



TESAI HA TEKÓ
PORÁVE
Ministerio de
SALUD PÚBLICA
Y BIENESTAR SOCIAL



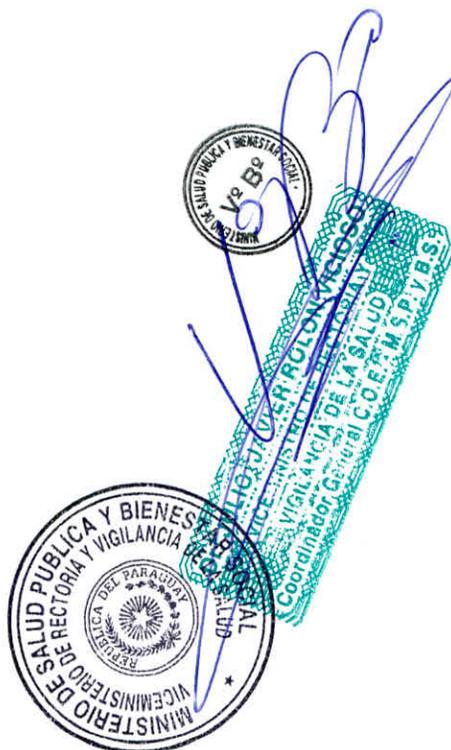
Dirección Nacional
de Vigilancia Sanitaria

TETĀ REKUÁI
GOBIERNO NACIONAL
Paraguay
de la gente

"Sesquicentenario de la Epopeya Nacional 1864 – 1870"

MSPYBS
Julio 2020

**ORIENTACIONES GENERALES
PARA DESARROLLADORES Y FABRICANTES DE
PROTOTIPOS DE VENTILADORES MECÁNICOS ("RESPIRADORES") Y
OTROS DISPOSITIVOS DE ASISTENCIA RESPIRATORIA
PANDEMIA COVID-19**



Dr. Bogarín
Dr. Javier Bogarín
Asesor Técnico de Iniciativas Estratégicas
Dirección General de Gabinete
Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social



ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	3
QUÉ DICE LA LEY?	3
DISPOSITIVOS MÉDICOS SEGUROS	3
ORIENTACION BASICA PARA EL DISEÑO Y DESARROLLO DE PROTOTIPOS DE RESPIRADORES/VENTILADORES MECÁNICOS	4
DESARROLLO DEL DISPOSITIVO MÉDICO	4
1. CONCEPTUALIZACIÓN Y DISEÑO	4
2. DOCUMENTACIÓN TÉCNICA	5
3. ENSAYOS PRECLÍNICOS (PROTOTIPOS)	5
4. ADECUACIÓN DE LAS CONDICIONES DE FABRICACIÓN SIGUIENDO NORMAS DE BUENAS PRÁCTICAS	6
5. ENSAYOS CLÍNICOS EN HUMANOS	6
APROBACIÓN DNVS	7
6. LUGAR DE FABRICACIÓN	7
7. ENSAYOS CLINICOS EN HUMANOS	7
8. REGISTRO SANITARIO	7
MONITOREO	8
9. MONITOREO DE LA SEGURIDAD EN LA IMPLEMENTACIÓN DEL DISPOSITIVO	8
10. MANTENIMIENTO DE EQUIPOS	8
REFERENCIAS ADICIONALES	9
ANEXO 1	9
ANEXO 2	11



INTRODUCCIÓN

El MSPYBS ha desarrollado este documento con la finalidad de colaborar y orientar a las diversas iniciativas de fabricación de VENTILADORES MECÁNICOS y otros dispositivos de asistencia respiratoria que han surgido como resultado de la epidemia COVID-19.

Para ser autorizados y utilizados en pacientes, aún considerando la actual situación de emergencia sanitaria, todo dispositivo médico (incluyendo los ventiladores mecánicos) debe cumplir POR LEY con los requisitos que aseguran su calidad, seguridad y eficacia establecidas.

QUÉ DICE LA LEY?

