

Anexo 1

CERTIFICADO DE SIMILITUD

Yo, Dra. Mónica Evencia Poma Vivas, en mi condición de asesora acreditada con el Dictamen N.º 00186-FFB-UPG-2026, del trabajo académico, cuyo título es: **Evaluación del Procedimiento Normalizado de Operación 02/95 -Guías Generales para el Control de Calidad de Productos Pesquisados en el Perú**, presentado por la **Q.F. Angel Ruiz Benique** para optar el Título de Segunda Especialidad Profesional en Políticas y Regulación Farmacéutica, **CERTIFICO** que se ha cumplido con lo establecido en la Directiva de Originalidad y de Similitud de Trabajos Académicos, de Investigación y Producción Intelectual. Según la revisión, análisis y evaluación mediante la plataforma PIDS, el documento evaluado cuenta con el 15% de similitud, nivel **PERMITIDO** para continuar con los trámites correspondientes y para su **publicación en el repositorio institucional.**

Se emite el presente certificado en cumplimiento de lo establecido en las normas vigentes, como uno de los requisitos para la obtención del Título de Segunda Especialidad Profesional en Políticas y Regulación Farmacéutica

Lima,08 de setiembre de 2026

Dra. Monica Evencia Poma Vivas
DNI: 28307350

* Según corresponda: bachiller, magíster, doctor; título profesional o título de segunda especialidad

La vigencia del presente certificado corresponde a un período de noventa (90) días desde la fecha de su emisión; siempre que no haya observaciones en el texto durante el proceso de revisión por el jurado informante o surja alguna contingencia.

DEDICATORIA

Este trabajo se lo dedico a mi hija Avril, por creer en mí, brindarme su amor, su apoyo incondicional y comprensión, también a mis padres Justo, Melania y mis hermanas Jacqueline, Noemi, que de manera indirecta me han animado, apoyado y comprendido, a pesar de la adversidad que como familia estamos pasando con la salud de mi padre y a los amigos que siempre me han animado a seguir adelante.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco muchísimo a nuestro Creador, por enseñarme, guiarme, ayudarme, fortalecerme y hacerme entender lo apreciables que somos para él y buscar ayuda, lo que me ayudó a afrontar los momentos muy difíciles que me tocó vivir y tomar decisiones. Agradezco a los amigos que estuvieron siempre atentos a mi bienestar y a los compañeros de trabajo por compartir sus experiencias de trabajo en mis entrevistas para este trabajo académico y los profesores que nos guiaron con su dedicada y sacrificada labor docente.

RESUMEN

El presente estudio tuvo como objetivo comparar las concordancias, contradicciones y brechas del procedimiento normalizado de operación 02/95 - Guías generales para el control de calidad de productos pesquisados, con los documentos técnicos legales nacional e internacional vigentes para los laboratorios de control de calidad, para establecer lineamientos de actualización de este procedimiento normalizado y sigan contribuyendo al proceso de control de calidad de productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios en la vigilancia sanitaria. Se realizó una investigación descriptiva, transversal, aplicada y comparativa. Los resultados evidencian concordancias mínimas y más contradicciones técnico-legales con la normatividad nacional en control de calidad vigente y bastantes brechas con la normatividad internacional en control de calidad últimas ediciones, lo cual debe motivar a su actualización e implementar la sistematización de la pesquisa basada en el riesgo del establecimiento y del producto, uniformizar criterios en la documentación presentada y declarada por el laboratorio fabricante, importador, distribuidor, aceptada y registradas por el autoridad reguladora del medicamento (ARM), que se cumpla con la norma ISO/IEC 17025 y buenas prácticas de laboratorio de la OMS de la última edición vigente que dan confiabilidad a los resultados y establecer la transferencia de metodología y tecnológica, ampliando los métodos de ensayos de la autoridad nacional de control de calidad y se disminuya la solicitud de aclaraciones de la documentación recibida que retrasa el control de calidad.

Palabras clave: Control de calidad, Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios.

ABSTRACT

This study aimed to compare the concordances, contradictions, and gaps between Standard Operating Procedure (SOP) 02/95 - General guidelines for quality control of investigated products, and current national and international legal and technical documents for quality control laboratories. The goal was to establish guidelines for updating this standardized procedure so that it continues to contribute to the quality control process for pharmaceutical products, medical devices, and health products within the framework of health surveillance. A descriptive, cross-sectional, applied, and comparative study was conducted. The results reveal minimal alignment and significant technical-legal contradictions regarding current national quality control regulations, as well as substantial gaps vis-à-vis the latest editions of international quality control standards. These findings necessitate the implementation of a risk-based surveillance system—considering both the establishment and the product—along with the standardization of criteria for documentation submitted by manufacturers, importers, and distributors and subsequently accepted and registered by the Medicines Regulatory Authority (MRA). Compliance with ISO/IEC 17025 and the latest WHO Good Laboratory Practices is essential to ensure reliable results; furthermore, establishing methodology and technology transfer will expand the national quality control authority's testing capabilities and reduce the need for requests for clarification regarding submitted documentation, which currently delay the quality control process.

Keywords: Quality control, Pharmaceutical products, Medical devices and Health products.

ÍNDICE

RESUMEN i
ABSTRACT ii
ÍNDICE DE TABLAS v
ÍNDICE DE FIGURAS vi
CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN 1
1.1. Objetivos de la investigación 2
1.1.1. Objetivo general 2
1.1.2. Objetivos específicos 3
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO 4
2.1. Antecedentes de la investigación: 4
2.1.1. Antecedentes nacionales: 4
2.1.2. Antecedentes internacionales 6
2.2. Bases Teóricas 8
2.2.1 Sistema de control y vigilancia sanitaria en el Perú 8
2.2.1.1. Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas DIGEMID 9
2.2.2. Procedimiento de los Productos pesquisados 9
2.2.3. Control de calidad analítico de productos farmacéuticos 12
2.2.4. Procedimiento Normalizado de Operación 02/95 - Guías Generales para el Control de Calidad de Productos Pesquisados 15
2.2.5. Ley N.° 29459: Ley de los Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios 15
2.2.6. Decreto Supremo N.° 016-2011-SA: Reglamento para el Registro, Control y Vigilancia Sanitaria 15
2.2.7. Buenas Prácticas de Laboratorio de la Organización Mundial de la Salud (BPL OMS) 16
2.2.8. Norma ISO/IEC 17025 16
CAPÍTULO III.- METODOLOGÍA 18
3.1. Tipo de investigación 18
3.2. Consideraciones éticas 18
3.3. Diseño Metodológico: 19
3.4. Unidad de análisis: 19
3.5. Población de estudio: 19

3.6. Muestra o tamaño de muestra: 19
3.7. Criterios de Selección: 19
3.7.1. Criterios de Inclusión: 19
3.7.2. Criterios de exclusión: 20
3.8. Técnicas o instrumentos de recolección de la información o de datos 20
3.9. Procesamiento de la información o de datos: 20
CAPÍTULO IV. RESULTADOS 22
4. Propuesta de Lineamientos para una actualización del Procedimiento Normalizado de Operación 02/95 - Guías Generales para el Control de Calidad de Productos Pesquisados 38
CAPÍTULO V. DISCUSIÓN 46
CAPÍTULO VI. CONCLUSIONES 50
CAPÍTULO V: REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS 52

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Comparación del procedimiento normalizado de operación 02/95 - Guías generales para el control de calidad de productos pesquisados con la Ley N.º 29459 ……..… 22

Tabla 2. Comparación del procedimiento normalizado de operación 02/95 - Guías generales para el control de calidad de productos pesquisados con la DS 16-2011 SA ……..…… 24

Tabla 3. Determinación de las brechas operativas del procedimiento normalizado de operación 02/95 - Guías generales para el control de calidad de productos pesquisados con las buenas prácticas de laboratorio (BPL) de la OMS ……..…… 34

Tabla 4. Determinación de las brechas operativas del procedimiento normalizado de operación 02/95 - Guías generales para el control de calidad de productos pesquisados con la norma ISO/IEC 17025-2017 ……..……... 36

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Posible representación esquemática de los procesos operacionales de un laboratorio, como se describe en el Capítulo 7 de la ISO 17025:2017……. 17

CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN

El Control de calidad de especialidades farmacéuticas busca asegurar la calidad como parte de la seguridad y eficacia, para lo cual se procede a evaluar estos mediante técnicas analíticas validadas del fabricante o monografías de referencias farmacopeicas reconocidas a nivel internacional y por la legislación peruana, que sean reproducibles en los laboratorios de control de calidad del estado y laboratorios de la red nacional autorizados, para verificar las especificaciones declaradas en el rotulado y el Certificado de análisis por el fabricante, registrado al solicitar el registro sanitario en los países que los comercializan o los ponen a disposición de la población.

En el ámbito internacional, en los últimos años se han elaborado normas como las buenas prácticas de laboratorios de la OMS (BLP) y la ISO 17025, que nos permitan obtener resultados de análisis de control de calidad confiables, por lo que las autoridades reguladoras de medicamentos los adaptan a su país, para los cual la industria farmacéutica y el laboratorio de control de calidad del estado deben implementarla lo cual debe ser verificada y certificarla por la autoridad reguladora de medicamentos del país o por organizaciones nacionales e internacionales, en los procesos de control de calidad de medicamentos.

En el Perú, la autoridad reguladora del medicamento es la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID), responsable de supervisar la seguridad, eficacia y calidad, para la cual tiene como responsabilidad el control y vigilancia de los medicamentos post-registro o autorizados para comercializarse en el país para verificar si mantiene la calidad y cumplen con lo declarado en el rotulado y certificado de análisis, aprobado por DIGEMID, para lo cual efectuar pesquisas de medicamentos para verificar su calidad, para lo cual cuentan con el Centro Nacional de Control de Calidad (CNCC) del Instituto Nacional de Salud (INS) y la red de laboratorios nacionales autorizados.

El Centro Nacional de Control de Calidad (CNCC) del Instituto Nacional de Salud (INS), en el año 1995 a falta de normatividad elaboró el Procedimiento Normalizado de Operación 02/95 - Guías Generales para el Control de Calidad de Productos Pesquisados, con el fin de regular la forma de pesquisas y el control de calidad de los productos pesquisados incluyendo a la red de laboratorios a nivel nacional, considerándola como

referencia y tomada en cuenta en la legislación de las normas de medicamentos del país para el control de calidad de medicamentos, para esos años; sin embargo, no fue periódicamente actualizada y adecuada a los cambios de la legislación de medicamentos por el Centro Nacional de Control de Calidad (CNCC) del Instituto Nacional de Salud (INS). Sin embargo, en los cambios de la normatividad de los años posteriores a 1995 se hace notar la vigencia del "Procedimiento Normalizado de Operación 02/95 - Guías Generales para el Control de Calidad de Productos Pesquisados", como se puede evidenciar en el Artículo 128 del Decreto Supremo N.° 010-97-SA y en los Artículos 159, Artículo 172 del Decreto Supremo N.° 016-2011-SA., en estas condiciones el Procedimiento Normalizado de Operación 02/95 - Guías Generales para el Control de Calidad de Productos Pesquisados estará alineado a la Normatividad vigente.

Frente a esta situación legal, se propone evaluar el procedimiento normalizado de operación 02/95 - Guías generales para el control de calidad de productos pesquisados, frente a la normatividad nacional e internacional y dar lineamientos para su actualización frente a nuestra legislación y realidad actual, para que esta guía pueda seguir ayudando en la regulación del control de calidad de medicamentos que no precisa la normatividad actual y que facilitaría al Centro Nacional de Control de Calidad (CNCC) del Instituto Nacional de Salud (INS) y a los laboratorios de la red nacional autorizados tener la información del clara y uniforme tanto para la industria farmacéutica, la autoridad regulatoria del medicamento y efectuar el control de calidad de medicamentos con más efectividad y pueda dar resultados analíticos oportunos de los medicamentos pesquisados en el Perú.

1.1. Objetivos de la investigación

1.1.1. Objetivo general

Determinar el grado de compatibilidad y alineamiento del "Procedimiento Normalizado de Operación PNO 02/95 - Guías Generales para el Control de Calidad de Productos Pesquisados en el Perú", frente a las exigencias de la Ley N.° 29459, Ley de los Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios y su Reglamento, las guías de Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL) de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la norma ISO/IEC 17025 vigente.

1.1.2. Objetivos específicos

1.1.2.1. Determinar el grado de concordancia técnico-legales del Procedimiento Normalizado de Operación 02/95 - Guías Generales para el Control de Calidad de Productos Pesquisados, frente a las exigencias actuales de control y vigilancia sanitaria establecidas en la Ley Nº 29459 y el D.S. 016-2011-SA vigentes en el Perú.

1.1.2.2. Identificar las contradicciones técnico-legales del Procedimiento Normalizado de Operación 02/95 - Guías Generales para el Control de Calidad de Productos Pesquisados, frente a las exigencias actuales de control y vigilancia sanitaria establecidas en la Ley Nº 29459 y el D.S. 016-2011-SA vigentes en el Perú.

1.1.2.3. Determinar las brechas operativas del Procedimiento Normalizado de Operación 02/95 - Guías Generales para el Control de Calidad de Productos Pesquisados frente a los requisitos actuales de las Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL) de la OMS y los criterios de acreditación bajo la norma ISO/IEC 17025

1.1.2.4. Proponer lineamientos para una actualización del Procedimiento Normalizado de Operación Procedimiento Normalizado de Operación 02/95 - Guías Generales para el Control de Calidad de Productos Pesquisados.

CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes de la investigación

2.1.1. Antecedentes nacionales

Dongo, et al., 2009. señala que analizados de los cambios de la normatividad en el país. Mediante un estudio descriptivo retrospectivo, transversal y cuyo objetivo fue determinar el impacto hace notar en la década de 1990, hubo un cambio de regulación del medicamento con el resultado de un elevado número de productos registrados en el período 1990 - 2008 siendo 17 442 medicamentos, donde 1535 (8,8%) son innovadores; 10 722 (61,4%) son productos similares de marca y 5185 (29,7%) son productos genéricos. Según la procedencia 8482 (48,6%) son extranjeros y 8960 (51,4%) son nacionales. Para regular este impacto se aprobó la Ley de los Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios N.° 29459, publicada en noviembre de 2009, que regulo aspectos de Ley General de Salud N.° 26842 publicada en 1997, en su artículo 50, señala que la inscripción en el Registro Sanitario es con la simple presentación de una declaración jurada(1).

