

ÁMBITO REGULADOR

ÓRGANO OFICIAL REGULADOR
CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL DE MEDICAMENTOS,
EQUIPOS Y DISPOSITIVOS MÉDICOS

EDICIÓN ORDINARIA

LA HABANA 07/10/2020

AÑO XXI

NÚMERO: 00-373

SUSCRIPCIÓN: ambitor@cecmecmed.cu

ISSN 1684-1832

INFORMACIÓN A LOS LECTORES: En esta edición de nuestro Boletín se publica lo siguiente:

Contenido	Pág.
RESOLUCIÓN No. 71/2020: Aprueba la Regulación D 92-20 <i>Requisitos para la Autorización de Uso en Emergencias de Diagnosticadores (AUE-D)</i>	1
REQUISITOS PARA LA AUTORIZACIÓN DE USO EN EMERGENCIAS DE DIAGNOSTICADORES (AUE-D).....	2
1. GENERALIDADES	2
2. TÉRMINOS Y DEFINICIONES	2
3. REQUISITOS PRELIMINARES PARA EMITIR UNA AUE-D	4
4. REQUISITOS DEL SOLICITANTE DE UNA AUE-D.....	5
5. REQUISITOS DEL EXPEDIENTE.....	5
6. CONTENIDO DEL EXPEDIENTE.....	5
6.1 Resumen descriptivo	5
6.2 Especificaciones.....	6
6.3 Control de lotes	6
6.4 Estabilidad.....	6
6.5 Estudios de evaluación del desempeño	6
6.5.1 Desempeño analítico	6
6.5.2 Desempeño clínico.....	6
6.6 Rotulado.....	7
6.7 Muestra	7
6.8 Resumen del proceso productivo	7
6.9 Liberación de lotes	7
6.10 Vigilancia del producto distribuido.....	7
7. BIBLIOGRAFÍA	7
ANEXO. MODELO AUE-D-01 SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN DE USO DE DIAGNOSTICADORES EN EMERGENCIAS	8

REPÚBLICA DE CUBA
MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA
CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL DE
MEDICAMENTOS, EQUIPOS Y DISPOSITIVOS MÉDICOS
CECMED

YAQUELÍN RODRÍGUEZ VALDÉS
SUBDIRECTORA

RESOLUCIÓN No. 71/2020

POR CUANTO: Por Resolución No. 153 de fecha 27 de junio del año 2011, emitida por el Ministerio de Salud Pública, se creó el Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos, en lo adelante CECMED.

POR CUANTO: Por Resolución No. 165 de fecha 14 de abril del año 2014, emitida por el Ministerio de Salud Pública, se aprobaron y pusieron en vigor la misión y las funciones que rigen el funcionamiento del CECMED, disponiendo en su RESUELVO SEGUNDO, apartado 1 “Establecer las disposiciones legales, técnicas y administrativas para el ejercicio de las funciones de regulación, fiscalización y vigilancia de productos y servicios para la salud humana así como su implementación, revisión y actualización sistemática en correspondencia con la política nacional y la práctica internacional”.

POR CUANTO: Por Resolución No. 42 de fecha 2 de febrero del 2018 del Director General del CECMED, se designó a la M. Sc. Yaquelín Rodríguez Valdés como dirigente en el cargo de Subdirectora del CECMED con la condición de Cuadro, asumiendo las funciones de dirección y toma de decisiones en ausencia del Director General, con cuantas funciones y atribuciones le sean inherentes.

POR CUANTO: Por Resolución No. 54 de fecha 29 de mayo del año 2020, dispuesta por la Subdirectora del CECMED M. Sc. Yaquelín Rodríguez Valdés, se estableció la *Autorización de Uso de Emergencia, de Medicamentos y Productos Biológicos de Uso Humano, Dispositivos Médicos y otras Tecnologías Sanitarias*, ante eventos de situaciones de emergencias declaradas por las autoridades competentes, que permita la rápida disponibilidad y utilización de los mismos en el Sistema Nacional de Salud.

POR CUANTO: Considerando lo mencionado en el POR CUANTO anterior, se hace necesario disponer de una regulación que le permita al CECMED autorizar de manera expedita la utilización de diagnosticadores en el territorio nacional, ya sean fabricados en el país o importados, que no hayan sido aprobados previamente por el CECMED, o que hayan sido aprobados para un uso diferente del que se propone para la emergencia sanitaria; incluyéndose también a productos solo para uso en investigación, que tengan la efectividad potencial para ser utilizados en la contención de la emergencia sanitaria.

POR TANTO: En el ejercicio de las facultades y atribuciones que me están conferidas por Resolución No. 42 de fecha 2 de febrero del año 2018, del Director General del CECMED,

RESUELVO

PRIMERO: Aprobar la Regulación D 92-20 *Requisitos para la Autorización de Uso en Emergencias de Diagnosticadores (AUE-D)*, que se adjunta a la presente Resolución y forma parte integrante de la misma.