La **Constitución Nacional** y la legislación vigente otorgan al MSPYBS funciones normativas, reguladoras, coordinadoras, de control y dirección, con miras a garantizar el acceso y la calidad de las prestaciones a la población. Entre sus ámbitos de responsabilidades se incluye la de "regular la fabricación, importación, distribución y venta de (...) todo producto de uso y aplicación en la medicina humana" establecido en el **Decreto N° 21376/1998 - Art. 10, inc.2.**

La **Ley N° 1119/97** regula "la fabricación, elaboración, fraccionamiento, control de calidad, distribución, prescripción, dispensación, comercialización, representación, importación, exportación, almacenamiento, uso racional, régimen de precios, información, publicidad, y la evaluación, autorización y registro de los medicamentos de uso humano, drogas, productos químicos, reactivos **y todo otro producto de uso y aplicación en medicina humana**, y los productos considerados como cosméticos y domisanitarios". Dicha Ley además crea a la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria (DNVS) y la establece como organismo ejecutor.

La **Ley N° 4659/12 en su Art. 13 establece que "Queda terminantemente prohibida la adquisición por parte de los centros y establecimientos sanitarios públicos y privados del país de dispositivos médicos [...] no seguros, en virtud al principio de seguridad de los profesionales y trabajadores de la salud y pacientes".**

DISPOSITIVOS MÉDICOS SEGUROS

La Ley N° 4659/12 define en su Art. 4to las condiciones que deben reunir los DISPOSITIVOS MÉDICOS DE USO SEGURO:

- Cumplir todas las disposiciones establecidas en la legislación sanitaria correspondiente.
- Obtener el REGISTRO SANITARIO obligatorio, otorgado por la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria - DNVS (ANEXO 1).
- Dar cumplimiento a las normas de Calidad en los procesos de producción GMP/ISO/CE/UL/FDA/TÜVF (ANEXO 1) y los exigidos en el MERCOSUR.

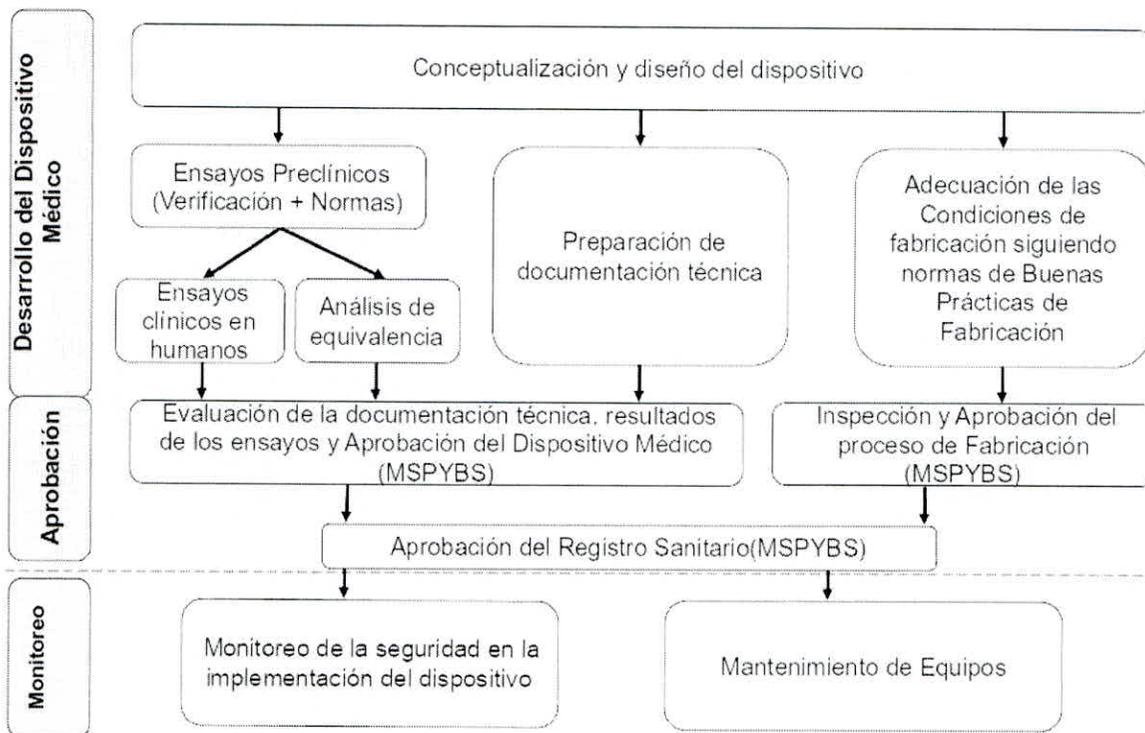


- d. Poseer sistemas de seguridad incorporados, y las materias primas que los componen, estar aprobadas por la Comunidad Europea y la FDA (U.S. Food and Drug Administration).