Coral-Monge et al., 2009, es un estudio de los análisis fisicoquímicos y microbiológicos efectuados en el Centro Nacional de Control de Calidad (CNCC) del Instituto Nacional de Salud (INS) y que fueron evaluados por el Equipo de Control y Vigilancia de Productos de DIGEMID, de una cantidad de 2,843 productos procedentes de los libros de pesquisas de productos farmacéuticos y afines de los años 2002 -2006, pesquisados por la DIGEMID y analizados bajo las directrices operativas vigentes en el país. Mediante un estudio descriptivo retrospectivo, transversal y cuyo objetivo fue determinar la calidad de productos farmacéuticos. Los resultados determinaron que se encontró que el 65% son conformes y 35% no conforme de los cuales encontraron errores en Rotulado no declarado 40%; Producto no conforme deficiente 27%, y no conforme Crítico 17%, cambio de especificación no declarada 14%, sin Registro Sanitario 1% y Forma de presentación no autorizada 1%. Por el sitio de pesquisa: en los laboratorios

31%, en las droguerías o distribuidoras 38% y droguerías importadoras 33%. De otro lado, de los productos farmacéuticos y afines pesquisados con resultados no conformes, 29% son de origen nacional y 41% son de origen extranjero; siendo el país de la India encontrado resultados con más frecuencia de observaciones(2).

Torres et al., 2022, publicaron un estudio de los años 2015 al 2019 de productos de calidad sub estándar en el Perú, analizados en el Centro Nacional de Control de Calidad (CNCC) del Instituto Nacional de Salud (INS), según ley 29459-"Ley de los productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios", de una cantidad de 8746 (100%) informes de ensayo emitidos por el CNCC, mediante un método de estudio transversal y descriptivo, cuyo objetivo fue cuantificar los resultados No conformes de los productos farmacéuticos: medicamentos dispositivos médicos y productos sanitarios, encontrándose lo siguiente: 334 (3,8%) No conformes son productos sub estándar de los cuales 207 (62,0%) son productos farmacéuticos (de estos No conforme son 53 por ensayo de Contenido, 45 por peso promedio, 42 por caracteres físicos, 21 por disolución, 19 por identificación y 20 por otros) , 96 (28,7%) son dispositivos médicos de riesgo moderado (de estos 38 por caracteres físicos, 23 por dimensiones, 12 prueba de ausencia de agujeros, 5 por esterilidad, 5 por ensayo de columna liquida y 13 de otros) y 31 (9,3%) son cosméticos dentro de productos sanitarios (de estos 19 por ensayo de pH, 4 por caracteres físicos, 3 por ensayo de contenido, 3 limite microbiano y 2 por dimensiones). Asimismo, de 157 son medicamentos no conforme de estos son nacionales 45.2% y los extranjeros tienen son, de la India 30.2%, de Colombia 16.3%, de China 14.0%, de Bolivia 10,5%, de Argentina 8.1% y otros 20.9%; concluyendo que la presencia de productos sub estándar, no solo son el resultado de un proceso de manufactura y el control de calidad inadecuado, sino también tiene que ver problemas de almacenamiento o distribución que no son adecuadas ocasionado el deterioro de los medicamentos y representando un peligro para el paciente de no contar con medicamentos eficaces, seguros y de calidad(3).

2.1.2. Antecedentes internacionales

Parisi et al. 2016, es un estudio descriptivo evaluaron el diagnóstico y desempeño de los Laboratorios Oficiales de Control de Calidad de medicamentos (LOCCM) en la región de las Americas, mediante la capacitación de recursos humanos y para la Armonización de la Reglamentación Farmacéutica (Red PARF) para facilitar la precalificación de los LOCCM por la Organización Mundial de la Salud (OMS), mediante documentos técnicos elaborados por el Grupo de Trabajo de Buenas Prácticas del Laboratorio y el grado de adopción de los mismos. Con lo que se logró en el 2005, integrar a 28 LOCCM de 23 países y se capacitaron 784 profesionales de los 313 son de los LOCCM el análisis de las BPL recomendadas por la OMS, la comparación de las BPL con las normas ISO 9001-2000 e ISO 17025. De los cuales 6 laboratorios Oficiales de Control de Calidad de medicamentos alcanzaron la precalificación de la OMS y 9 se constituyeron en Laboratorios de Referencia de la Región(4).

Aroca et al. 2017, mediante un estudio descriptivo, señala que el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA), elaboró y implementó un modelo de vigilancia sanitaria basado en riesgos llamado IVC-SOA (inspección, vigilancia y control (IVC) y la severidad del producto (S), la ocurrencia de falla del producto (O) y la población potencialmente afectada (A)), el valor de riesgo se calcula por una ecuación que toma en cuenta variables del establecimiento y del producto. Al aplicarlo en el 2014 se evidenció una efectividad de 12 % en 2016 en relación al 8.34 % en 2013 (sin el modelo), lo que mejoró el grado de asertividad al momento de escoger un establecimiento para la inspección en base a sus perfiles de riesgo, para la verificación de la calidad, monitoreo de los efectos en la salud de la población y acciones en el proceso de fabricación(5).

Gutiérrez et al. 2020, mediante un estudio descriptivo, realiza un análisis de los nuevos requisitos de la nueva versión de la ISO 17025:2017 según el

Instituto Nacional de la Calidad (INACAL) que implementó la NTP-ISO/IEC 17025:2017 y sus directrices, para los laboratorios que desean acreditar con INACAL y señala que laboratorios de ensayo acreditados por sectores, ha tenido un crecimiento de 26% en los últimos años. Se destaca, que se basa en riesgos y oportunidades en lis item 4.1 Imparcialidad, 7.8.6 Declaración de conformidad, 7.10 Trabajo no conforme y 8.5 Abordar riesgos y oportunidades. Las Directrices son más detallados que complementa a la NTP-ISO/IEC 17025:2017 y se alinea a la normatividad nacional, exige sustentar la frecuencia de las calibraciones, sugiere implementar la ISO 9001 o implementación similar como parte de la NTP-ISO/IEC 17025:2017. La revisión por la dirección, auditorias interna y otros procesos debe tener una frecuencia no mayor de 12 meses(6).

Argotti et al. 2023**,** publicaron un análisis comparativo entre los marcos regulatorios de países latinoamericanos, las islas del caribe y las autoridades de referencia internacional (FDA, EMA, Health Canada, Swissmedic, TGA y PMDA), quienes realizan la comunicación frecuente con la compañía farmacéutica durante todo el proceso de desarrollo y revisión del medicamento, lo que a menudo conduce a una aprobación más temprana del medicamento y al acceso a los pacientes, mejoraron sus marcos regulatorios con un enfoque basado en el riesgo usando datos del mundo real, en comparación con los marcos regulatorios de países latinoamericano y las islas del caribe, identificando brechas estructurales en los procedimientos de autorización de comercialización y en la adopción de guías ICH. El estudio concluyó que las regulaciones latinoamericanas falta una actualización periódica de los requisitos de registro de fármacos y deben adaptarse y modificarse para facilitar un acceso más rápido y seguro de los pacientes a los nuevos medicamentos (7).

Höllein et al. 2016, evalúa el control de calidad de medicamentos en Tanzania y se comparan los métodos analíticos para la evaluación de la calidad de los medicamentos, que no cuentan con la infraestructura adecuada para realizar análisis de laboratorio exhaustivos. En 2001 se

introdujo el Minilab® GPHF, que son pruebas de cromatografía de capa fina, solo obtuvo el 40% de los resultados verdaderamente correctos, mientras que en el caso del 60% restante se obtuvieron conclusiones falsamente negativas investigando la calidad de los compuestos antipalúdicos en toda África y la prevalencia de productos subestándar difícil de rastrear y depende de los hábitos individuales de distribución, tratamiento y dispensación. Para evitar resultados tanto falsamente positivos como falsamente negativos, todas las muestras deben analizarse mediante un método analítico potente. Se concluye que el fortalecimiento regulatorio local requiere combinar técnica analíticas de tamizaje rápido en campo con técnicas analíticas de laboratorio centrales y validadas(8).

2.2. Bases Teóricas

2.2.1. Sistema de control y vigilancia sanitaria en el Perú

En el Perú la norma de control y vigilancia sanitaria está regulada por la "Ley N.º 29459 - Ley de los Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios" y el "Decreto Supremo N.° 16-2011-SA - Reglamento para el Registro, Control y Vigilancia Sanitaria de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios", que regula los procesos para la registro sanitario que autoriza su comercialización, control y vigilancia de dichos productos post comercialización mediante las pesquisas de estos productos, clasificándolos en: "productos farmacéuticos (medicamentos, medicamentos herbarios, productos dietéticos y edulcorantes, productos biológicos y productos galénicos); Dispositivos médicos (de bajo riesgo, de moderado riesgo, de riesgo alto y críticos en materia de riesgo) y Productos sanitarios (Productos cosméticos, Artículos sanitarios y Artículos de limpieza domestica)", que son elaboradas industrialmente, importadas, exportadas, distribuidas, expendidas que son autorizadas para su comercialización, por la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID)(9,10).

2.2.1.1 Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas DIGEMID

La Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas es el órgano de línea del Ministerio de Salud que depende del Viceministerio de Salud Pública y es la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios, señalado en la "Ley N.° 29459 - Ley de los Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios". Es la autoridad normativa y técnica a nivel nacional y sectorial, cuya responsabilidad es normar y regulación dentro de su ámbito. Asimismo, evaluar, ejecutar, controlar, fiscalizar, supervisar, vigilar, auditar, certificar y acreditar en su competencia establecido en la Ley N.° 29459.

Mediante la Dirección de Inspección y Certificación se encarga entre otros de verificar y pesquisar en su ciclo de vida productos farmacéuticos, dispositivos médicos, productos sanitarios, además de las sustancias activas, excipientes y materiales utilizando en su fabricación, en toda la cadena de suministros de los establecimientos farmacéuticos y establecimientos no farmacéuticos relacionados, incluyendo en la zona primaria aduanera(11).

2.2.2. Procedimiento de los Productos pesquisados

En el Perú las pesquisas de los productos post comercialización son competencia de las siguientes autoridades: Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID) como Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios; las direcciones de salud como órganos desconcentrados de la DIGEMID, que son las cuatro Direcciones de Redes Integradas de Salud (DIRIS) (Lima Centro, Lima Norte, Lima Sur, Lima Este), las Direcciones Regionales de Salud (DIRESAS, GERESAS) a través la Autoridad Regional de Productos Farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios (Dirección Regional de Medicamentos, Insumos y Drogas – DIREMID)(9).

Según el diccionario de la Real Academia Española se define pesquisa como la "indagación, averiguación, investigación que se hace de algo para averiguar la realidad de ello o sus circunstancias", por lo expuesto desde el punto de vista de

los Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios, la pesquisa de estos productos serán para la verificación de la calidad mediante el cumplimiento de las especificaciones del rotulado y el certificado de análisis, de acuerdo a lo declarado en la autorización del registro sanitario, para lo cual se efectúa el siguiente procedimiento según la normatividad vigente:

1) **La selección** del producto a pesquisar según los criterios de riesgo que establece DIGEMID y por reportes de problemas de calidad. (Artículos 168 DS N.° 16-2011-SA)(10).
2) **El muestreo** del producto a pesquisar, mediante al Acta de pesquisa, donde se debe detallar referencia del método de muestreo, fecha y hora, datos para identificar y describir la muestra, identificación del personal que realiza el muestreo y personal encargado del lugar de muestreo, las condiciones ambientales, lugar del muestreo y la cantidad y los documentos necesarios que solicita y adjuntan al acta de muestreo y de ser posible también inmoviliza como parte del muestreo una muestra de retención o contramuestra de pesquisa que queda en el lugar de muestreo, realizado por DGEMID. (Artículos 169 DS N.° 16-2011-SA) (Item 6 BLP OMS Anexo 4)(10,12).
3) **Almacenamiento de las muestras pesquisadas**, deben estar bajo las mismas condiciones que indica el rotulado del producto antes, durante y después del análisis de verificación del producto pesquisado, realizado por DGEMID y el Centro Nacional de Control de Calidad (CNCC) del Instituto Nacional de Salud (INS). (Artículos 171 DS N.° 16-2011-SA)(10).
4) **Solicitud de los documentos necesarios para el control de calidad,** solicitados al titular del registro sanitario del producto pesquisado, donde se solicita el Certificado de Análisis (CoA), Técnica de Análisis Validada, estándares primarios o secundarios, patrones de referencia, si son declarados en la Técnica de Análisis Validada y necesarios para reproducir la metodología validada, que deben cumplir los requisitos de las normas nacionales e internacionales. Solicitado y sancionado por DIGEMID. (Artículos 173 DS N.° 16-2011-SA)(10).
5) **Análisis de las muestras pesquisadas**, son verificadas de acuerdo a las técnicas analíticas validadas propias del fabricante (Técnica analítica del laboratorio de Origen: TLO) o Técnicas analíticas Farmacopeicas

(monografías de farmacopeas internacionales), tomando en cuenta las guias generales para el control de calidad vigentes de los productos pesquisados, para determinar la calidad de los mismos. Efectuado por Centro Nacional de Control de Calidad (CNCC) del Instituto Nacional de Salud (INS). (Artículos 172 DS N.° 16-2011-SA)(10).

6) **Resultados Conforme del control de calidad del producto pesquisado**, cuando los resultados obtenidos cumplen con las especificaciones declaradas por el fabricante, se comunica al titular del registro sanitario y se libera la muestra de retención, realizado por DIGEMID. (Artículos 176 DS N.° 16-2011-SA)(10).
7) **Resultados No Conforme del control de calidad del producto pesquisado,** cuando los resultados obtenidos No cumplen con las especificaciones declaradas por el fabricante del en el rotulado, se procede a inmovilizar a nivel nacional el lote del producto pesquisado, el titular del registro sanitario puede solicitar una Dirimencia al Centro Nacional de Control de Calidad (CNCC) del Instituto Nacional de Salud (INS). (Artículos 178 DS N.° 16-2011-SA)(10).
8) **Confirmación de Resultados No conforme críticos**, DIGEMID solicita la titular del registro sanitario el retiro del mercado y destrucción del lote del producto pesquisado, en caso de omisión se procede a la incautación y alerta sanitaria a la población. (Artículos 179 DS N.° 16-2011-SA)(10).
9) **Confirmación de Resultados No conforme no críticos,** el titular del registro sanitario puede sustentar que ha tomado las medidas correspondientes para evitar que dicha deficiencia se repita, de no presentarlos es retirado del mercado y destruido. (Artículos 180 DS N.° 16-2011-SA)(10).
10) **Seguimiento de los Productos pesquisados No Conforme**, la DIGEMID, procede a la pesquisa del mismo producto, pero de diferente lote, si se ratifica la no conformidad incluida la Dirimencia, se procede a la inmovilización y distribución de todos los lotes y a la cancelación del Registro Sanitario. (Artículos 181 DS N.° 16-2011-SA)(10).
11) **Inspección del Laboratorio fabricante,** si se encuentran deficiencias en la infraestructura o procesos del área correspondiente al producto pesquisado, se

procede al cierre temporal del área critica. (Artículos 182 DS N.° 16-2011-SA)(10).