SEGUNDO: Esta Resolución entrará en vigor a partir de la fecha de su firma.

TERCERO: La vigencia de la AUE-D otorgada, estará habilitada a partir de la fecha de su emisión y será válida hasta que se promulgue una declaración del cese de las circunstancias de emergencia que fundamentaron su aprobación, o se decida su cancelación por el CECMED ante circunstancias en que su uso constituya un riesgo a la salud de la población para la cual se recomienda.

COMUNÍQUESE a todos los Titulares de Autorización de Comercialización de Diagnosticadores y Autorización de Comercialización Temporal de Diagnosticadores; a los fabricantes nacionales: LABEX, CENTIS, BIOGEN, CIE, CIGB, CNIC, LABORATORIOS DAVIH; a los fabricantes extranjeros y representantes autorizados de estos: BIOLAB, CPM, DIAGEN, DIALAB, DIASYS, Distribuciones Analíticas, ELITECH, HORIBA, INILAB, ISED, IZOTOP, LINDMED, MERCK, MINDMAX, ROCHE, R&P, SCANCO, SPINREACT y STAGO; al Viceministerio de Ciencia y Tecnología del MINSAP; a la Sección de Evaluación e Investigación de Diagnosticadores, a la Sección de Políticas y Asuntos Regulatorios, a la Sección de Recepción y Pre-evaluación de Trámites del CECMED y a cuantas personas naturales o jurídicas proceda.

ARCHÍVESE el original de la presente disposición en el registro de resoluciones del Grupo de Asesoría Jurídica del Centro.

PUBLÍQUESE en el Ámbito Regulador, órgano oficial del CECMED, para su general conocimiento.

DADA en La Habana, a los 6 días del mes de octubre del año 2020.

“Año 62 de la Revolución”.

M. Sc. Yaquelin Rodríguez Valdés
Subdirectora

REQUISITOS PARA LA AUTORIZACIÓN DE USO EN EMERGENCIAS DE DIAGNOSTICADORES (AUE-D)

1. GENERALIDADES

Los dispositivos médicos para diagnóstico *in vitro* (DMDIV), conocidos en Cuba como diagnosticadores, son elementos habituales e imprescindibles en el accionar de los laboratorios clínicos, para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de las enfermedades. En situaciones de emergencia, cuando el país pueda verse amenazado por un agente biológico altamente transmisible, o por un agente químico o radiactivo, capaz de causar una condición o enfermedad grave, con peligro para la vida de las personas, el primer paso para enfrentarlo es contar con algún DMDIV apropiado para identificar la presencia de dicho agente con la efectividad y seguridad tales que permitan al personal asistencial tratar dicha enfermedad oportunamente y con los recursos terapéuticos apropiados.

Cuando se trata de un agente biológico de reciente aparición que no tiene antecedentes a nivel nacional o internacional, es posible

que no existan procedimientos apropiados para su identificación, por lo que se requiere que la industria lleve a cabo un proceso acelerado de investigación, diseño y desarrollo para materializar en el menor tiempo posible los diagnosticadores capaces de detectar a dicho agente. En ese proceso, es muy importante que la Autoridad Reguladora (AR) acompañe a la industria desde su inicio, siempre que sea posible, de modo que se puedan obtener las evidencias objetivas necesarias y suficientes sobre el desempeño del diagnosticador para que, una vez conformado el mismo, pueda ser aprobado sin dilación por parte de la AR y, por ende, que los laboratorios clínicos puedan utilizarlos para el diagnóstico del agente biológico en cuestión y establecer así una primera barrera para su contención.

Considerando lo antes expuesto, resulta necesario y oportuno que el CECMED establezca los requisitos mínimos que permitan a la industria dar los pasos pertinentes, cuando concurran circunstancias como las descritas anteriormente y, además, que los resultados de tal proceso sean válidos y apropiados para autorizar la utilización del DMDIV en las unidades asistenciales de salud en el menor tiempo posible. El objetivo de la presente regulación es establecer los requisitos para la autorización de uso de DMDIV en situaciones de emergencia nacional.

Esta regulación es aplicable a los DMDIV que se pretendan utilizar en el territorio nacional, sean fabricados en el país o importados, que no hayan sido aprobados por el CECMED, o que hayan sido aprobados para un uso diferente del que se propone para la emergencia. También se incluyen en su alcance aquellos productos “sólo para uso en investigación” que tengan la efectividad potencial para ser utilizados en la contención de la emergencia.

Esta regulación consta de siete apartados y un anexo en los cuales se han incorporado las mejores experiencias internacionales publicadas recientemente sobre el tema.