ORIENTACION BASICA PARA EL DISEÑO Y DESARROLLO DE PROTOTIPOS DE RESPIRADORES/VENTILADORES MECÁNICOS

En relación al proceso general de diseño, desarrollo, investigación y testeo de dispositivos médicos para su uso en humanos, se sugiere tener en cuenta el siguiente proceso.

El MSPYBS a través de la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria (DNVS) interviene en la **habilitación** de establecimiento de producción), **autorización** y monitoreo de ensayos clínicos y **emisión** del Registro Sanitario.



DESARROLLO DEL DISPOSITIVO MÉDICO

1. CONCEPTUALIZACIÓN Y DISEÑO

Para el desarrollo y ajuste del prototipo, se pueden tener en cuenta las especificaciones técnicas mínimas desarrolladas por la Agencia Reguladora de Productos Médicos y de Cuidados de la Salud de Gran Bretaña (MHRA por sus siglas en inglés).

Esta publicación detalla normativas técnicas MÍNIMAS requeridas en las siguientes áreas:

- Modo de ventilación
- Suministro de gases al equipo y al paciente
- Suministro eléctrico
- Control de infecciones
- Requisitos mínimos de monitoreo



- f. Requisitos mínimo de alarmas
- g. Normas de seguridad biológica (ISO 18562-1:2017)
 - a. De la materia prima
 - b. Del proceso de producción
 - c. Reducción de riesgos
- h. Normas de seguridad de software para equipos biomédicos de alto riesgo

Es importante aclarar que estos son requerimientos MINIMOS y no garantizan la posterior aprobación del producto ni su uso a largo plazo una vez aprobado.

RESPONSABLE: Entidad desarrolladora del prototipo

REFERENCIAS:

- **Norma de seguridad biológica** ISO 18562-1:2017
- **Rapidly Manufactured Ventilator System.** Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos para la Salud (MHRA):
https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/879382/RMVS001_v4.pdf

2. DOCUMENTACIÓN TÉCNICA

Se sugiere preparar y contar con esta documentación antes de proceder a la siguiente fase de ensayos preclínicos.

- Especificaciones técnicas y el diseño de los prototipos de respiradores desarrollados:
 - Finalidad
 - Configuraciones de uso
 - Descripción de los principales elementos funcionales (piezas, componentes y materias primas)
 - Imágenes visuales como diagramas, fotografías y planos con la debida explicación
 - Especificaciones funcionales que garanticen el uso seguro
 - Instrucciones de uso y etiquetado
- Identificación de equipos ya comercializados similares y determinar el grado de equivalencia técnica, funcional y clínica
- Breve análisis de riesgos
- Identificación de requisitos de seguridad y funcionamiento, métodos utilizados para comprobar que son seguros y que funcionan correctamente
- Descripción del proceso de fabricación y controles que se realizan en rutina

RESPONSABLE: Entidad desarrolladora del dispositivo

REFERENCIAS:

- **INFORMACIÓN SOBRE PROTOTIPOS DE RESPIRADORES. PRUEBAS DE SEGURIDAD Y REQUISITOS DE INVESTIGACION CLINICA.** Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS):
https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/productosSanitarios/2020/NI-PS_11-2020-respiradores-pruebas-investigaciones.pdf?x33378

3. ENSAYOS PRECLÍNICOS (PROTOTIPOS)

La validación y verificación de los prototipos se realiza con ensayos preclínicos. En base a protocolos detallados definidos se deberá:

- Análisis de equivalencia (ej, FDA 510K). Este proceso puede establecer equivalencia del dispositivo nuevo a otros ya existentes, facilitando así el proceso y obviando ciertos pasos.
- Realizar y registrar resultado de ensayos de SEGURIDAD FUNCIONAL del prototipo de respirador conforme a las normas técnicas UNE EN ISO 60601-2-12, EN ISO80601-1, UNE EN



794-3 y/o documentos consensuados por MHRA, OMS, American Association for Respiratory Care.