2.2.3. Control de calidad analítico de productos farmacéuticos

2.2.1.1 Control de Calidad

El control de calidad de los productos farmacéuticos se define como el conjunto de medidas y procedimientos técnicos operativos estandarizados adoptados para garantizar que cada lote de un producto cumpla con las especificaciones establecidas de identidad, pureza, potencia y uniformidad y otras características que sean requeridas. En el contexto regulatorio el control de calidad es una parte del objetivo de lograr medicamentos de calidad seguro y eficaces, con la compromiso de la organización del aseguramiento de la calidad, diseñado para mitigar los riesgos inherentes a la variabilidad de los procesos de manufactura y asegurar la eficacia y seguridad del producto final antes y durante su comercialización(6,9,10).

2.2.1.2 Pruebas de control de calidad farmacéutica

En un laboratorio de control de calidad (LCC) de un fabricante farmacéutico, las pruebas suelen consistir en análisis y ensayos repetitivos de sus productos farmacéuticos. Sin embargo, un laboratorio de control de calidad nacional (LCCN) debe ser capaz de analizar y evaluar una gama mucho más amplia de productos, lo que requiere la aplicación de una gama más amplia de procedimientos y técnicas analíticas. Lo mismo se aplica a los laboratorios comerciales y a los laboratorios subcontratados(12).

Las pruebas de calidad de medicamentos se dividen en dos formas: 1) las pruebas universales que son aplicados a todos los medicamentos y que deben estar incluidas en la monografía incluyen identificación, valoración e impurezas y según la vía de administración, y 2) pruebas específicas cuya inclusión debe considerarse para tipos específicos de productos. (<607> espumas farmacéuticas—pruebas de calidad del producto)(13).

2.2.1.3 Laboratorios nacionales de control de calidad (LNCC)

Un gobierno, normalmente a través de la autoridad reguladora nacional de medicamentos (ARNM), puede establecer y mantener un Laboratorio Nacional de Calidad (LNCC) y deben existir mecanismos adecuados para supervisar el cumplimiento de un Sistema de Gestión de la Calidad (SGC). Durante todo el proceso de autorización y vigilancia posterior, el laboratorio o los laboratorios pueden colaborar estrechamente con la ARNM. Los LNCC suelen abarcar dos tipos de actividad: 1) Pruebas de conformidad de productos farmacéuticos empleando métodos oficiales, que incluyen métodos farmacopeicos, procedimientos analíticos validados proporcionados por el fabricante y aprobados por la autoridad nacional o regional competente para su comercialización. 2) Pruebas de investigación de sustancias o productos sospechosos, ilegales o falsificados que sean presentados para su análisis, por ejemplo, por las autoridades sanitarias, aduaneras o policiales correspondientes(14).

2.2.1.4 Centro Nacional de Control de Calidad (CNCC)

El Centro Nacional de Control de Calidad (CNCC) del Instituto Nacional de Salud (INS) es el órgano desconcentrado de segundo nivel que depende jerárquicamente de la Presidencia Ejecutiva del Instituto Nacional de Salud (INS) encargado de efectuar el control de calidad oficial de los productos farmacéuticos y dispositivos médicos en el país, actuando como el laboratorio oficial de referencia del Estado peruano, procesa analíticamente las muestras recolectadas durante las acciones de pesquisa ejecutadas por la DIGEMID, emitiendo los Informes de Ensayo que sustentan legalmente la conformidad o No conformidad del producto analizado, contribuyendo a la vigilancia sanitaria(15).

2.2.1.4 Proceso del Control de Calidad

Relacionado al Análisis de Control de calidad analítico de las muestras pesquisadas, estos controles son realizados por el Centro Nacional de Control de Calidad (CNCC) del Instituto Nacional de Salud (INS) y laboratorios acreditados de la red, de acuerdo al Artículos 45 se la Ley N.° 29459 y Artículos 159, 172 del D.S. 16-2011 SA(9,10), que consta del siguiente procedimiento:

Etapa Preanalítica

1) **Solicitud de análisis de las muestras pesquisadas**, DIGEMID, mediante una evaluación de la documentación solicita al titular del registro sanitario y adjuntando la muestra pesquisada (Artículos 167 DS N.° 16-2011-SA), solicita los ensayos a efectuarse en el Centro Nacional de Control de Calidad (CNCC) del Instituto Nacional de Salud (INS). (Item 3 – PNO 02/95).
2) **Evaluación de la Solicitud de análisis de las muestras pesquisadas,** se evalúa las muestras de análisis para el control de calidad mediante el Acta de Recepción de muestras y la documentación que deben ser identificados con un número de registro único e inequívoco, adjuntando estándares y patrones que declara el fabricante de acuerdo a la solicitud de análisis, para ver:
   a. La cantidad de muestras es suficiente para los ensayos solicitados.
   b. El laboratorio cuenta con la capacidad operativa, reactivos, equipos, instalaciones, personal, para realizar las pruebas analíticas. (6.2 Muestras Entrantes Anexo 4 BPL-OMS-2024)

   Con los siguientes resultados:

   En caso de conformidad se sigue el siguiente procedimiento:

   c. Se determina las muestras para análisis y la contramuestra legal, que deben almacenarse en las condiciones que señala el rotulado del producto pesquisado.
   d. Se genera la orden de análisis para el CNCC, en caso que no se tenga las condiciones en el CNCC se podrá subcontratar a red de laboratorios autorizados. (6.4 Pruebas Anexo 4 BPL-OMS-2024)

   En caso de No conformidad se sigue el siguiente procedimiento

   a. Se procede a solicitar las aclaraciones a la DIGEMID
   b. De no haber respuesta se procede a devolver las muestras y la documentación recibida. (Item 4 – PNO 02/95)

Etapa Analítica

1) Se procede a elaborar el plan de trabajo del laboratorio para el análisis de la muestra pesquisada que tiene que ser aprobada por el supervisor, siguiendo los procedimientos analíticos. (6.5 Pruebas Anexo 4 BPL-OMS-2024)
2) Ejecución del ensayo analítico, con los equipos calificados y calibrados, reactivos adecuados, instrumentos calibrados y analistas autorizados.

Etapa post analítica

1) Elaboración del Informe de Resultados

2.2.4. Procedimiento Normalizado de Operación 02/95 - Guías Generales para el Control de Calidad de Productos Pesquisados

Elaborado por el Control de Calidad de Productos Pesquisados, aprobado por el Instituto Nacional de Salud con Resolución Jefatural N.° 0079-95-OPD/INS (1995-03-02), como un instrumento técnico-normativo que estandarizaba las acciones de muestreo, custodia, envío y análisis analítico de los productos farmacéuticos pesquisados contribuyendo a la calidad de los medicamento en la vigilancia sanitaria incluyendo a la red Nacional de laboratorios(16).

2.2.5 Ley N.° 29459: Ley de los Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios

Promulgada en el año 2009, la Ley N.° 29459 señala el acceso a productos farmacéuticos seguros, eficaces y de calidad como un componente del derecho a la salud y establece en el artículo 44 del CAPITULO XII del control y vigilancia sanitaria por la Autoridad Nacional del Medicamento (ANM) – DIGEMID la obligatoriedad del control de calidad en el territorio nacional y define las responsabilidades tanto de los titulares de los registros sanitarios como de los establecimientos farmacéuticos, otorgando a la Autoridad Nacional la potestad de realizar pesquisas y aplicar medidas de seguridad para proteger a la salud pública a los establecimientos que fabrican, importan, exportan, almacenan, comercializan, distribuyen, dispensan, expenden o usan dichos productos(9).

2.2.6 Decreto Supremo N.° 016-2011-SA: Reglamento para el Registro, Control y Vigilancia Sanitaria

Es el reglamento de la Ley N.° 29459 relativas al registro, la importación, la fabricación y los mecanismos específicos de control y vigilancia de los productos farmacéuticos. Detalla el procedimiento administrativo y técnico que deben seguir las autoridades de inspección y los laboratorios de control de calidad, articulando las directrices bajo las cuales se ejecutan los planes nacionales de control de calidad post registro en el mercado, en el artículo 168 del SUB CAPITULO II DE

LAS ACCIONES DE PESQUISA, señala que las pesquisas se ejecutan de acuerdo a los criterios de riesgo y que será enviada al Centro Nacional de Control de Calidad para su análisis(10).

2.2.7 Buenas Prácticas de Laboratorio de la Organización Mundial de la Salud (BPL OMS)

Las Buenas Prácticas de la OMS para Laboratorios de Control de Calidad de Productos Farmacéuticos proporcionan directrices globales sobre el sistema de gestión de calidad que debe regir en estas instituciones. El estándar abarca la idoneidad de la infraestructura, la competencia técnica del personal, la calibración y calificación de equipos, la validación de métodos analíticos y la integridad de los datos, asegurando que los resultados emitidos por los laboratorios oficiales de control sean técnicamente confiables y reproducibles a nivel internacional(12).

2.2.8 Norma ISO/IEC 17025

La norma internacional ISO/IEC 17025 establece los requisitos generales para la competencia de los laboratorios de ensayo y calibración. A diferencia de otras certificaciones de gestión pura, la acreditación bajo ISO 17025 demuestra formalmente que el laboratorio posee tanto un sistema de gestión robusto como la competencia técnica específica para generar resultados de ensayo analítico legal y técnicamente válidos.(17).

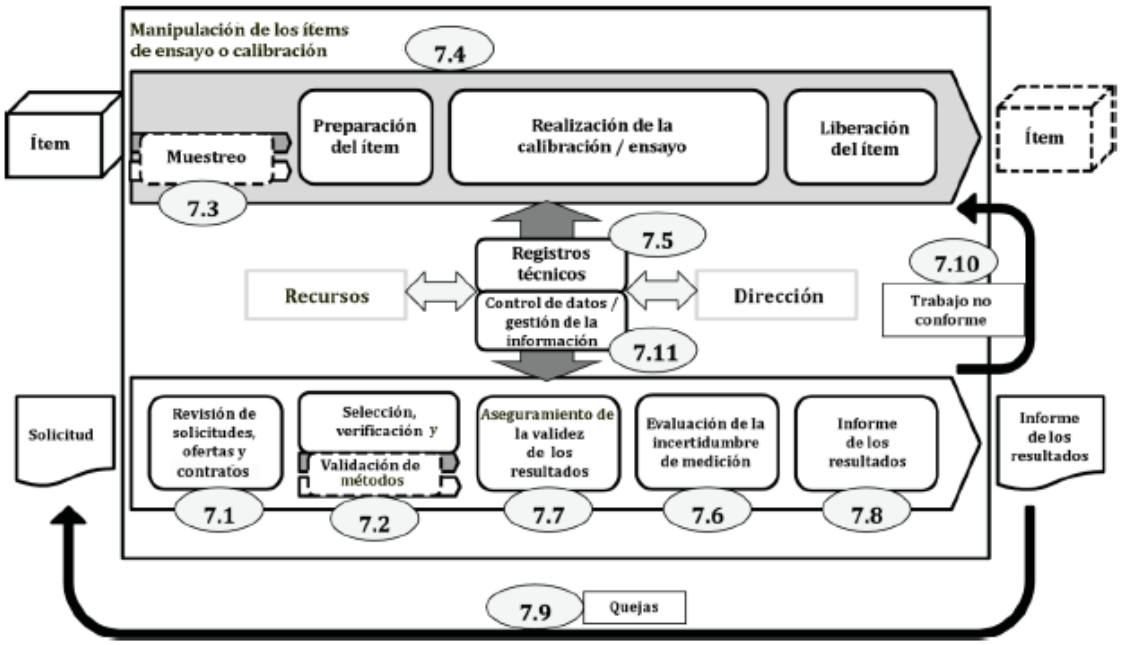

Figura 1. Posible representación esquemática de los procesos operacionales de un laboratorio, como se describe en el Capítulo 7 de la ISO 17025:2017(17).

CAPÍTULO III. METODOLOGÍA

3.1. Tipo de investigación

La investigación se ha efectuado de forma Observacional, debido a que se ha revisado los cambios en la legislación vigente de productos pesquisados a nivel nacional e internacional y es Retrospectivo dado que se revisan normas vigentes nacionales e internacionales(18).

3 2. Consideraciones éticas

Por tratarse de un estudio documental que no involucra seres humanos, el proyecto fue eximido de revisión por el Comité de Ética Institucional, en concordancia con las normativas vigentes, ni en animales de laboratorio ni se manipularon muestras biológicas, por lo que no hubo exposición a riesgos biológicos, físicos o biomédicos; sin embargo, se han desarrollado bajo el estricto cumplimiento de los principios éticos internacionales de la investigación científica y las directrices vigentes establecidas por el Comité de Ética de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. La integridad ética de este estudio se garantizó mediante la observancia rigurosa de los siguientes principios fundamentales de la ética en investigación y la publicación científica:

Principio de Honestidad Científica y Propiedad Intelectual: Se aplicó un respeto irrestricto a los derechos de autor de todas las fuentes secundarias analizadas. Cada una de las normativas legales, decretos, alertas sanitarias, directrices y artículos científicos indizados revisados han sido citados de forma fidedigna y transparente utilizando el estilo Vancouver, evitando cualquier forma de plagio o transcripción no autorizada conforme a la Ley de Derecho de Autor del Perú (19).

Principio de Veracidad y No Falsificación de Datos: La recolección de la información a través de las matrices se realizó de manera objetiva, transcribiendo e interpretando los textos normativos exactamente tal y como constan, asegurando que los datos reflejen la realidad jurídica actual sin adulteraciones, omisiones deliberadas ni manipulaciones sesgadas para forzar los resultados.