2. TÉRMINOS Y DEFINICIONES

A los efectos de esta regulación se considerarán los siguientes términos y definiciones:

- 2.1 **Analito.** Constituyente de una muestra con una propiedad medible.

[Adaptado de UNE-EN-ISO 18113-1:2012, 3.3]

- 2.2 **Autorización de Uso en Emergencia de Diagnosticadores (AUE-D).** Autorización que emite el CECMED en respuesta a una solicitud de una institución para la distribución, comercialización y utilización de diagnosticadores en el territorio nacional, en situaciones de emergencia.

- 2.3 **Desempeño.** La capacidad de un DMDIV para alcanzar su uso propuesto según lo declarado por el fabricante.

Nota: El desempeño de un DMDIV puede ser analítico y clínico, cuando sea aplicable, para respaldar el uso propuesto.

[Traducido de GHTE/SG5/N6:2012, 4.4]

- 2.4 **Desempeño analítico.** Capacidad de un DMDIV para detectar o medir un analito en particular.

Nota: El desempeño analítico puede incluir la sensibilidad analítica, el límite de detección, la especificidad analítica, las

interferencias, la reactividad cruzada, la exactitud, la precisión y la linealidad, entre otros.

[Traducido de GHTF/SG5/N6:2012, 4.4.1]

- 2.5 **Desempeño clínico.** Capacidad de un DMDIV de producir resultados que se correlacionan con una condición clínica o estado fisiológico en concordancia con la población objeto de estudio y el uso previsto.

Nota 1: El desempeño clínico puede incluir valores esperados, sensibilidad y especificidad diagnósticas, basadas en un estado clínico o fisiológico del individuo, y valores predictivos positivos y negativos, basados en la prevalencia de la enfermedad.

Nota 2: Los datos de desempeño clínico pueden derivarse de diferentes fuentes tales como estudios de desempeño clínico, literatura científica, o experiencia obtenida a partir de los ensayos de rutina.

[Traducido y adaptado de GHTF/SG5/N6:2012, 4.4.2]

- 2.6 **Diagnóstico.** Identificación de un estado de salud o enfermedad a partir de sus signos y/o síntomas, cuando el proceso diagnóstico puede entrañar exámenes y ensayos para la clasificación de la condición de un individuo en categorías o subclases separadas y distintivas que permitan tomar decisiones médicas sobre el tratamiento y pronóstico aplicables.

[UNE-EN-ISO 20166-1:2019, 3.7]

- 2.7 **Dispositivo médico para diagnóstico in vitro (DMDIV); diagnosticador.** Dispositivo médico, usado solo o en combinación, diseñado por el fabricante para el examen in vitro de muestras derivadas del cuerpo humano, fundamentalmente con el objetivo de proporcionar información para fines de diagnóstico, seguimiento o compatibilidad.

Nota 1: Comprenden reactivos, calibradores, materiales de control, recipientes para especímenes, software e instrumentos o aparatos, accesorios u otros artículos relacionados, y son utilizados para propósitos de diagnóstico, ayuda al diagnóstico, pesquiasaje, seguimiento, predisposición, pronóstico, predicción, o determinación del estado fisiológico.

Nota 2: En el contexto de esta regulación se refiere fundamentalmente a reactivos para diagnóstico in vitro, materiales para calibración y control, materiales de referencia, medios de cultivo u otros productos relacionados. No se incluyen recipientes para especímenes, software, instrumentos, aparatos ni accesorios.

[Adaptado de Regulación D20-17, 2.6]

- 2.8 **Especificación.** Documento que establece requisitos.

[Adaptado de NC-ISO 9000:2015, 3.8.7]

- 2.9 **Especificidad analítica; selectividad de un procedimiento de medición.** Capacidad de un sistema de medición, utilizando un procedimiento de medición especificado, para proporcionar resultados de la medición para uno o más mensurandos que no dependen el uno del otro ni de ninguna otra magnitud en el sistema objeto de la medición.

Nota: La falta de especificidad analítica en los procedimientos de medición inmunoquímicos puede ser debida a la reactividad cruzada.

Ejemplo: Capacidad de un sistema de medición para medir la concentración de creatinina en plasma sanguíneo por el procedimiento del picrato alcalino sin interferencia causada por concentraciones de glucosa, urato, cetona, ni proteína.

[UNE-EN-ISO 18113-1:2012, A.3.4]

- 2.10 **Especificidad diagnóstica o clínica.** Capacidad de un diagnosticador para reconocer la ausencia de un marcador objetivo asociado a una enfermedad o condición particular.

Nota 1: También definido como la negatividad porcentual en muestras cuyo marcador objetivo se sabe está ausente.