- Realizar y registrar la validación del dispositivo de ventilación mecánica invasiva en el MODELO PORCINO

RESPONSABLE: Entidad desarrolladora del dispositivo

REFERENCIAS:

- **INFORMACIÓN SOBRE PROTOTIPOS DE RESPIRADORES. PRUEBAS DE SEGURIDAD Y REQUISITOS DE INVESTIGACION CLINICA.** Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS):
https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/productosSanitarios/2020/NI-PS_11-2020-respiradores-pruebas-investigaciones.pdf?x33378
- **FDA PRE MARKET NOTIFICATION 510K** - <https://www.fda.gov/medical-devices/premarket-submissions/premarket-notification-510k#se>

4. ADECUACIÓN DE LAS CONDICIONES DE FABRICACIÓN SIGUIENDO NORMAS DE BUENAS PRÁCTICAS

- Los ESTABLECIMIENTOS que fabrican Respiradores/ventiladores, deben contar con certificaciones que acrediten el cumplimiento de normas de calidad (ej. Norma ISO 13485:2006. Sistema de Gestión de Calidad para Dispositivos Médicos en general).
- Las condiciones de fabricación de los EQUIPOS deben cumplir con las normas de Calidad en los procesos de producción GMP/ISO/CE/UL/FDA/TÜVF (ANEXO 2) y los exigidos en el MERCOSUR (VER REFERENCIAS)
- Las MATERIAS PRIMAS que los componen deben estar aprobadas por la Comunidad Europea y la FDA.

RESPONSABLE: Entidad desarrolladora del dispositivo/ MSPYBS (DNVS habilita establecimiento)

REFERENCIAS:

- **Ley N° 4659.** QUE IMPLEMENTA PROCEDIMIENTOS DE SEGURIDAD Y MECANISMOS DE PREVENCIÓN DE RIESGOS PARA LOS PROFESIONALES DE LA SALUD Y PACIENTES
- **MERCOSUR/GMC/RES. N° 20/11.** REGLAMENTO TÉCNICO MERCOSUR DE BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN DE PRODUCTOS MÉDICOS Y PRODUCTOS PARA DIAGNÓSTICO DE USO *IN VITRO*
- **Norma ISO 13485:2006.** Sistema de Gestión de Calidad para Dispositivos Médicos en general
- **ANEXO 1.** Normas aplicadas a ventiladores/respiradores pulmonares

5. ENSAYOS CLÍNICOS EN HUMANOS

Una vez culminadas las fases anteriores, los dispositivos deberán pasar a fase de ensayos clínicos en humanos para determinar su seguridad y desempeño. Estos ensayos deberán

1. Ser autorizados y monitoreados por la DNVS
2. Seguir las normas pertinentes para la experimentación en humanos con protocolos previamente especificados y detallados según normativas de MERCOSUR (ver referencia)
3. Conducidos en Instituciones de Investigación Autorizadas

Si un producto ha obtenido un Certificado de Equivalencia Substantial de la FDA (PreMarket Notification 510k), este paso puede no ser requerido.

RESPONSABLE: Entidad desarrolladora del equipo/ Centros de Investigación/ MSPYBS (DNVS autoriza y monitorea)

REFERENCIAS:



- Ley N° 1119/97. DE PRODUCTOS PARA LA SALUD Y OTROS
- MERCOSUR/GMC/RES. N° 129 /96 REGLAMENTO TECNICO SOBRE LA VERIFICACION DE BUENAS PRACTICAS DE INVESTIGACION CLINICA
- INFORMACIÓN SOBRE PROTOTIPOS DE RESPIRADORES. PRUEBAS DE SEGURIDAD Y REQUISITOS DE INVESTIGACION CLINICA. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS):
https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/productosSanitarios/2020/NI-PS_11-2020-respiradores-pruebas-investigaciones.pdf?x33378
- FDA PRE MARKET NOTIFICATION 510K - <https://www.fda.gov/medical-devices/premarket-submissions/premarket-notification-510k#se>

APROBACIÓN DNVS

6. LUGAR DE FABRICACIÓN

- Los establecimientos que fabrican dispositivos médicos deben ser Habilitados por la DNVS. (Ver ítem 4 sobre **ADECUACIÓN DE LAS CONDICIONES DE FABRICACIÓN SIGUIENDO NORMAS DE BUENAS PRÁCTICAS**)

7. ENSAYOS CLINICOS EN HUMANOS

- Los estudios científicos en humanos deben ser autorizados y monitoreados por la DNVS. (Ver ítem 5 sobre **ENSAYOS CLINICOS EN HUMANOS**). Si un producto ha obtenido un Certificado de Equivalencia Substancial de la FDA (PreMarket Notification 510k), este paso puede no ser requerido.