Ausencia de Conflictos de Interés: El investigador declara que la presente investigación se ha ejecutado con fines exclusivamente académicos y científicos para optar el título profesional de la especialidad, de manera independiente y libre de cualquier interés económico, comercial o institucional con laboratorios

farmacéuticos privados o agencias reguladoras que pudiera sesgar el análisis comparativo del estudio(19,20).

3.3. Diseño metodológico

El Diseño de la investigación es Descriptivo, transversal, aplicada y comparativa basado en análisis documental comparativo de las normas nacionales e internaciones al control de calidad de productos pesquisados(18).

3.4. Unidad de análisis

La unidad de análisis estará constituida por los documentos normativos y técnicos que regulan el control de calidad y la vigilancia sanitaria de productos pesquisados.

3.5 Población de estudio

La población estará conformada por el conjunto de documentos normativos, procedimientos técnicos y estándares nacionales e internacionales relacionados con el control oficial de calidad, la vigilancia sanitaria post registro y los sistemas de gestión de calidad aplicables a laboratorios oficiales de control de medicamentos.

3.6. Muestra o tamaño de muestra

Se revisará los documentos oficiales técnico-legales, disponibles y vigentes publicadas en los portales institucionales (gob.pe, OMs, ISO) durante los meses de enero a agosto en Internet, para el tratamiento del control de calidad de productos pesquisados como el procedimiento normalizado de operación 02/95 - Guías Generales para el control de calidad de productos pesquisados, Ley N.° 29459, Ley de los productos parmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios y su reglamento, las guías de buenas prácticas de laboratorio (BPL) de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la norma ISO/IEC 17025 vigente.

3.7. Criterios de selección

3.7.1. Criterios de inclusión

Normativas nacionales de rango de Ley o Decreto Supremo que se encuentren vigentes en el Perú y que regulen de forma directa el control y vigilancia post registro.

Guías y manuales internacionales emitidos por organismos oficiales (OMS e ISO) orientados específicamente a los sistemas de gestión de calidad y competencias técnicas en laboratorios de análisis.

3.7.2. Criterios de exclusión

No se considerará los documentos técnico-legales de control de calidad que no estén relacionados a medicamentos y pesquisa sanitaria

3.8. Técnicas o instrumentos de recolección de la información o de datos

Se va a aplicar como técnica el análisis documental comparativo, para la obtención y organización de la información se emplearán los siguientes instrumentos:

a) Matriz de cotejo normativo: Instrumento diseñado para comparar los requisitos establecidos en el Procedimiento Normalizado de Operación 02/95 - Guías Generales para el Control de Calidad de Productos Pesquisados con la legislación nacional vigente.

b) Matriz de análisis de contradicciones: Permitirá identificar las disposiciones del Procedimiento Normalizado de Operación 02/95 - Guías Generales para el Control de Calidad de Productos Pesquisados que resulten incompatibles con la normativa vigente.

c) Matriz de análisis de brechas: Se utilizará para comparar el Procedimiento Normalizado de Operación 02/95 - Guías Generales para el Control de Calidad de Productos Pesquisados con los requisitos establecidos en las Buenas Prácticas de Laboratorio de la OMS y la norma ISO/IEC 17025:2017.

d) Lineamientos de actualización: Instrumento elaborado a partir de los resultados del análisis comparativo.

3.9. Procesamiento de la información o de datos

La información de datos obtenida mediante la revisión documental está organizada y sistematizada utilizando matrices comparativas elaboradas en Microsoft Excel.

El procesamiento comprenderá las siguientes etapas:

3.9.1 Primera etapa. Análisis comparativo: Los requisitos contenidos en el Procedimiento Normalizado de Operación 02/95 - Guías Generales para el Control de Calidad de Productos Pesquisados serán comparados con las

normas nacionales e internacionales establecidas. Para cada criterio evaluado se registrará el resultado correspondiente.

3.9.2 Segunda etapa. Análisis de resultados: Los resultados serán organizados en tablas y matrices comparativas. Posteriormente, se realizará un análisis cualitativo de las concordancias, contradicciones y brechas identificadas.

3.9.3 Tercera etapa. Elaboración de la propuesta: Finalmente, sobre la base de las brechas identificadas, se formularán lineamientos técnicos para la actualización del Procedimiento Normalizado de Operación 02/95 - Guías Generales para el Control de Calidad de Productos Pesquisados, procurando su armonización con la normativa nacional vigente y los estándares internacionales.

CAPÍTULO IV. RESULTADOS

1. En la Tabla1 se realiza el análisis del grado de concordancia del Procedimiento Normalizado de Operación 02/95 - Guías Generales para el Control de Calidad de Productos Pesquisados frente a la ley 294559 y se hace la calificación C= Concordancia y En la Tabla2 se realiza el análisis del grado de concordancia del Procedimiento Normalizado de Operación PNO 02/95, frente al D.S. D.S. 016-2011-SA y sus modificatorias y se hace la calificación C= Concordancia.
2. En la tabla 1 Se realiza el análisis del grado contradicciones técnico-legales del Procedimiento Normalizado de Operación 02/95 - Guías Generales para el Control de Calidad de Productos Pesquisados frente a la ley 294559 y se hace la calificación NC = No Concordancia y En la tabla 2 Se realiza el análisis del grado contradicciones técnico-legales del Procedimiento Normalizado de Operación PNO 02/95, frente al D.S. 016-2011-SA y sus modificatorias y se hace la calificación NC = No Concordancia.

Tabla 1. Comparación del Procedimiento Normalizado de Operación Procedimiento Normalizado de Operación 02/95 - Guías Generales para el Control de Calidad de Productos Pesquisados con la Ley Nº 29459

ÍTEM PNO	DIMENSIÓN / CRITERIO ANALÍTICO DE RECOLECCIÓN	SITUACIÓN ENCONTRADA EN EL PNO 02/95	EVIDENCIA DE LA LEY 29459	CALIFICACIÓN (0 = NC / 1 = C)
1.1.1	Objetivo Sanitario Principal	Normar la Estandarización de los procedimientos operativos del laboratorio analítico para asegurar calidad de productos pesquisados para el CNCC y la red de laboratorios Nacional autorizados.	Garantizar la disponibilidad de productos farmacéuticos seguros, eficaces y de calidad (Art. 50 ítem a). Establece el acceso universal como principio rectificador (Art 03)	1
1.2.2	Clasificación de los medicamentos y afines	Ámbito Nacional en control de calidad y Clasifica los productos está de acuerdo a la Ley N.° 26842 Ley General de Salud (medicamentos, artículos médico-quirúrgico, biológicos de uso humano, reactivos de diagnóstico, cosméticos y plaguicidas de uso doméstico)	Art. 6: Clasificación en 3 categorías bien diferenciadas (Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios) y obvia recursos naturales, radiofármacos, productos medicinales homeopáticos.	0

ÍTEM PNO	DIMENSIÓN / CRITERIO ANALÍTICO DE RECOLECCIÓN	SITUACIÓN ENCONTRADA EN EL PNO 02/95	EVIDENCIA DE LA LEY 29459	CALIFICACIÓN (0 = NC / 1 = C)
	Control de calidad pre-registro o precomercialización	No lo contempla	Art. 45 señala que el control de calidad del primer lote que ingrese al mercado, después de su inscripción se efectúa en el Centro Nacional de Control de Calidad (CNCC) o laboratorio acreditado de la Red.	0
1.4.1	Potestad y ejecución de la Pesquisa	Faculta a la profesional competente del MINSA a realizar la recolección de muestras en el mercado para control de calidad post-registro.	Art. 45 señala los órganos desconcentrados de la Autoridad Nacional de Salud, la Autoridad Nacional y Regional del Medicamento para el control y vigilancia sanitaria mediante inspecciones	0
3.2.3	Control de Calidad	El CNCC del INS y/o Laboratorio acreditado, realiza el análisis de Control de calidad según el ámbito de aplicación	Art. 45 El Control de Calidad se realiza en el Centro Nacional de Control de Calidad y laboratorios acreditados de la red nacional de laboratorios oficiales de control de calidad.	1

Cada ítem tiene un valor de 1

Puntaje Total Obtenido de concordancia : 3

Puntaje Máximo Potencial (Ítems x 1) : 5

Grado de Concordancia de la Guía : 40 %

Grado de No Concordancia de la Guía : 60 %

Tabla 2. Comparación del Procedimiento Normalizado de Operación 02/95 - Guías Generales para el Control de Calidad de Productos Pesquisados con la DS 16-2011 SA

ÍTEM PNO	DIMENSIÓN / CRITERIO ANALÍTICO DE RECOLECCIÓN	SITUACIÓN ENCONTRADA EN EL PNO 02/95	EVIDENCIA DEL D.S. 016-2011-SA	CALIFICACIÓN (0 = NC / 1 = C)
1.1.1	Objetivos	Normar la Estandarización de los procedimientos operativos del laboratorio analítico para asegurar calidad de productos pesquisados para el CNCC y la red de laboratorios Nacional autorizados.	Título I, Art 1, Regular el registro, control y vigilancia sanitaria de los Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios	1
1.1.2	Competencia	Centro Nacional de Control de Calidad (CNCC) y La Red de Laboratorios de Control de Calidad, en análisis de productos pesquisados.	Título VI Del Control y Vigilancia Sanitaria Art 159 señala que el El análisis del control de calidad señalados en la ley 29459 se efectúan en el Centro Nacional de Control de Calidad (CNCC) y laboratorios autorizados pertenecientes a la red nacional de laboratorios oficiales de control de calidad. (Art 159 del DS 16-2011 SA Modificado por el DS 16-2012 S.A.) y seguir el procedimiento de la técnica con que se registró y **las guías generales para el control de calidad vigentes de productos sujetos a control**.	1
1.2.2	Clasificación de los medicamentos y afines	Ámbito Nacional en control de calidad y Clasifica los productos está de acuerdo a la Ley N.° 26842 Ley General de Salud (medicamentos, artículos médico-quirúrgico, biológicos de uso humano, reactivos de diagnóstico, cosméticos y plaguicidas de uso doméstico).	Título I, Art 1, Regular el registro, control y vigilancia sanitaria de los Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios.	0
	Aseguramiento de la calidad	No lo señala.	Título VI Del Control y Vigilancia Sanitaria Art 160 señala que los establecimientos públicos y privados, deben contar con un sistema de aseguramiento de la calidad a través del cumplimiento de las Buenas Prácticas y normas técnicas relacionadas.	0

ÍTEM PNO	DIMENSIÓN / CRITERIO ANALÍTICO DE RECOLECCIÓN	SITUACIÓN ENCONTRADA EN EL PNO 02/95	EVIDENCIA DEL D.S. 016-2011-SA	CALIFICACIÓN (0 = NC / 1 = C)
1.4	Quien hace la Pesquisa (Inspectores y sus facultades)	Faculta a la profesional competente del MINSA a realizar la recolección de muestras en el mercado para control de calidad post-registro.	Título VI Del Control y Vigilancia Sanitaria Cap I, Sub Cap II, Art 161, señala que los inspectores son profesionales de la Autoridad Nacional de Salud competente, para realizar una pesquisa. Art 162 c), h) j) Señala realizar todo tipo de pesquisa en todo ciclo de vida del producto incluido los productos importados en zonas aduaneras si el producto está a granel.	0
	Control de calidad pre-registro o precomercialización	No lo señala	Título VI Del Control y Vigilancia Sanitaria Cap II Sub Cap I del control y vigilancia de lotes Art 166 señala de la presentación de resultados de control de calidad antes de su comercialización según ley 29459 Art 45. (Art 166 del DS 16-2011 SA Modificado por el DS 001-2012 S.A.)	0
1.4.1	Ejecución del proceso de Pesquisa (Inspectores y sus facultades)	Define el Acta de pesquisa, que debe tener número de identificación, fecha y lugar de muestreo, identificación de la muestra, cantidad y si es necesario algunas observaciones. El Acta de pesquisa debe ser firmado por el inspector MINSA y representante de la empresa	Art 169, señala instrucciones de pesquisa misma lote, disponibles, empaques sellados y efectuar el Acta de Pesquisa, de acuerdo al formato establecido por la Autoridad Nacional del Medicamento (ANM), el cual debe ser suscrito por los inspectores y representante del lugar de pesquisa	1
1.4.2	Solicitud de Análisis	El documento de remisión de muestra y acta de Pesquisa constituye una solicitud de Análisis	No lo señala	0
1.4.3	Adjuntar Documento con especificaciones técnicas del producto	Declaración del rotulado y de todos los ensayos con sus especificaciones y técnica analítica detallada y especificaciones propias del fabricante.	No lo señala	0

ÍTEM PNO	DIMENSIÓN / CRITERIO ANALÍTICO DE RECOLECCIÓN	SITUACIÓN ENCONTRADA EN EL PNO 02/95	EVIDENCIA DEL D.S. 016-2011-SA	CALIFICACIÓN (0 = NC / 1 = C)
1.4.4	Protocolo de Análisis de Producto Terminado y técnica analítica	Protocolo de Análisis del Producto Terminado del lote pesquisado que señale metodología propia del fabricante y está en las Farmacopeas oficiales, debe cumplir con su especificación y también de la Farmacopea.	Art 173, debe entregar: - Certificado de Análisis del lote del producto pesquisado. Art 31, señala como parte del Registro Sanitario que las especificaciones y técnica analítica dese ser validada y se acepta especificaciones técnicas diferentes a las farmacopeas de referencia, cuando sean aprobadas por países de alta vigilancia sanitaria. (DS 16-2011-SA Modificado por el DS 16-2017-SA)	0
ETAPA PRE-ANALITICA				
2	De la Muestra De Retención – Cantidad de Muestra a Pesquisar	El acta de pesquisa se toma al azar, se muestrea el doble de la cantidad del requerimiento RORM-MINSA. Esta de divide en 2 submuestras proporcionales los que se empacan y lacran en el sitio de toma de muestra.	Art 168, También señala que la cantidad de muestra para análisis de control de calidad será de acuerdo a lo establecido en la Tabla de Requerimiento para tamaño de MUESTRA PARA ANALISIS de control de calidad, aprobado por el Centro Nacional de Control de Calidad.	0
2	De la Muestra De Retención – Muestras para Análisis	La primera submuestra denominada MUESTRA PARA ANALISIS, que se remite junto al acta de pesquisa, para el análisis de control de calidad.		
2	De la Muestra De Retención	La MUESTRA DE RETENCION, que queda lacrado en el lugar de pesquisa si se requiere muestras adicionales para los ensayos de control de calidad.	Art 171, señala de la CONTRAMUESTRA DE PESQUISA que se queda en las mismas instalaciones del lugar de pesquisa y condiciones de almacenamiento, hasta el momento de análisis. Art 176, Si cumple especificaciones, se procede a levantar la inmovilización de las MUESTRA DE RETENCIÓN.	1
2	De la Muestra De Retención – Resultados Conforme	Si el resultado es Conforme DIGEMID libera la muestra de Retención	Art 176, Si cumple especificaciones, se procede a levantar la inmovilización de las MUESTRA DE RETENCIÓN.	1