Nota 2: La especificidad diagnóstica se expresa como un porcentaje (fracción numérica multiplicada por 100), calculada como $100 \times \frac{\text{número de valores verdaderos negativos (VN)}}{\text{número de valores verdaderos negativos (VN) más el número de valores falsos positivos (FP)}}$, o $100 \times \frac{\text{VN}}{\text{VN} + \text{FP}}$. Este cálculo se basa en un diseño del estudio en donde se toma solamente una muestra de cada sujeto.

Nota 3: La condición objetivo se define por criterios independientes del procedimiento analítico que se considera.

[Adaptado de UNE-EN-ISO 18113-1:2012, A.3.16]

- 2.11 **Estabilidad.** Capacidad de un diagnosticador de mantener sus características funcionales dentro de los límites establecidos por el fabricante.

Nota 1: La estabilidad se aplica a diagnosticadores, calibradores, controladores, materiales liofilizados reconstituidos, soluciones de trabajo y materiales extraídos de envases sellados, cuando se almacenan, transportan y utilizan en las condiciones especificadas por el fabricante.

Nota 2: La estabilidad de un diagnosticador se cuantifica habitualmente con respecto al cambio de una propiedad más allá de un intervalo de tiempo establecido.

[Adaptado de NC-ISO 23640:2018, 3.10]

- 2.12 **Establecer.** Acción que implica definir, documentar e implementar.

[Traducido de la bibliografía 7.7]

- 2.13 **Evaluación del desempeño.** Evaluación y análisis de datos para establecer o verificar el desempeño de un DMDIV.

[Traducido de GHTF/SG5/N6:2012, 4.6]

- 2.14 **Expediente de la AUE-D.** Conjunto de documentos conformado con el propósito de satisfacer los requisitos establecidos para una Autorización de Uso en Emergencias de Diagnosticadores.

- 2.15 **Fabricante.** Persona natural o jurídica responsable del diseño y/o fabricación de un producto con la intención de proceder a la puesta a disposición del mismo para su uso, en su propio nombre, independientemente de que tal producto se haya diseñado y/o fabricado por esta misma persona o por un tercero por cuenta de aquella.

Nota 1: El fabricante tiene la responsabilidad legal de garantizar el cumplimiento de todos los requisitos regulatorios aplicables a los diagnosticadores en los países en los que se pretende poner a disposición o vender, sean los requisitos pre o poscomercialización, tales como la comunicación de eventos adversos y la notificación de las acciones correctivas.

Nota 2: Se considera fabricante cuando la empresa realiza al menos una de las etapas de la fabricación.

[Adaptado de Regulación D 20-17, 2.15]

- 2.16 **Fecha de vencimiento; fecha de expiración.** Límite superior del intervalo de tiempo durante el cual se pueden garantizar las características de funcionamiento de un material almacenado en condiciones especificadas.

Nota: El fabricante asigna la fecha de vencimiento a los reactivos, calibradores, materiales de control y otros componentes para diagnóstico in vitro, basándose en las propiedades de estabilidad determinadas experimentalmente.

[NC ISO 23640:2018, 3.5]

- 2.17 **Instrucciones para el uso (IPU).** Información suministrada por el fabricante para permitir un uso seguro y apropiado del diagnosticador.

[Regulación D 20-17, 2.18]

- 2.18 **Lote.** Cantidad definida de materia prima, material de envase o producto elaborado en un solo proceso o en una serie de procesos, de tal manera que pueda esperarse que sea homogéneo.

Nota 1: En algunas ocasiones es preciso dividir un lote en una serie de sublotos, que más tarde son unidos nuevamente para formar un lote final homogéneo.

Nota 2: En el caso de los productos esterilizados en su envase final el lote está determinado por la capacidad de la autoclave.

Nota 3: En procesos continuos de fabricación, el lote corresponde a una fracción definida de la producción, caracterizada por su homogeneidad.

[Traducido de la bibliografía 7.14]

- 2.19 **Mensurando.** Magnitud que se desea medir.

Nota 1: La especificación de un mensurando en los laboratorios médicos requiere el conocimiento de la naturaleza de la magnitud (por ejemplo, masa, concentración), una descripción de la matriz en la que reside la magnitud (por ejemplo, plasma sanguíneo), y las entidades químicas a las que atañe (por ejemplo, el analito).

Nota 2: El mensurando puede ser una actividad biológica.

Nota 3: En química, el “analito”, o el nombre de la sustancia o compuesto, son términos utilizados a veces en lugar del “mensurando”. Tal utilización es errónea porque estos términos no se refieren a magnitudes.

Ejemplos: En “masa de proteína en orina de 24 h”, “proteína” es el analito, “masa” es la propiedad; en “concentración de glucosa en plasma”, “glucosa” es el analito y “concentración” es la propiedad. En ambos casos, la expresión completa designa el mensurando.