8. REGISTRO SANITARIO

La DNVS recibirá las solicitudes de REGISTRO SANITARIO, una vez que los desarrolladores hayan culminado exitosamente las fases 1 a 5 arriba especificadas y cuenten con la documentación solicitada en regla.

Los requisitos para obtener el REGISTRO SANITARIO se detallan en la Tabla 1

Tabla 1. Requisitos para la obtención del REGISTRO SANITARIO de dispositivos médicos

1. Cumplir todas las disposiciones establecidas en la legislación sanitaria correspondiente
2. Obtener el REGISTRO SANITARIO obligatorio, otorgado por la DNVS.
a. Solicitud de registro sanitario (según documento MERCOSUR en REFERENCIAS)
b. Habilitación vigente del establecimiento
c. Certificado de buenas prácticas de almacenamiento y depósito
d. Documentación acreditando fehacientemente el cumplimiento de las normas de calidad en los procesos de producción BPF/GMP o certificado ISO/CE/UL/FDA/TÜVF
f. En caso de tercerización de parte o todo el proceso de elaboración, deberá ser adjuntado el correspondiente contrato o constancia de relación contractual entre las partes.
g. Certificado de libre venta (CLV) o documentación similar equivalente acreditando fehacientemente que el dispositivo médico es elaborado en instalaciones industriales habilitadas y sometidas a inspecciones regulares por la autoridad competente.
h. Certificado de calidad o conformidad del producto
i. Constancia de inscripción en el R.U.E.
3. Dar cumplimiento a las normas de Calidad en los procesos de producción GMP/ISO/CE/UL/FDA/TÜVF y las exigidas en el MERCOSUR.



4. Poseer sistemas de seguridad incorporados, y las materias primas que los componen, estar aprobadas por la Comunidad Europea y la FDA.

RESPONSABLE: MSPYBS

REFERENCIAS:

- **Ley N° 4659.** QUE IMPLEMENTA PROCEDIMIENTOS DE SEGURIDAD Y MECANISMOS DE PREVENCIÓN DE RIESGOS PARA LOS PROFESIONALES DE LA SALUD Y PACIENTES
- **MERCOSUR/GMC/RES. N° 40/00** REGLAMENTO TECNICO MERCOSUR DE REGISTRO DE PRODUCTOS MEDICOS (DEROGACION DE LA RESOLUCION GMC N° 37/96)
- **MSPYBS. RESOLUCIÓN SG N° 669/16.** POR LA CUAL SE REGLAMENTA EL ARTICULO 4º INCISO B) DE LA LEY No. 4659/12 "QUE IMPLEMENTA PROCEDIMIENTOS DE SEGURIDAD Y MECANISMOS DE PREVENCIÓN DE RIESGOS PARA LOS PROFESIONALES DE LA SALUD Y PACIENTES", ESTABLECIENDO NORMAS PARA LA OBTENCIÓN DEL REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS CONSIDERADOS DISPOSITIVOS MÉDICOS, MATERIALES CORTOPUNZANTES Y EQUIPOS DE PROTECCIÓN INDIVIDUAL

MONITOREO

9. MONITOREO DE LA SEGURIDAD EN LA IMPLEMENTACIÓN DEL DISPOSITIVO

Los responsables técnicos de las empresas titulares de registros sanitarios de dispositivos médicos, además de las obligaciones previstas en la legislación vigente, también serán responsables de la TECNOVIGILANCIA o monitoreo de la seguridad post comercialización de sus productos (Resolución S.G. N° 669/2016 - Art. 22).

RESPONSABLE: Entidad desarrolladora del dispositivo

REFERENCIAS:

- **MSPYBS. RESOLUCIÓN SG N° 669/16.** POR LA CUAL SE REGLAMENTA EL ARTICULO 4º INCISO B) DE LA LEY No. 4659/12 "QUE IMPLEMENTA PROCEDIMIENTOS DE SEGURIDAD Y MECANISMOS DE PREVENCIÓN DE RIESGOS PARA LOS PROFESIONALES DE LA SALUD Y PACIENTES, ESTABLECIENDO NORMAS PARA LA OBTENCIÓN DEL REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS CONSIDERADOS DISPOSITIVOS MÉDICOS, MATERIALES CORTOPUNZANTES Y EQUIPOS DE PROTECCIÓN INDIVIDUAL

10. MANTENIMIENTO DE EQUIPOS

La DIRECCIÓN GENERAL DE GESTIÓN DE INSUMOS ESTRATÉGICOS EN SALUD, dependiente del MSPYBS, brinda asistencia técnica en lo que respecta a equipos médicos del MSPYBS.