ÍTEM PNO	DIMENSIÓN / CRITERIO ANALÍTICO DE RECOLECCIÓN	SITUACIÓN ENCONTRADA EN EL PNO 02/95	EVIDENCIA DEL D.S. 016-2011-SA	CALIFICACIÓN (0 = NC / 1 = C)
3.1	De la Recepción De Muestras y Documentación en el Centro.	Recepcionar por mesa de partes del Centro Nacional de Control de Calidad, quien verificara su conformidad. En caso de Conformidad en la recepción, se separa la contramuestra legal	No lo señala	0
3.1	De la Recepción De Muestras y Documentación en el Centro.	En caso de No conformidad, la muestra y la documentación será devuelta.	No lo señala	0
ETAPA ANALÍTICA				
3.2.1 **3.2.2**	3.2 Uso de normas técnicas, Obras Oficiales Vigentes y Especificaciones técnicas	Realizar los análisis, empleando metodología con obras oficiales y normas técnicas vigentes con sus especificaciones	Título VI Del Control y Vigilancia Sanitaria Cap. III, Sub Cap. I, Art 172, señala que las muestras pesquisadas son analizadas según técnicas analíticas autorizadas y las **Guías Generales para el control de calidad vigentes de productos sujetos a control**. y Art 176 con las especificaciones técnicas que obran en el registro sanitario Art 31, señala que las especificaciones y técnica analítica debe ser validada y **se acepta especificaciones técnicas diferentes a las farmacopeas de referencia**, cuando sean aprobadas por países de alta vigilancia sanitaria. (DS 16-2011-SA Modificado por el DS 16-2017-SA)	0
3.2.3		Elección de metodología y especificaciones Para la metodología y especificaciones usar cualquier obra oficial vigente o las autorizadas. El producto debe cumplir con dichas especificaciones de Obra Oficial, además de cumplir con las señaladas en sus propias especificaciones.		
3.2.4		Principios activos y forma farmacéutica no considerados en las obras oficiales Se toma en cuenta la metodología y las especificaciones proporcionadas por el laboratorio de Origen y obras no oficiales.		
3.2.5		Si la forma farmacéutica no está en la obra oficial, se toma en cuenta la metodología y las especificaciones proporcionadas por el laboratorio de Origen.		

ÍTEM PNO	DIMENSIÓN / CRITERIO ANALÍTICO DE RECOLECCIÓN	SITUACIÓN ENCONTRADA EN EL PNO 02/95	EVIDENCIA DEL D.S. 016-2011-SA	CALIFICACIÓN (0 = NC / 1 = C)
3.2.6 **3.2.7**		Si no se conoce a que obra oficial al que se acoge y no cuenta con protocolo de análisis se empleará la obra oficial con los límites de mayor exigencia		
3.3.1	3.3 Requerimiento de Estándares	Se usa estándares primarios y secundarios para análisis de control de calidad	Art, 173 debe entregar para el control de calidad: b) Los estándares primarios o secundarios.	1
3.3.2		Se solicita estándares al titular de Registro Sanitario y/o DIGEMID. - Adjuntar Certificado de Análisis completo. - Se da un plazo de 30 días calendarios para u entrega. - Si son controlados serán tratados por Dirección de CNCC y dirección de narcóticos de DIGEMID.	Art, 173 debe entregar: b) Adjuntar certificado de análisis de los estándares respectivos. Art 174, plazo de entrega de estándares: - 30 días y si es controlado 60 días.	1
3.3.2		Envases rotulados indicando condiciones de almacenamiento.	No lo señala	0
3.3.2		Cantidad necesaria para 6 análisis completos y no señala vigencia.	Art 175, Suficiente para 5 ensayos con vigencia no menor de 6 meses	0
3.3.3	3.3 Requerimientos de Técnicas Analíticas y/o especificaciones Técnicas del fabricante	El CNCC solicita cuando requiera al laboratorio fabricante, distribuidor y/o DIGEMID: - Especificaciones técnicas - Formula de compasión - Rotulado de envases. - Técnica analítica Se da un plazo de 30 días calendarios	No lo señala	0
3.3.4		En caso especiales el CNCC solicitara otros requerimientos (cepas bacterianas, toxinas, antitoxinas, etc.)	No lo señala	0

ÍTEM PNO	DIMENSIÓN / CRITERIO ANALÍTICO DE RECOLECCIÓN	SITUACIÓN ENCONTRADA EN EL PNO 02/95	EVIDENCIA DEL D.S. 016-2011-SA	CALIFICACIÓN (0 = NC / 1 = C)
3.4.1 **3.4.2**	3.4 Criterios para la evaluación Y Verificación de la Información Contenida en los	El Protocolo de análisis se considera una declaración jurada, si declara obra oficial vigente, solo sería un elemento auxiliar, primando para el análisis la obra oficial vigente.	Art. 172, son analizadas de acuerdo a las técnicas analíticas farmacopeicas o técnicas analíticas propias autorizadas por Autoridad ... y de acuerdo a las Guías Generales para el control de calidad vigentes de productos sujetos a control, emitidas por la entidad competente.	0
3.4.3 **3.4.4**	Protocolos De Análisis del Producto Terminado.	El Protocolo de análisis deberá ser concordante con la última edición de la obra oficial y la información de los Caracteres físicos debe ser concordante con la obra oficial.	Art 31, Cuando la monografía no señale el aspecto o descripción del producto ... a la forma farmacéutica debe ser declarado en el documento en mención	
3.4.5 **3.4.6**		Para análisis específicos con técnica modificada, deberá consignarlo en el Protocolo de análisis. Si, además, después de declararlo hay modificaciones en la técnica analítica debe estar declarado en el protocolo de análisis.	No lo Considera en el Protocolo de Análisis, puede hacer cambios en el Registro Sanitario	0
3.4.7		Si el protocolo de análisis declara a una edición de la obra oficial que no sea la última edición. Los ensayos se efectuarán con la última edición	Art 31, Cuando hay un cambio en la monografía se otorga un plazo de 12 meses al titular de R.S., para adecuarse a los cambios.	0
3.4.8		Si el principio activo esta y la forma farmacéutica no está en la obra oficial, el centro nacional de control de calidad puede emplear obras no oficiales o la técnica analítica del fabricante	Art. 172, son analizadas de acuerdo a las técnicas analíticas farmacopeicas o técnicas analíticas propias autorizadas por Autoridad ... y de acuerdo a las Guías Generales para el control de calidad vigentes de productos sujetos a control, emitidas por la entidad competente.	0
3.4.9		Para propósitos analíticos se pueden analizar con las obras y técnicas en el siguiente orden: - Obra oficial última edición, penúltima edición, Obra no oficial - Técnica del laboratorio de Origen - Otras técnicas		

ÍTEM PNO	DIMENSIÓN / CRITERIO ANALÍTICO DE RECOLECCIÓN	SITUACIÓN ENCONTRADA EN EL PNO 02/95	EVIDENCIA DEL D.S. 016-2011-SA	CALIFICACIÓN (0 = NC / 1 = C)
4.1	4. De la suspensión del proceso de Análisis por falta de estándares, técnicas analíticas y/o Especificaciones. (Procedimiento de Quiebra Administrativa)	En caso de incumpliendo injustificado de estándares, se emite solo los resultados factibles de efectuar. Sale observado ("El interesado no cumplió con la entrega oportuna de estándares solicitado para verificar la calidad del producto")	Art 174, plazo de entrega de estándares: No cumple se suspende registro sanitario por 120 días calendarios, de persistir el incumplimiento, cancelación de registro sanitario	0
4.2		En caso de incumpliendo injustificado de especificaciones y/o técnica analítica: se emite solo los resultados factibles de efectuar. Sale observado ("El interesado no cumplió con la entrega oportuna de la información técnica requerido para verificar la calidad del producto")	No lo señala	0
5	De la contramuestra Legal	Recibido las muestras pesquisadas, se separa las muestras para análisis y la contramuestra legal para una posible dirimencia.	No lo señala	0
6.1	6. Definición de Protocolo de Análisis y Certificado de Análisis.	CERTIFICADO DE ANALISIS, Documento técnico, emitido por el CNCC, se reportan los ensayos requeridos en la obra oficial, con fines de exportación, para licitaciones.	Definición 12 del DS 16-2011 S.A. señala Cuando se haga mención a protocolo de análisis se refiere a certificado de análisis.	0
6.2		PROTOCOLO DE ANALISIS, Documento técnico emitido por el CNCC y los laboratorios de la red autorizados, donde se reporta uno o más análisis solicitados por DIGEMID o un PARTICULAR, para PESQUISAS, DIGEMID, ministerio público.		

ÍTEM PNO	DIMENSIÓN / CRITERIO ANALÍTICO DE RECOLECCIÓN	SITUACIÓN ENCONTRADA EN EL PNO 02/95	EVIDENCIA DEL D.S. 016-2011-SA	CALIFICACIÓN (0 = NC / 1 = C)
ETAPA POST-ANALITICA				
7.1	7. Procedimientos a seguir para la emisión de los certificados de análisis de calidad y protocolos de análisis de los productos pesquisados	Los resultados obtenidos se comparan con las especificaciones, a fin de considerar conforme o deficiente cada prueba.	Art 31, señala como parte del Registro Sanitario que las especificaciones y técnica analítica dese ser validada y se acepta especificaciones técnicas diferentes a las farmacopeas de referencia, cuando sean aprobadas por países de alta vigilancia sanitaria. (DS 16-2011-SA Modificado por el DS 16-2017-SA)	0
7.2		El certificado de análisis y/o protocolo de análisis, señalaran las obras oficiales o técnica analítica y especificaciones de aceptabilidad o rechazo.		
7.3		Cuando no está en la obra oficial, se efectuarán con técnica propia del fabricante y sus especificaciones.		
7.4		En caso de no recibir estándar y/o técnica analítica se procede según capítulo 4 de la PNO	Art 174, plazo de entrega de estándares: No cumple se suspende registro sanitario por 120 días calendarios, de persistir el incumplimiento, cancelación de registro sanitario	0
7.5		Si la técnica analítica es no reproducible, esto se señalará como observación: "la técnica analítica no da resultados satisfactorios" y el producto se considera deficiente.	Art 31, Si la técnica analítica del producto terminado difiere o no se encuentre en ninguna de las farmacopeas de referencia, el interesado debe presentar los **documentos que acrediten la validación** de las técnicas analíticas propias	0
7.6.1	7.6 De las Conclusiones del proceso analítico	CONCLUSION: Resolución de la Conformidad y la No Conformidad frente a las especificaciones declaradas	No lo señala	0

ÍTEM PNO	DIMENSIÓN / CRITERIO ANALÍTICO DE RECOLECCIÓN	SITUACIÓN ENCONTRADA EN EL PNO 02/95	EVIDENCIA DEL D.S. 016-2011-SA	CALIFICACIÓN (0 = NC / 1 = C)
7.6.2		CONCLUSION PRODUCTO CONFORME: Resolución técnica de la conformidad de uno a más ensayos frente a las especificaciones declaradas		
7.6.3		CONCLUSION PRODUCTO NO CONFORME: Resolución técnica de la No conformidad de uno o más ensayos frente a las especificaciones declaradas		
7.6.4		OBSERVACION: Explicación técnica de la No conformidad de uno o más ensayos frente a las especificaciones declarada		
7.6.5		NOTA: Advertencia o recomendación de algunos aspectos técnicos que deben ser considerados y solucionados.		
8	8. Apelación frente a resultados no conforme	Luego de emitido los resultados y en los casos No conforme, el titular del registro sanitario dispone de un tiempo prudencial para solicitar dirimencia	Art 178 señala resultado de calidad no conforme, De no existir el pedido de dirimencia en el plazo de siete (7) días hábiles señalado, se dará por aceptado el resultado analítico.	0
8		Los procedimientos de solicitud y la ejecución de la Dirimencia, son normados mediante reglamento especifico del CENTRO NACIONAL DE CONTROL DE CALIDAD (Reglamento de dirimencias aprobado por resolución jefatural PNO 01/95)	Art 178, de acuerdo a lo que establece el Reglamento de dirimencias vigente.	1

ÍTEM PNO	DIMENSIÓN / CRITERIO ANALÍTICO DE RECOLECCIÓN	SITUACIÓN ENCONTRADA EN EL PNO 02/95	EVIDENCIA DEL D.S. 016-2011-SA	CALIFICACIÓN (0 = NC / 1 = C)
9.1	9. De los casos especiales revisión, modificación y/o aprobación del PNO	Esta PNO será revisada periódicamente por la Dirección Ejecutiva de Garantía de la Calidad de CNCC	No lo señala	0
9.2		Esta PNO será aprobado por Resolución Jefatural		
9.3		Los aspectos no previstos serán resueltos por la Dirección del Centro Nacional de Control de Calidad.		

Cada ítem tiene un valor de 1

Puntaje Total Obtenido de concordancia : 07

Puntaje Máximo Potencial (Ítems x 1) : 37

Grado de Concordancia de la Guía : 19 %

Grado de No Concordancia de la Guía : 81 %

3. En la tabla 3 Se determina las brechas operativas Procedimiento Normalizado de Operación 02/95 - Guías Generales para el Control de Calidad de Productos Pesquisados, frente a las Buenas Prácticas de Laboratorio de la OMS (TRS 1052-2024 – BPL – Anexo 4) y se hace la calificación que se muestra en la tabla y en la tabla 4 Se determina las brechas operativas Procedimiento Normalizado de Operación PNO 02/95, frente a la ISO/IEC 17025:2017 y se hace la calificación que se muestra en la tabla.