[Adaptado de UNE-EN-ISO 18113-1:2012, 3.39]

- 2.20 **Período de validez.** Intervalo de tiempo durante el cual un diagnosticador mantiene su estabilidad, en su envase original, hasta la fecha de vencimiento, bajo las condiciones de almacenamiento especificadas por el fabricante.

Nota: Puede definirse también como el intervalo transcurrido entre la fecha de fabricación y la fecha de vencimiento del producto. Se conoce además como “vida útil” del producto.

[Adaptado de NC ISO 23640:2018, 3.9]

- 2.21 **Rotulado.** Información impresa, escrita o gráfica, adherida o acompañando a un diagnosticador, incluidas las etiquetas sobre cualquiera de sus envases o envolturas y las instrucciones para el uso, excluyendo los documentos de envío.

[Regulación D 20-17, 2.32]

- 2.22 **Sistema de diagnosticadores.** Conjunto de diagnosticadores integrado por el ensayo, los materiales de referencia específicos u otro producto, asociados exclusivamente a dicho ensayo.

[Adaptado de Regulación D 08-13, 2.32]

- 2.23 **Solicitante.** Persona jurídica que solicita una AUE-D.

- 2.24 **Titular.** Persona jurídica a quien se otorga una AUE-D.

- 2.25 **Trazabilidad.** Capacidad para seguir la historia, la aplicación o la localización de un objeto.

Nota 1: Al considerar un producto o un servicio, la trazabilidad puede estar relacionada con el origen de los materiales y las partes; la historia del proceso; y la distribución y localización del producto o servicio después de la entrega.

Nota 2: En el campo de la metrología, se acepta la definición 2.41 dada en la Guía ISO/IEC 99:2007.

[Adaptado de NC-ISO 9000:2015, 3.6.13]

- 2.26 **Uso propuesto.** La intención o el propósito del fabricante con respecto al uso de un producto, proceso o servicio tal como se refleja en las especificaciones, las instrucciones y la información suministrada por el fabricante.

Nota: El uso previsto de un DMDIV debiera definir también el propósito del ensayo del DMDIV, tal como diagnóstico, ayuda al diagnóstico, pesquaje, seguimiento, predisposición, pronóstico, predicción y determinación del estado fisiológico. Otros aspectos relevantes incluyen el trastorno específico, la condición o factor de riesgo de interés, la población en que se ensaya y cuando sea aplicable, el usuario previsto.

Ejemplo: El [nombre del ensayo] es un [tecnología o principio del método] diseñado para la detección cualitativa (o determinación cuantitativa) de [mensurando] en [matrices equivalentes en humano, incluyendo anticoagulantes].

[Traducido de GHTF/SG5/N6:2012, 4.8]

- 2.27 **Uso profesional.** Designación de que un DMDIV está previsto para ser utilizado por personal que ha recibido educación y entrenamiento especiales para realizar análisis.

[Adaptado de UNE-EN-ISO 18113-1:2012, 3.56]

3. REQUISITOS PRELIMINARES PARA EMITIR UNA AUE-D

El CECMED puede emitir una Autorización de Uso en Emergencias de Diagnosticadores (AUE-D) sólo si se cumplen los siguientes criterios:

- a) El agente identificado en la declaración de emergencia es capaz de provocar una enfermedad o condición grave o con peligro para la vida por lo

que debe clasificarse como Clase D de riesgo y exclusivamente para uso profesional.

- b) Los diagnosticadores propuestos para la AUE-D pueden ser efectivos para detectar, diagnosticar o dar seguimiento a enfermedades o condiciones graves o con peligro para la vida, causadas por el agente identificado en la declaración de emergencia.
- c) Si el CECMED determina que los beneficios conocidos y potenciales del diagnosticador, cuando se utilice para detectar, diagnosticar o dar seguimiento a la enfermedad o la condición, sobrepasa los riesgos conocidos y potenciales del diagnosticador.
- d) No existe ninguna alternativa de diagnosticador disponible adecuada ni aprobada para detectar, diagnosticar o dar seguimiento a la enfermedad o la condición.

4. REQUISITOS DEL SOLICITANTE DE UNA AUE-D

- 4.1 Es recomendable que el solicitante de una AUE-D consulte previamente con el Departamento de Equipos y Dispositivos Médicos del CECMED con el propósito de precisar todos los detalles de los pasos a seguir y información técnica y legal a presentar para lograr que el proceso de autorización se lleve a cabo de manera expedita, sin demoras innecesarias.
- 4.2 El solicitante debe mantener actualizado su contrato de servicios con el CECMED. Si no tuviera relación previa con el CECMED, debe gestionarlo a través del Grupo Comercial del CECMED.
- 4.3 La solicitud de la AUE-D debe gestionarse a través de la Sección de Recepción y Pre-evaluación y para ello debe presentar:
 - a) El Modelo AUE-D-01 (ver Anexo) completado.
 - b) Un expediente original y una copia digital con la información correspondiente al diagnosticador, tal como se describe más adelante.
- 4.4 Si el solicitante no fuera el fabricante, debe incluirse una declaración actualizada del fabricante con su autorización expresa para que el solicitante gestione la AUE-D en su nombre.
- 4.5 Si el diagnosticador ha sido aprobado por otra Autoridad Reguladora o si está en la lista de dispositivos precalificados por la OMS, debe incluirse la evidencia de la autorización recibida.
- 4.6 El solicitante podrá abonar el pago de la cuota establecida en el Reglamento correspondiente por este servicio antes, durante o en un plazo de hasta 30 días posteriores a la fecha de respuesta del CECMED sobre la AUE-D solicitada.

5. REQUISITOS DEL EXPEDIENTE

- 5.1 El expediente debe contener la información en una carpeta con hojas intercambiables tamaño carta o A4 que permita la incorporación de los documentos adicionales

resultantes de la evaluación de la solicitud, así como la adecuada protección de la información durante su manipulación y posterior almacenamiento en el archivo del CECMED.

- 5.2 El expediente debe tener una portada y una tabla describiendo su contenido. Este se debe organizar incorporando la información según se indica en los apartados 4.3 a 4.5 y a continuación los requisitos descritos en los apartados 6.1 al 6.10, en ese orden.
- 5.3 La información del expediente debe estar en español, aunque se aceptarán documentos e informes técnicos en inglés, en aquellos requisitos que proceda, debidamente aprobados por las personas autorizadas para ello.
- 5.4 La copia digital del expediente debe contener la misma información que el original. El soporte digital se debe adjuntar al expediente original de modo que se conserven unidos.

6. CONTENIDO DEL EXPEDIENTE

En los apartados 6.1 al 6.10 se describen los documentos que el solicitante debe incluir en el expediente para evidenciar que se cumplen los requerimientos establecidos por el CECMED para otorgar la AUE-D.

6.1 Resumen descriptivo

Se debe incluir la información que se indica a continuación:

- a) Nombre del ensayo.
- b) Información regulatoria. [Indique si el producto ha sido aprobado o autorizado previamente por alguna agencia reguladora o si está clasificado “sólo para uso en investigación”].
- c) Analito, mensurando.
- d) Uso propuesto.
- e) La enfermedad, condición o riesgo que se pretende detectar, diagnosticar o dar seguimiento.
- f) Su función [Pesquisaje, diagnóstico, seguimiento].
- g) Procedimiento manual o automatizado. Equipo o instrumento asociado, si procede.
- h) Tipo de muestras. [Suero, plasma, orina, sangre total, exudado nasofaríngeo u otro. Incluye anticoagulantes específicos].
- i) Población objeto de estudio. Niños, hombres, mujeres, neonatos, adultos mayores u otra.
- j) Para ser utilizado en [Laboratorios de policlínicos, hospitales, institutos, laboratorios especializados, ensayo cercano al paciente, u otro destino].
- k) Principio del método de ensayo o del instrumento de operación.
- l) Lista de componentes [código, descripción y cantidades].
- m) Controles requeridos para realizar el ensayo, suministrados con el producto o no. Indique la función de dichos materiales de control.

- n) Describa en orden los pasos del ensayo, desde la obtención de la muestra hasta el resultado final.
- o) Lista de normas, guías u otros documentos internacionales utilizados como referencia para lograr la conformidad del producto durante la etapa de diseño y desarrollo y en la evaluación del desempeño del mismo.

6.2 Especificaciones

Se debe incluir una copia de la especificación aprobada del producto terminado y de cada uno de los componentes del mismo. Se debe indicar la trazabilidad y seguridad de antígenos, anticuerpos y otros componentes de origen biológico, como el suero humano y animal, cuando proceda. Se debe describir la composición del panel de muestras utilizado en el control de calidad del producto terminado.

6.3 Control de lotes

Se debe incluir un Informe o Certificado de Análisis del fabricante con los resultados analíticos de un lote conforme y la evidencia de su aprobación.

6.4 Estabilidad

Se debe incluir una declaración aprobada por el fabricante del período de validez en tiempo real del producto intacto, durante el uso (reconstituido, diluido, mezclado, o a bordo del equipo) y durante la simulación de la transportación, a los intervalos de temperatura correspondientes.