Tabla 3. Determinación de las brechas operativas del Procedimiento Normalizado de Operación 02/95 - Guías Generales para el Control de Calidad de Productos Pesquisados con las Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL) de la OMS

ÍTEM	DIMENSIÓN / CRITERIO ANALÍTICO DE RECOLECCIÓN	SITUACIÓN ENCONTRADA EN EL PNO 02/95 (Transcripción o descripción textual)	Requisito OMS TRS 1052 (BPL - Anexo 4)	Evidencia de la Brecha Operativa (Vacío legal, técnico o metodológico)	CALIFICACIÓN (**0** = Brecha total / **1** = Brecha **Parcial** / **2** = No hay brecha)
1	Muestreo y Recepción de Pesquisas	Enfocado en la recepción física y registro de la muestra enviada por las autoridades del medicamento (DIGEMID / DIRIS / DIREMID). (Item 2)	Exige condiciones controladas mediante un procedimiento que asegure la eficacia de la cadena de custodia de la muestra (transporte, cadena de frío y trazabilidad desde la toma de muestra) que garantice la validez de resultados. (items 6.1 y 6.2)	El PNO no exige la verificación del perfil térmico de transporte ni criterios de rechazo por ruptura de cadena de frío en la toma de muestra y la pesquisa tenga en cuenta la criticidad y análisis de riesgo	1
2	Trazabilidad, Calibración Metrológica	Uso de patrones de referencia sin especificación estricta del cálculo de la incertidumbre, la trazabilidad de los patrones secundarios. (Ítem 3.3.1)	Trazabilidad metrológica obligatoria a Patrones Internacionales / Primarios (USP/EP/BP) de las sustancias de referencia secundarias, gestión de reactivos. (Item 5.75).	Carece de la obligación de incorporar la incertidumbre expandida (U) en el informe de ensayo y estándares secundarios trazables a un estándar primario	1
3	Validación y Verificación de Métodos	Aceptación directa de monografías de farmacopeas sin verificación documentada del desempeño local y señala si la técnica no es reproducible se considera el producto deficiente. (Item 6.3 y 7.5)	Verificación de métodos farmacopeicos de las monografías y uso métodos validados. (Item 6.25 y 6.24).	Supone que la farmacopea no requiere verificación analítica y las técnicas analíticas del fabricante no son validadas	0

ÍTEM	DIMENSIÓN / CRITERIO ANALÍTICO DE RECOLECCIÓN	SITUACIÓN ENCONTRADA EN EL PNO 02/95 (Transcripción o descripción textual)	Requisito OMS TRS 1052 (BPL - Anexo 4)	Evidencia de la Brecha Operativa (Vacío legal, técnico o metodológico)	CALIFICACIÓN (**0** = Brecha total / **1** = Brecha **Parcial / 2** = No hay brecha**)**
4	Integridad de Datos e Informes Analíticos para emisión del Informe de Ensayo	Registro manual en cuadernos de análisis y formatos impresos sin control de rastros de los registros, para emisión de Informe de Ensayo. (Item 7)	Mantenimiento riguroso de la integridad de datos, registros electrónicos seguros y trazabilidad (ALCOA+) (Audit Trail) (ítem 6.6).	Vulnerabilidad frente al sesgo de selección de datos y repetición de ensayos injustificados, falta de registro de fallos analíticos previa emisión del reporte de resultados.	0
5	Gestión de Resultados Fuera de Especificación (OOS) y la regla de decisión	Reensayo simple (repetir el análisis hasta obtener el resultado de dos resultados similares) y no señala regla de decisión. (Item 7.6.3)	Protocolo estricto de investigación de Resultados OOS (fase de laboratorio) sin reensayo directo sin justificación tomando en cuenta la regla de decisión. (Items 6.9 y 6.67)	El PNO 02/95 no norma las investigaciones formales OOS por la regla de decisión tomando en cuenta la incertidumbre estimada para el ensayo.	0
6	Enfoque de Riesgos e Imparcialidad	Enfoque reactivo y estrictamente procedimental. (No señala riesgos)	Evaluación sistemática de riesgos y gestión del riesgo, asociados al tipo de producto, seguridad del analista y en auditorias con alcance a criticidad del fallo. (Item 4.4 y 7)	Omisión de la identificación, evaluación, tratamiento, priorización, monitoreo continuo y revisión de los riesgos. Salvaguardas de imparcialidad operacional.	0
7	Informe de Resultados	Señala las especificaciones a considerar y define conclusión, conclusión conforme, conclusión no conforme, observación y nota.	Señala en forma detallada entre otros las partes indispensables del Informe de resultados, numero de registro de la muestra, datos de la muestra y el cliente, pruebas y especificaciones con referencia, incertidumbre, resultados, conclusión, fecha de conclusión de ensayos, opiniones e interpretaciones, declaraciones de no reproducir el informe sin autorización.	Omisión de los detalles del Informe de Resultados	0

Cada ítem tiene un valor de 2

Puntaje Máximo Potencial (Ítems x 2) : 14 = 100 %

Grado de Brechas parcial encontradas en la Guía (suma 2) : 14 %

Grado de Brechas encontradas en la Guía : 86 %

Tabla 4. Determinación de las brechas operativas del Procedimiento Normalizado de Operación 02/95 - Guías Generales para el Control de Calidad de Productos Pesquisados con la norma ISO/IEC 17025-2017

ÍTEM	DIMENSIÓN / CRITERIO ANALÍTICO DE RECOLECCIÓN	SITUACIÓN ENCONTRADA EN EL PNO 02/95 (Transcripción o descripción textual)	Requisito ISO/IEC 17025:2017	Evidencia de la Brecha Operativa (Vacío legal, técnico o metodológico)	CALIFICACIÓN (0 = No Cumple / 1 = Parcial / 2 = Total)
1	Muestreo y Recepción de Pesquisas	Enfocado en la recepción física y registro de la muestra enviada por las autoridades del medicamento (DIGEMID / DIRIS / DIREMID). (Item 2)	Exige un plan y método de muestreo y procedimientos para el transporte, recepción, manipulación, protección, almacenamiento, conservación y devolución de la muestra. (Items 7.3 y 7.4).	El PNO no exige la verificación del perfil térmico de transporte ni criterios de rechazo por ruptura de cadena de frío en la toma de muestra.	1
2	Trazabilidad y Calibración Metrológica	Uso de patrones de referencia sin especificación estricta del cálculo de la incertidumbre, la trazabilidad de los patrones secundarios. (Item 3.3.1)	Reglado en el (Trazabilidad Metrológica). Requiere calibración con cadenas ininterrumpidas que contribuye a la incertidumbre de medición. (Item 6.5 y 7.2.1.1)	Carece de la obligación de incorporar la incertidumbre expandida (U) en el informe de ensayo y estándares secundarios trazables a un estándar primario	1
3	Validación y Verificación de Métodos	Aceptación directa de monografías de farmacopeas sin verificación documentada del desempeño local y señala si la técnica no es reproducible se considera el producto deficiente. (Item 6.3 y 7.5)	Requisito de Validación de métodos propios/no normalizados y verificación de métodos farmacopeicos. (item 7.2.1. y 7.2.2)	Supone que la farmacopea no requiere verificación analítica y las técnicas analíticas del fabricante no son validadas	0
4	Integridad de Datos e Informes Analíticos	Registro manual en cuadernos de análisis y formatos impresos sin control de rastros de los registros, para emisión de Informe de Ensayo. (item 7)	Requisitos de control de datos e información. (Sistemas informáticos, protección de datos y confidencialidad). (item 7.11)	Vulnerabilidad frente al sesgo de selección de datos y repetición de ensayos injustificados, falta de registro de fallos analíticos previa emisión del reporte de resultados.	0

5	Gestión de Resultados Fuera de Especificación (OOS) y la regla de decisión	Reensayo simple (repetir el análisis hasta obtener el resultado de dos resultados similares). (Item 7.6.3)	Requisito del manejo de trabajo no conforme y evaluación del impacto en la validez de los resultados. (Item 7.10 y documentar la regla de decisión aplicada 7.8.6)	El PNO 02/95 no norma las investigaciones formales OOS y declarar regla de decisión.	0

ÍTEM	DIMENSIÓN / CRITERIO ANALÍTICO DE RECOLECCIÓN	SITUACIÓN ENCONTRADA EN EL PNO 02/95 (Transcripción o descripción textual)	Requisito ISO/IEC 17025:2017	Evidencia de la Brecha Operativa (Vacío legal, técnico o metodológico)	CALIFICACIÓN (0 = No Cumple / 1 = Parcial / 2 = Total)
6	Enfoque de Riesgos e Imparcialidad	Enfoque reactivo y estrictamente procedimental. (No señala riesgos)	Estructura basada en riesgos (Item 8.5) y neutralidad e imparcialidad estricta del laboratorio (Item 4.1).	Omisión de la identificación proactiva de riesgos analíticos y de salvaguardas de imparcialidad operacional.	0
7	Informe de Resultados	Señala las especificaciones a considerar y define conclusión, conclusión conforme, conclusión no conforme, observación y nota.	Señala en forma detallada entre otros las partes indispensables del Informe de resultados, que identificación única de la muestra, método usado, fechas de muestreo, termino de ensayo, incertidumbre, regla de decisión y notas si no ha sido muestreado (Item 7.8)	Omisión de los detalles del Informe de Resultados	0

Cada ítem tiene un valor de 2

Puntaje Máximo Potencial (Ítems x 2) : 14 = 100 %

Grado de Brechas parcial encontradas en la Guía (suma 2) : 14 %

Grado de Brechas encontradas en la Guía : 86 %

4. Propuesta de Lineamientos para una actualización del Procedimiento Normalizado de Operación 02/95 - Guías Generales para el Control de Calidad de Productos Pesquisados.

GUÍA TÉCNICA PARA LA PESQUISA Y CONTROL DE CALIDAD DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS, DISPOSITIVOS MÉDICOS Y PRODUCTOS SANITARIOS EN EL PERÚ

ÍNDICE

PRÓLOGO ……..... 38
INTRODUCCIÓN 39
I. FINALIDAD 40
II. OBJETIVO 40
III. ÁMBITO DE APLICACIÓN 40
IV. MARCO LEGAL 41
V. DISPOSICIONES GENERALES 42
VI. DISPOSICIONES ESPECÍFICAS 42

PRÓLOGO

El control de Calidad de Producto Farmacéuticos, Dispositivos médicos, Productos Sanitarios, Pesquisados, como parte del control y vigilancia sanitaria por parte de la Autoridad Regulatoria de Producto Farmacéuticos, Dispositivos médicos, Productos Sanitarios (ANM), es una labor de fiscalización de garantiza que los productos comercializados a nivel nacional sean de Calidad, como parte de que también sean Seguros y Eficaces.

El Centro Nacional de Control de Calidad del Instituto Nacional de Salud y los laboratorios autorizados pertenecientes a la red nacional de laboratorios oficiales de control de calidad, son los encargados por la ANM, de verificar la calidad de los Producto Farmacéuticos, Dispositivos médicos, Productos Sanitarios pesquisados por la ANM.

El Procedimiento Normalizado de Operación 02/95 - Guias Generales para el Control de Calidad de Productos Pesquisados, se aprobó con Resolución Jefatural N.° 0079-95-OPD/INS (2025-03-02), elaborado por la Dirección Ejecutiva de Garantía de la Calidad y Certificación de Centro Nacional de Control de Calidad, con la finalidad de normar procedimientos de análisis de Control de Calidad de productos pesquisados con la normatividad vigente para ese año.

Estos lineamientos de Actualización, serian la base para su primera actualización, tomando en cuenta la normatividad vigente, cuyos cambios se adapten a la normatividad actual y siga normando los procedimientos de análisis de Control de Calidad de productos pesquisados con mayor eficiencia y de pautas para que los el Centro Nacional de Control de Calidad del Instituto Nacional de Salud y los laboratorios autorizados pertenecientes a la red nacional de laboratorios oficiales de control de calidad, puedan ampliar la cobertura de los ensayos de Control de Calidad Producto Farmacéuticos, Dispositivos médicos, Productos Sanitarios.

INTRODUCCIÓN

El Contar con Resultados Confiables que permitan verificar la Calidad de Productos Farmacéuticos, Dispositivos médicos, Productos Sanitarios, Pesquisados, necesitamos contar con un Sistema de Gestión de la Calidad y el Aseguramiento de la Calidad, que deben demostrar el Centro Nacional de Control de Calidad (CNCC) del Instituto Nacional de Salud (INS) y los laboratorios autorizados pertenecientes a la red nacional de laboratorios oficiales de control de calidad, lo cual la normatividad actual lo exige el Artículo 160 del Decreto Supremo 16-2011 SA.

Por lo que con Decreto Legislativo N.° 1504-2020 se modifica la ley general de Salud 26842, que fortalece al Instituto Nacional de Salud, según el Artículo 2, señala entre otros en el item "o) Controlar la calidad de los productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios." Y item "p) Autorizar y supervisar a las entidades públicas y privadas, para pertenecer a la Red de Laboratorios de Control de Calidad.", cuya responsabilidad recae en el Centro Nacional de Control de Calidad (CNCC).

Asimismo, señala en el item "d) Promover y desarrollar la investigación, transferencia tecnológica e innovación en salud con la participación de las instituciones públicas, privadas y del sector académico, nacional e internacional, en el marco de lo establecido en la Política Nacional de Salud y la Política Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación.", por lo que necesitamos promover la transferencia de métodos de la entidad privada al Centro Nacional de Control de Calidad (CNCC) del Instituto Nacional de Salud (INS) y los laboratorios autorizados pertenecientes a la red nacional de laboratorios oficiales de control de calidad, que no estén implementados, para ampliar la cobertura de los ensayos del Control de Calidad de productos pesquisados, en beneficio de la población dentro de plan de control y vigilancia sanitaria.

Estos lineamientos de actualización del Procedimiento Normalizado De Operación 02/95 Guías Generales para el Control de Calidad de Productos Pesquisados, tienen el propósito de fortalecer y viabilizar los procedimientos de análisis de Control de Calidad de productos pesquisados.

I. FINALIDAD

Contribuir a garantizar la calidad, seguridad y eficacia de los productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios comercializados en el país, reduciendo los riesgos sanitarios asociados a fallas de calidad, alteración, contaminación y falsificación mediante un proceso de pesquisa técnico, trazable y oportuno, con la finalidad de viabilizar que los ensayos sean ejecutados oportunamente y que la solicitud de aclaraciones de la documentación recibida para la reproducibilidad de los ensayos por el titular del registro sanitario sean menos frecuentes.