Si no se hubieran concluido los estudios en tiempo real, se deben presentar:

- a) El protocolo completo con el proyecto de estudio en tiempo real.
- b) Los resultados disponibles hasta el momento de presentar la solicitud.
- c) Los argumentos científicos que avalan la propuesta de período de validez, sean resultados en productos similares, datos extrapolados de estudios de estabilidad acelerada u otros.

Nota: Los estudios de estabilidad acelerada o los datos extrapolados son aceptables para la declaración de período de validez inicial, pero se deben continuar con estudios de estabilidad en tiempo real.

6.5 Estudios de evaluación del desempeño

Se deben incluir los informes completos con los estudios de desempeño analítico y desempeño clínico realizados. En cada uno de ellos se debe describir el protocolo establecido, los materiales y métodos utilizados, los resultados obtenidos y una exhaustiva y coherente interpretación de los mismos y sus implicaciones para el paciente. También se debe incluir lo que, a juicio del fabricante, faltaría para complementar o ampliar dichos estudios, si fuera el caso.

Nota: Las características de desempeño pueden variar en dependencia del principio del ensayo y el tipo de dispositivo. La Regulación 47-2007, "Requisitos para la evaluación del desempeño de los diagnosticadores", describe una metodología

para los estudios de evaluación del desempeño y proporciona varios ejemplos de las características que deben considerarse para evaluar el desempeño analítico y clínico de ensayos cualitativos y cuantitativos basados en diferentes tecnologías o principios de método de ensayo.

6.5.1 Desempeño analítico

A continuación, se describen algunas características de desempeño analítico que debieran estudiarse para respaldar solicitudes de AUE-D. No obstante, para determinados ensayos, algunas pudieran no ser aplicables.

- a) Estabilidad de las muestras, incluyendo intervalo de temperatura para su conservación, condiciones de transportación y posibles ciclos de congelación/descongelación, cuando proceda.
- b) Validación de las muestras. Descripción de los tipos de muestra o matrices equivalentes que pueden utilizarse en el ensayo, incluyendo posibles anticoagulantes que interfieran en la determinación, si procede.
- c) Trazabilidad metrológica de los valores de los calibradores y el material de control.
- d) Exactitud de la medición.
 - d.1) Veracidad de la medición.
 - d.2) Precisión de la medición (repetibilidad y reproducibilidad).
- e) Sensibilidad analítica.
 - e.1) Límite de detección.
 - e.2) Límite de cuantificación.
- f) Especificidad analítica.
 - f.1) Interferencias.
 - f.2) Reactividad cruzada.
- g) Efecto prozona.
- h) Intervalo de medición del ensayo.
- i) Validación del punto de corte.
- j) Robustez del ensayo (tiempo de lectura, volumen de muestra, volumen de dilución de la muestra, temperatura, humedad, iluminación, otros aspectos propios del dispositivo). Si el ensayo va a ser ejecutado por personal no profesional, deben compararse los resultados de varios operadores.

6.5.2 Desempeño clínico

El propósito de un estudio de desempeño clínico es establecer o confirmar aspectos del desempeño de un diagnosticador que no pueden ser determinados por estudios de desempeño analítico. En el mismo se obtiene la evidencia clínica que respalda la validez científica y el desempeño para su uso propuesto por el fabricante.

- a) Sensibilidad clínica/diagnóstica.
- b) Especificidad clínica/diagnóstica.

6.6 Rotulado

Se debe incluir una propuesta de las etiquetas de los envases primario y externo y de las IPU con la correspondiente aprobación del fabricante. En los productos asociados a equipos o instrumentos específicos, o en los casos en que se haga referencia al Manual de Usuario para una parte de la información requerida, se debe entregar una copia de dicho Manual con la correspondiente declaración del fabricante de que esa es la edición vigente a la fecha de la solicitud.

Nota 1: El rotulado pudiera modificarse posteriormente como resultado del completamiento de los estudios en curso o de alguna modificación que durante su utilización pueda resultar conveniente.

Nota 2: El CECMED podrá requerir adicionalmente la asesoría de expertos de Institutos de Salud o del Grupo Nacional de la especialidad relacionada con el diagnosticador que se está considerando para una AUE-D.

6.7 Muestra

- a) Se incluirán fotos a color impresas en hojas de papel tamaño carta o A4, que permitan visualizar el producto y su contenido, en varios ángulos.
- b) El CECMED podrá solicitar muestras originales del producto cuando lo considere necesario.

6.8 Resumen del proceso productivo

- a) Copia de la certificación ISO 13485 vigente, correspondiente a cada sitio de fabricación incluido en la solicitud de la AUE-D. Los fabricantes nacionales deben contar con la correspondiente Licencia Sanitaria de Fabricación actualizada para los sitios involucrados en la solicitud de la AUE-D.
- b) Incluir también detalles del flujo de producción, control de la calidad en puntos críticos del proceso y en las actividades de liberación final.

6.9 Liberación de lotes

El titular de la AUE-D debe cumplir con lo establecido en la Regulación D 60-2018 *Liberación de Lotes de Diagnosticadores* del CECMED, a menos que el CECMED indique que está exento de ello.

6.10 Vigilancia del producto distribuido

A partir de que se otorgue la AUE-D y se comience a distribuir el producto, el fabricante debe mantener un seguimiento durante todo el tiempo que se esté utilizando el mismo. El fabricante debe:

- a) Recoger información sobre el desempeño del ensayo, rastrear cualquier incidente, queja o sospecha de aparición de resultados falsos positivos o negativos de los que pueda tener conocimiento y reportarlo al CECMED de inmediato.
- b) Mantener registros de todas las actividades e incidentes asociados a la AUE-D y ponerlos a disposición del CECMED cuando este lo solicite.

7. BIBLIOGRAFÍA

Los documentos que a continuación se enumeran, apoyan, complementan y amplían la información sobre los requisitos descritos en esta regulación.

- 7.1 Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CU). *Buenas Prácticas para la Producción de los Diagnosticadores*. Regulación D 20-2017. La Habana: CECMED; 2017. 38 p.
- 7.2 Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CU). *Clases de Riesgo de los Diagnosticadores*. Regulación No. 50-2012. La Habana: CECMED; 2012. 9 p.
- 7.3 Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CU). *Liberación de Lotes de Diagnosticadores*. Regulación D 60-2018. La Habana: CECMED, 2018. 14 p.
- 7.4 Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CU). *Lista de Guías para Diagnosticadores*. Resolución CECMED No. 160/2019. La Habana: CECMED; 2019. 10 p.
- 7.5 Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CU). *Requisitos para la Autorización de Comercialización de los Diagnosticadores*. Regulación D 08-13. La Habana: CECMED; 2013. 14 p.
- 7.6 Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CU). *Requisitos para la Evaluación del Desempeño de los Diagnosticadores*. Regulación No. 47-2007. La Habana: CECMED; 2007. 36 p.
- 7.7 Food and Drug Administration (US). 21 CFR, 820.3. Quality System Regulation.
- 7.8 ISO 1000:1992. SI units and recommendations for the use of their multiples and of certain other units. 3. ed. 2019.
- 7.9 NC 376:2004. Terminología sobre Laboratorios Clínicos y Diagnosticadores.
- 7.10 NC EN 13612:2006. Evaluación del funcionamiento de los diagnosticadores.
- 7.11 NC EN 23640:2018. Estudios de Estabilidad de Diagnosticadores.
- 7.12 NC ISO 9000:2015. Sistemas de Gestión de la Calidad. Fundamentos y Vocabulario.
- 7.13 NC ISO 18113-2: 2011. Dispositivos médicos para diagnóstico *in vitro* - Información suministrada por el fabricante (rotulado). Parte 2: Reactivos para diagnóstico *in vitro* (diagnosticadores) para uso profesional.
- 7.14 World Health Organization. Technical Report Series 987, Annex 2, 2014.

ANEXO. MODELO AUE-D-01 SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN DE USO DE DIAGNOSTICADORES EN EMERGENCIAS

	SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN DE USO EN EMERGENCIA DE DIAGNOSTICADORES (AUE-D)	MODELO AUE-D-01
		Edición 01
		Página 8 de 1

PARA USO DEL CECMED		
Entrada No.	Fecha:	Recibido:
SOLICITANTE / TITULAR		
Empresa o Compañía		
Domicilio		País
Teléfono	Sitio web	
PERSONA DE CONTACTO		
Nombre		
Teléfono	Correo-e	
FABRICANTE		
Empresa o compañía		
Domicilio		País
Teléfono	Sitio web	
PRODUCTO / SISTEMA		
Nombre		Clase de riesgo
Uso propuesto		
Presentación		Referencia
OBSERVACIONES:		
DECLARACIÓN:		
La persona natural, autorizada legalmente para representar a la empresa o compañía solicitante, declara que la información contenida en esta solicitud y los documentos incluidos en el Expediente que se adjunta a la misma son auténticos y, por lo tanto, no han sido objeto de falsificación o adulteración que pudieran propiciarle intencionadamente o no, beneficio alguno. Y para dar fe de ello firma la presente.		
Nombre	Firma y cuño	
Cargo		
Fecha		

La edición de este número estuvo a cargo de un grupo de trabajo coordinado por la Sección de Políticas y Asuntos Reguladores del CECMED integrado por:

M. Sc Manuel Morejón Campa
Dr. C. Celeste Sánchez González
M. Sc. Delia E. Garbey Laviellez
M. Sc. Verónica M. Ramírez Campos
M. Sc. Miriam Bravo Vaillant