II. OBJETIVO

Objetivo General: Establecer la disposiciones normativas y procedimientos operativos estandarizados para el planeamiento, ejecución de la pesquisa, toma de muestras, transporte, ensayo y gestión de resultados de calidad se efectúen oportunamente, asegurando que los resultados sean confiables.

Objetivos Específicos:

1. Sistematizar la pesquisa basada en un enfoque en riesgo del establecimiento y del producto.
2. Establecer los Criterios técnicos de la trazabilidad de la documentación recibida.
3. Establecer que se cumpla con la norma ISO/IEC 17025:2017 y OMS TRS 1052 (Anexo 4) e implementar los cambios de la última edición vigente.
4. Establecer la transferencia de metodología y tecnológica del laboratorio fabricante al Centro Nacional de Control de Calidad (CNCC) del Instituto Nacional de Salud (INS) y los laboratorios autorizados pertenecientes a la red nacional de laboratorios oficiales de control de calidad.

III. ÁMBITO DE APLICACIÓN

A nivel nacional:

- Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID).
- Direcciones de Redes Integradas de Salud (DIRIS), Direcciones Regionales de Salud (DIRESA- DIREMID) y Gerencias Regionales de Salud (GERESA).

- Centro Nacional de Control de Calidad (CNCC) del Instituto Nacional de Salud (INS), los laboratorios autorizados pertenecientes a la red nacional de laboratorios oficiales de control de calidad.

IV. MARCO LEGAL

- Ley N.° 26842 - Ley General de Salud del Perú, promulgada en el año 1997.
- Decreto Legislativo N.° 1504-2020 - Decreto Legislativo que fortalece al Instituto Nacional de Salud para prevención y control de las enfermedades (Modifica la ley general de Salud 26842)
- Ley N.° 29459 - Ley de los Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios, promulgada en el año 2009
- Decreto Supremo N.° 016-2011-SA y modificatorias, Aprueban Reglamento para el Registro, Control y Vigilancia Sanitaria de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios.
- Decreto Supremo N.° 016-2017-SA, Modifican Reglamento para el Registro, Control y Vigilancia Sanitaria de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios.
- Decreto Supremo N.º 014-2011-SA - Reglamento de Establecimientos Farmacéuticos
- Resolución Ministerial N.° 1853-2002-SA/DM - Reglamento de Dirimencias de Productos Farmacéuticos y Afines pesquisados por la DIGEMID – del Centro Nacional de Control de Calidad del Instituto Nacional de Salud.
- Resolución Jefatural N.° 277-2012-J-OPE/INS (2012-08-16) - REG-INS-026 - Reglamento de la Red de Laboratorios de Control de Calidad de Medicamentos y Afines del Sector Salud.
- Resolución Directoral N.° 001-2020-CNCC/INS (2020-01-03) - Tabla de Requerimiento de Tamaño de Muestra para Análisis de Control de Calidad de productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios.
- Resolución Ministerial N.º 826-2021-MINSA - Normas para la Elaboración de Documentos Normativos del MINSA.
- Estándares Internacionales: OMS TRS 1052 Anexo 4 (BPL) e ISO/IEC 17025:2017.

V. DISPOSICIONES GENERALES

Definiciones Operativas: Incorporación de conceptos modernos como Muestreo basado en Riesgo, Incertidumbre de Medición (U), Resultado Fuera de Especificación (OOS), Datalogger, Cadena de Custodia Digital, Regla de Decisión.

Criterios de Priorización del Muestreo basado en el riesgo: Evaluación mediante la ponderación **del producto** (estrecho margen terapéutico, Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales, cadena de frío) y **del establecimiento** (histórico de alertas, nivel de riesgo).

VI. DISPOSICIONES ESPECÍFICAS

Organizada secuencialmente en cuatro subprocesos clave:

Item	Proceso	Descripción Técnica	Normatividad
1	Programación y Selección	Generación de planes anuales de pesquisa según matriz de riesgo.	Ley Nº 29459 / DS 016-2011-SA.
2	Muestreo in situ y Custodia	Muestreo por atributos (ISO 2859-1). Fraccionamiento A, B, C con precintos de seguridad. Acta electrónica y uso de *Dataloggers* calibrados para cadena de frío.	D.S. 014-2011-SA; OMS TRS 1052.
3	Recepción y Análisis	Criterios estandarizados de aceptación/rechazo en laboratorio. Verificación/validación de metodologías analíticas.	ISO/IEC 17025:2017 y OMS TRS 1052 Anexo 4
4	Evaluación y OOS	Evaluación de incertidumbre (U) en el	OMS TRS 1052 Anexo 4 / ISO 17025:2017

		informe de ensayo. Aplicación del protocolo de investigación OOS de 2 Fases (Laboratorio y Ampliada).	
5	Informe de Resultados	Partes de un Informe de Resultados	ISO/IEC 17025:2017 y OMS TRS 1052 Anexo 4

CAPÍTULO V. DISCUSIÓN

1. El análisis comparativo del Procedimiento Normalizado de Operación 02/95 - Guías Generales para el Control de Calidad de Productos Pesquisados frente marco normativo vigente en el Perú (Ley N.º 29459), se evidencia en la Tabla 1- Comparación del Procedimiento Normalizado de Operación PNO 02/95 con la Ley Nº 29459, se evidencia un grado de concordancia técnico-legales de 40 %, relacionado a temas generales como garantizar la calidad y los entes competentes son el Centro Nacional de Control de Calidad y laboratorios acreditados de la red nacional de laboratorios oficiales de control de calidad y al evaluar la comparación expuestos en la Tabla 2 - Comparación del Procedimiento Normalizado de Operación 02/95 - Guías Generales para el Control de Calidad de Productos Pesquisados con el DS 16-2011 SA que es reglamento de Ley N.° 29459 , se halla un grado de concordancia técnico-legales de 19 %, además de la concordancia hallada en la Ley N.° 29459, también hay concordancia en lo siguiente:
   - En que para la pesquisa se efectúa con un documento de Acta de pesquisa establecido por la autoridad nacional del medicamento, como lo establece la Resolución Directoral N.° 001-2023-DIGEMID-DG-MINSA (2023-01-18) – Programa de Control y Vigilancia del Mercado de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios 2023-2025(21).
   - En la muestra de retención que queda en el lugar de muestreo y su liberación tras un resultado conforme como lo señala el Art 171 y 176 del DS 16-2011 SA.
   - El uso de estándares primarios y secundarios y su plazo para su entrega como lo señala el Art 173 y 174 del DS 16-2011 SA(10).
   - Que las dirimencias se efectúan de acuerdo al reglamento de dirimencias vigente, como lo señala la Resolución Ministerial N.° 1853-2002-SA/DM (2002-11-27) - Reglamento de dirimencias de productos farmacéuticos y afines pesquisados por la DIGEMID(22).

2. El análisis comparativo del Procedimiento Normalizado de Operación 02/95 - Guías Generales para el Control de Calidad de Productos Pesquisados frente marco normativo vigente en el Perú (Ley N.º 29459), se evidencia en la **Tabla 1- Comparación del Procedimiento Normalizado de Operación 02/95 - Guías Generales para el Control de Calidad de Productos Pesquisados con la Ley N.º**

29459, la no concordancia o contradicciones técnico-legales de 60% dado cambio la clasificación con la normatividad anterior (medicamentos, artículos médico-quirúrgicos, biológicos de uso humano, reactivos de diagnóstico, cosméticos) con la Ley N.° 29459- Ley de los Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios. Asimismo, esta Ley en su artículo 45 contempla El control de calidad del primer lote se realiza en el CNCC o los laboratorios de la red nacional autorizados el cual no está al alcance del Procedimiento Normalizado de Operación PNO 02/95, Este hallazgo concuerda con Dongo, et al.(1) que señala el cambio de la normatividad y su implementación de la Ley N.° 29459 y al evaluar la comparación expuestos en la **Tabla 2 - Comparación del Procedimiento Normalizado de Operación 02/95 - Guías Generales para el Control de Calidad de Productos Pesquisados con el DS 16-2011 SA** que es reglamento de Ley N.° 29459 , confirman que el PNO 02/95 abarca la no concordancia o contradicciones técnico-legales de un 81 %, además de lo relacionado con la Ley N.° 29459, no hay concordancia en lo siguiente:

- Respecto a la cantidad de muestra para análisis PNO 02-95 señala el documento RORM-MINSA; sin embargo, el DS 16-2011 SA, señala el Art 168 la responsabilidad de establecerlo es el Centro Nacional de Control de Calidad, como lo señala la Resolución Directoral N.° 001-2020-CNCC/INS (2020-01-03) - Tabla de Requerimiento de Tamaño de Muestra para Análisis de Control de Calidad de productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios(23).
- Respecto al proceso de la solicitud de análisis el DS 16-2011 SA, no lo señala; sin embargo, las PNO 02/95 lo señala, sin embargo, lo actualiza en el Convenio N.° 039-2012/MINSA (2012-08-22) - Convenio específico de cooperación interinstitucional entre el Ministerio de Salud y el Instituto Nacional de Salud y sus Adendas que lo mantienen vigente(24).
- Respecto a los criterios de evaluación para la elección de la técnica analítica y especificaciones a elegir, las PNO 02/95, dan prioridad a las obras oficiales y a las especificaciones más exigentes; sin embargo, el DS 16-2011 SA, en el Art 172 señala son analizadas de acuerdo a las técnicas analíticas farmacopeicas o técnicas analíticas propias autorizadas y Art 176 con las especificaciones técnicas que obran en el registro sanitario, según los criterios del el Art 31.

- Respecto a la cantidad de estándares, las PNO 02/95 señala cantidad necesaria para 6 análisis; sin embargo, el DS 16-2011 SA, en el Art 175 señala cantidad necesaria para 5 ensayos con vigencia no menor de 6 meses.
- Respecto a la técnica analítica no reproducible, en las PNO 02/95 lo observa y considera el producto deficiente; sin embargo, el DS 16-2011 SA, en el Art 31 señala se registran técnicas analíticas con documentos que acrediten su validación, por lo tanto, son técnicas reproducibles y no sujetos a observación.

3. Al evaluar la comparación expuestos en la tabla 3 y 4 muestra que el PNO 02/95 se halla una brecha parcial de 14 % en el muestreo y uso de patrones de referencia y brechas total de 86 % de los requisitos estipulados en la norma ISO/IEC 17025:2017 y OMS TRS 1052 (BPL - Anexo 4). Al contrastar estos hallazgos con los reportes de Parisi et al.(4) sobre la modernización de laboratorios oficiales en Latinoamérica mediante la implementación de las BPL de la OMS y la implementación de la ISO/IEC 17025:2017, mediante NTP-ISO/IEC 17025:2017, del Instituto Nacional de la Calidad (INACAL), para los laboratorios que acreditan como lo señala Gutiérrez et al.(6). Estas normas internacionales, hacen que los laboratorios de ensayo y calibración que deseen acreditar deben implementar conceptos de trazabilidad metrológica, Evaluación de Requisitos Metrológicos y de Integridad de Datos, estimación de la incertidumbre de medición y de controles para registros manuales y electrónicos (principios ALCOA+), Gestión de Resultados Fuera de Especificación (OOS), regla de decisión, los cuales no son obligatorios normativamente sino voluntarios hasta que se actualice la normatividad.

4. Al revisar la normatividad nacional Ley N.° 29459 y su reglamento DS 16-2011 SA. Así como las normas internacionales ISO/IEC 17025:2017 y OMS TRS 1052 (BPL - Anexo 4), podemos establecer lineamientos para su actualización como:
   - Sistematizar la pesquisa basada en un enfoque en riesgo del establecimiento y del producto, lo cual lo señala el DS 16-2011 SA, ISO/IEC 17025:2017 y OMS TRS 1052 (BPL - Anexo 4), pero falta sistematizarlo como lo hizo el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA) de Colombia, según Aroca et al(5)**.**

- Establecer los Criterios técnicos de la trazabilidad de la documentación recibida, con el fin de evitar aclaraciones a las especificaciones y técnicas analíticas recibidas para la verificación de la calidad de las muestras pesquisadas.
- Establecer que se cumpla con la norma ISO/IEC 17025:2017 y OMS TRS 1052 (Anexo 4) e implementar los cambios de la última edición vigente, dado que según nuestra normatividad no es obligatorio la norma ISO/IEC 17025:2017(17), solo es voluntario y la OMS TRS 1052, 2024 (Anexo 4)(12), no es obligatoria dado que la norma vigente es el Decreto Supremo N.° 017-2018-S.A., que aprueba el manual de buenas prácticas de laboratorio para el control de calidad de productos farmacéuticos el cual se basa en la Serie de Informes Técnicos de la OMS, No. 957, 2010 (Anexo 1)(25); sin embargo, mediante Resolución Jefatural N.° 277-2012-J-OPE/INS (2012-08-16) – REG-INS-026 Reglamento de la Red de Laboratorios de Control de Calidad de Medicamentos y afines del Sector Salud(26), señala entre otros en el Art 7, la autorización para pertenecer a la Red se efectúa según NTP-ISO/IEC 17025 última edición y las Buenas Prácticas de la OMS para Laboratorios de control de calidad farmacéutico, última edición - la OMS TRS 1052, 2024 (Anexo 4).
- Establecer la transferencia de metodología y tecnológica del laboratorio fabricante al Centro Nacional de Control de Calidad (CNCC) del Instituto Nacional de Salud (INS) y los laboratorios autorizados pertenecientes a la red nacional de laboratorios oficiales de control de calidad, que legalmente es factible legalmente según Decreto Legislativo N.° 1504-2020 que fortalece al Instituto Nacional de Salud para prevención y control de enfermedades en el Art 7, item d) señala como una de sus funciones promover y desarrollar transferencia tecnológica con la participación de las instituciones públicas, privadas y del sector académico(27). En control y vigilancia sanitaria, la transferencia tecnológica no busca comercializar un producto, sino capacitar y dotar al estado de metodologías analíticas avanzadas necesarias para vigilar, auditar y garantizar el control de calidad de los productos pesquisados, que se basan en la buenas prácticas de manufactura y las buenas prácticas de laboratorio de la empresa privada (unidad emisora) y el laboratorio del Estado (unidad receptora), garantizando por ley el resguardo de la propiedad intelectual y acuerdos escritos de confidencialidad.

CAPÍTULO VI. CONCLUSIONES

1. El grado de concordancia técnico-legales del Procedimiento Normalizado de Operación 02/95 - Guías Generales para el Control de Calidad de Productos Pesquisados a la Ley Nº 29459 vigente hallado es 40%, dado que ambos coinciden con el objetivo de verificar la calidad y quienes hacen la verificación del control de calidad son Centro Nacional de Control de Calidad y laboratorios acreditados de la red nacional de laboratorios oficiales de control de calidad y el grado de concordancia técnico-legales del PNO 02/95 al D.S. 016-2011-SA y sus modificatorias vigentes hallado es 19 %, dado que ambos coinciden con lo hallado al comparar la Ley N.º 29459, además coinciden en el responsable de Acta de pesquisa, la muestra de retención, uso de estándares primarios y secundarios y solicitud de Dirimencia.

2. Las contradicciones técnico-legales del Procedimiento Normalizado de Operación 02/95 - Guías Generales para el Control de Calidad de Productos Pesquisados a la Ley N.º 29459 vigente hallado es 60%, se evidenció que la clasificación que la PNO 02/95 esta desactualizada, ahora se clasifica como Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios, no señala el control de calidad del primer lote (control de calidad pre-registro) ni señala que la pesquisa la realiza la autoridad nacional y regional del medicamento y Las contradicciones técnico-legales del PNO 02/95 al D.S. 016-2011-SA y sus modificatorias vigentes hallado es 81%, además de las no concordancias halladas al comparar la Ley N.º 29459, esta desactualizada en relación los criterios de registro de las especificaciones y técnica analítica, cantidad de estándares a solicitar y tiempo se solicitud de dirimencia ante un resultado no conforme.

3. Las brechas operativas halladas del Procedimiento Normalizado de Operación 02/95 - Guías Generales para el Control de Calidad de Productos Pesquisados con las BPL de la OMS (OMS TRS 1052 (BPL - Anexo 4)) e ISO/IEC 17025:2017. Es en su estructura ignora conceptos contemporáneos como la gestión de riesgos, la estimación de la incertidumbre, trazabilidad metrológica y la integridad de datos. La falta de un protocolo estandarizado de investigación de OOS y la regla de decisión, verificación/validación formal de métodos analíticos y un sistema riguroso de garantía

de calidad con registros de auditoría internas y requisitos de un Informe de ensayo, que son brechas prioritarias frente a la acreditación y autorización en ISO/IEC 17025:2017 y BPL-OMS (OMS TRS 1052 (BPL - Anexo 4)).

4. Necesidad de Actualización y se requiere la formulación de una nueva Guía Técnica para la pesquisa y control de Calidad de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios, alineado a la Ley N.° 29459 y su reglamento D.S. 016-2011-SA y sus modificatorias, alineada estructuralmente a las buenas prácticas de laboratorio (BPL) de la OMS (TRS 1052-2024 Anexo 4 – BPL) y ISO/IEC 17025:2017, basada en:
   - Un enfoque en riesgos, con cálculos estadísticos basados en él riesgo de la muestra y el riesgo del establecimiento de las muestras pesquisadas.
   - Validación y verificación de método, que es contar con métodos validados y verificados si es un método farmacopeico, para la reproducibilidad de resultados.
   - Aseguramiento de la validez de los resultados, mediante procedimiento para garantizar la validez de los resultados en infraestructura, estándares, equipos, personal e interlaboratorios lo cual garantiza que los resultados son confiables.
   - Tratamiento de resultados fuera de especificación (OOS), son revisados por el supervisor según una lista de verificación para descartar errores, antes de repetir la prueba.
   - Gestión de datos e integridad analítica (sistemas informáticos, registros auditables e integridad de datos según criterios ALCOA+), que garantiza en control de datos de los ensayos efectuados, lo cual permitirá verificar la trazabilidad y reproducibilidad de los ensayos.
   - Transferencia de metodologías y tecnologías, que capacitará y dotará al estado de metodologías analíticas avanzadas necesarias para vigilar, auditar y garantizar el control de calidad de los productos pesquisados, de esta manera aumentar los métodos de ensayo del laboratorio del estado para el control y vigilancia sanitaria de los productos pesquisados.

CAPÍTULO VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Dongo V. Ley N.º 29459 Ley de los productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios. Rev Peru Med Exp Salud Pública [Internet]. 2009 [citado 20 de agosto de 2026];26(4):517-29. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1726-46342009000400014&lng=es&nrm=iso&tlng=es

2. Coral Monge MM, Juárez Eyzaguirre J, Bravo Orellana G. Calidad de productos farmacéuticos y afines en el Perú pesquisados por Digemid, 2002 - 2006. Cienc E Investig. 2009;12(1):9-14. https://doi:10.15381/ci.v12i1.3378

3. Torres Olivera R, Mostacero Rodríguez F, Castillo Soto P. Los productos de calidad inferior o sub estándar en el Perú en el periodo 2015 - 2019. Potenciales consecuencias contra la salud pública. Bol Inst Nac Salud Virtual [Internet]. 2022 [citado 5 de julio de 2026];35-40. Disponible en: https://repositorio.ins.gob.pe/handle/20.500.14196/1504

4. Parisi JM, Cairatti D, Castro JL. Fortalecimiento de la red panamericana de laboratorios oficiales de control de medicamentos [Internet]. Rev Panam Salud Publica. 2016;39(5):255–61.; 2016 [citado 20 de agosto de 2026]. Disponible en: https://iris.paho.org/items/e98aca51-102a-4916-b522-e6d4be5dc90e

5. Aroca Á, Guzmán J. Modelo para la inspección, vigilancia y control sanitario con enfoque de riesgos en Colombia. Rev Panam Salud Pública [Internet]. 2017 [citado 31 de agosto de 2026];41:e105. Disponible en: https://www.scielosp.org/article/rpsp/2017.v41/e105/es/

6. Gutiérrez Lara R. Un análisis de los cambios en la nueva inversión 2017 de ISO 17025 y en las directrices de INACAL y su efecto sobre laboratorios acreditados peruanos. Rev Glob Manag. 2020;6(2):17-31. https://doi:10.19083/rgm.v6i2.1771

7. Argotti U, Leyens L, Lisbona C, López P, Alonso-Orgaz S, Nevado A, et al. Comparison of the Latin America regulation landscape and international reference health authorities to hasten drug registration and clinical research applications. Ther Innov Regul Sci. 2023;57(6):1287-97. https://doi:10.1007/s43441-023-00565-7

8. Höllein L, Kaale E, Mwalwisi YH, Schulze MH, Holzgrabe U. Routine quality control of medicines in developing countries: Analytical challenges, regulatory infrastructures and the prevalence of counterfeit medicines in Tanzania. TrAC Trends Anal Chem. 2016;76:60-70. https://doi:10.1016/j.trac.2015.11.009

9. Ministerio de Salud del Perú. Ley N.° 29459 Ley de los productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios [Internet]. Lima: Diario Oficial El Peruano; 2009 [citado 5 de julio de 2026]. Disponible en: https://www.gob.pe/institucion/congreso-de-la-republica/normas-legales/2813441-29459

10. Ministerio de Salud del Perú. Decreto Supremo N.° 016-2011-SA Reglamento para el registro, control y vigilancia sanitaria de productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios [Internet]. Lima: Diario Oficial El Peruano; 2011 [citado 5 de julio de 2026]. Disponible en: https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/243290-016-2011-sa

11. Ministerio de Salud del Perú. Reglamento de organización y funciones del Ministerio de Salud - Decreto Supremo N° 008-2017-SA [Internet]. Lima: Diario Oficial El Peruano; 2017 [citado 6 de julio de 2026]. Disponible en: https://www.gob.pe/institucion/minsa/informes-publicaciones/1068319-reglamento-de-organizacion-y-funciones-del-ministerio-de-salud-decreto-supremo-n-008-2017-sa

12. World Health Organization. Annex 4: WHO good practices for pharmaceutical quality control laboratories. In: WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations: fifty-seventh report. Geneva: World Health Organization; 2024: [Páginas 139-226] (WHO Technical Report Series, No. 1052) [Internet]. 2024 [citado 1 de julio de 2026]. Disponible en: https://www.who.int/publications/i/item/9789240091030 doi:ISBN 978-92-4-009103-0

13. United States Pharmacopeial Convention. Farmacopea de los Estados Unidos de América y el Formulario Nacional- USP–NF/PF [Internet]. USA; 2026 [citado 6 de julio de 2026]. Disponible en: https://online.uspnf.com/uspnf

14. World Health Organization. WHO Expert Committee on specifications for pharmaceutical preparations: fifty-seventh report. Geneva: World Health Organization; 2024 (WHO Technical Report Series, No. 1052). [Internet]. 2024 [citado 5 de julio de 2026]. Disponible en: https://www.who.int/publications/m/item/who-good-practices-for-pharmaceutical-quality-control-laboratories doi:ISBN 978-92-4-009103-0

15. Ministerio de Salud del Perú, Instituto Nacional de Salud. Reglamento de organización y funciones del Instituto Nacional de Salud - INS: texto integrado (R.P.E. N° 006-2023-PE/INS, aprobado por Decreto Supremo N° 016-2023-SA y Resolución Jefatural N° 167-J-OPE/INS) [Internet]. Lima; 2023 [citado 6 de julio de 2026]. Disponible en: https://www.gob.pe/institucion/ins/normas-legales/4342512-006-2023-pe-ins

16. Instituto Nacional de Salud (INS) / Centro Nacional de Control de Calidad (CNCC). Guías generales para el control de calidad de productos pesquisados. Procedimiento normalizado de operación 02/95 (Resolución Jefatural N.º 0079-95-J-OPD-INS) [Internet]. Lima; 1995 [citado 5 de julio de 2026]. Disponible en: https://www.gob.pe/institucion/minsa/informes-publicaciones/284961-reglamento-de-dirimencias-pno-01-95-procedimientos-normalizados-de-operacion-guias-generales-para-control-de-calidad-de-productos-pesquisados-pno-02-95

17. Organización Internacional de Normalización (ISO) y Comisión Electrotécnica Internacional (IEC). Requisitos generales para la competencia de los laboratorios de ensayo y calibración. Ginebra: ISO; 2017. ISO/IEC 17025:2017(es) [Internet]. Suiza;

2017 [citado 4 de julio de 2026]. Disponible en: https://www.iso.org/obp/ui?__cf_chl_f_tk=T833w1pQx6zR59kWTkU7QTXqAI1.AKPBwXTbv.rO5GQ-1783224498-1.0.1.1-v_B3QwQXbJSbG2nVEzH7Uw.wkwuwfPm9FmHQzyIOosg#iso:std:iso-iec:17025:ed-3:v2:es

18. Supo José. Seminarios de investigación científica - Metodología de la investigación científica para las ciencias de la salud [Internet]. 2012 [citado 5 de julio de 2026]. Disponible en: https://docs.google.com/file/d/0B9caOIJuX3vsS3RPeHhMTkFTZVE/edit?usp=embed_facebook

19. Miranda Montecinos A. Plagio y ética de la investigación científica. Rev Chil Derecho. agosto de 2013;40(2):711-26. https://doi:10.4067/S0718-34372013000200016

20. The World Medical Association-WMA Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Participants [Internet]. [citado 5 de julio de 2026]. Disponible en: https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki/

21. Ministerio de Salud del Perú, Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas. Resolución Directoral N.º 001-2023-DIGEMID-DG-MINSA: Aprueban el "Programa de Control y Vigilancia del Mercado de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios 2023-2025". Lima, 2023. https://www.digemid.minsa.gob.pe/Archivos/PortalWeb/Informativo/Establecimientos/ControlVigilancia/RD%2001-2023-DIGEMID-DICER%20APROBACION%20DEL%20PROGRAMA%20DE%20CONTROL%20Y%20VIGILANCIA.pdf

22. Ministerio de Salud del Perú. Resolución Ministerial N.o 1853-2002-SA/DM: Aprueban «Reglamento de dirimencias de productos farmacéuticos y afines pesquisados por la DIGEMID» del Centro Nacional de Control de Calidad del Instituto Nacional de Salud. [Internet]. Lima: Diario Oficial El Peruano; 2002 [citado 7 de septiembre de 2026]. Disponible en: https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/254471-1853-2002-sa-dm

23. Instituto Nacional de Salud del Perú, Centro Nacional de Control de Calidad. Resolución Directoral N.º 001-2020-CNCC/INS: Aprueban la «Tabla de Requerimiento de Tamaño de Muestras para Análisis de Control de Calidad de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios» [Internet]. Lima; 2020 [citado 20 de agosto de 2026]. Disponible en: https://www.gob.pe/institucion/ins/normas-legales/1264272-001-2020-cncc-ins

24. Ministerio de Salud del Perú, Instituto Nacional de Salud. Convenio Específico de Cooperación Interinstitucional N.º 039-2012-MINSA: Convenio específico de cooperación interinstitucional entre el Ministerio de Salud y el Instituto Nacional de Salud [Internet]. Lima: MINSA/INS; 2012 [citado 20 de agosto de 2026]. Disponible en: https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/2194811-adenda-n-03-al-convenio-n-039-2012-minsa

25. World Health OrganizationMundial de la Salud. WHO good manufacturing practices for active pharmaceutical ingredients. En: WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Forty-fourth report. Geneva: World Health Organization; 2010. Annex 2, p. 130-85. (WHO Technical Report Series, No. 957). [Internet]. 2010 [citado 31 de agosto de 2026]. Disponible en: https://www.who.int/publications/m/item/annex-2-trs-957

26. Ministerio de Salud del Perú, Instituto Nacional de Salud. Resolución Jefatural N.º 277-2012-J-OPE/INS: Aprueban el Reglamento de la Red de Laboratorios de Control de Calidad de Medicamentos y Afines del Sector Salud [Internet]. Lima; 2012 [citado 31 de agosto de 2026]. Disponible en: https://www.gob.pe/institucion/ins/normas-legales/1098955-277-2012-j-ope-ins

27. Presidencia de la República del Perú. Decreto Legislativo N.º 1504: Decreto Legislativo que fortalece al Instituto Nacional de Salud para la prevención y control de las enfermedades. [Internet]. Lima: El Peruano; 2020 [citado 31 de agosto de 2026]. Disponible en: https://www.gob.pe/institucion/presidencia/normas-legales/576178-1504