La entidad desarrolladora del dispositivo deberá contar con la capacidad de proveer de asistencia técnica preventiva y correctiva para todos los equipos producidos por la misma. Asimismo, deberá asegurar la provisión suficiente de todos los repuestos necesarios por períodos mínimos predeterminados a definir según cada equipo.

Se incluye en el ANEXO 2 el "Protocolo para Mantenimiento Preventivo de Ventiladores Pulmonares".

RESPONSABLE: MSPYBS (DIGGIES)/ Entidad desarrolladora del dispositivo

REFERENCIAS:

- **ANEXO 2. PROTOCOLO PARA MANTENIMIENTO PREVENTIVO DE VENTILADORES PULMONARES. DGGIES. MSPYBS**



REFERENCIAS ADICIONALES

- **Requerimientos regulatorios para la fabricación rápida de ventiladores para atender crisis de COVID-19 Diseño & Desarrollo y Manufactura -**
<http://cib.org.mx/Covid19/20200406EspecV1.pdf>

Documento de referencia creado por el Colegio de Ingenieros Biomédicos de México detallando procesos y normativas.

- **Información para Desarrolladores y Diseñadores -** <https://plataforma-mex-vent.mx/desarrollador>

Sitio web de Mex Vent con diversos recursos para desarrolladores de ventiladores mecánicos.

EQUIPO REVISOR

Dr. Javier Bogarín	- Asesoría Estratégica de Gabinete (Médico Intensivista)
Dra. Ma. Antonieta Gamarra	- Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria
MSc. Jorge Iliou	- Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria
Ing. Mirta Morán	- Dirección General de Gestión de Insumos Estratégicos en Salud
Ing. Raimundo Sánchez	- Instituto Nacional de Tecnología y Normalización
Farm. José Cardozo	- Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria
Dr. Carlos Ayala	- Universidad Nacional de Asunción (Médico Intensivista)
Dra. Leticia Pintos	- Dirección de Terapias Intensivas (Médica Intensivista)

ANEXO 1

Normas aplicadas a ventiladores/respiradores pulmonares*	
UNE-EN 794-3:1999+A2:2010	Respiradores pulmonares. Parte 3: Requisitos particulares de los respiradores para emergencias y transporte
ISO 80601-2-12:2020	<i>Medical electrical equipment - Part 2-12: Particular requirements for the basic safety and essential performance of critical care ventilators</i> - Equipos electromédicos. Parte 2-12: Requisitos particulares para la seguridad básica y el rendimiento esencial de los ventiladores de cuidados críticos.
UNE-EN ISO 80601-2-80:2019	<i>Medical electrical equipment — Part 2-80: Particular requirements for basic safety and essential performance of ventilatory support equipment for ventilatory insufficiency</i> - Equipos electromédicos. Parte 2-80: Requisitos particulares para seguridad básica y funcionamiento esencial de asistencia ventilatoria para



	insuficiencia respiratoria
ISO 19223: 2019	<i>Lung ventilators and related equipment — Vocabulary and semantics</i> - Ventiladores pulmonares y equipos relacionados - Vocabulario y semántica

*OBS: Listado referencial, pueden existir otras normativas aplicables.



ANEXO 2

MSPYBS - DGGIES DIRECCION BIOMEDICA
PROTOCOLO PARA MANTENIMIENTO PREVENTIVO DE VENTILADORES PULMONARES (Deberá ser realizado solo por personal técnico capacitado en Ventilación Mecánica)
-Se deberá realizar de forma semestral o con la periodicidad indicada por el fabricante.
-Se deberán sustituir las piezas de desgaste neumático/mecánico, sensores, baterías internas y celdas electroquímicas (si corresponde).
-Sustitución del Kit de mantenimiento semestral/anual según indicación del fabricante.
-Se deberá ejecutar el mantenimiento preventivo conforme Protocolo del Fabricante. (<i>check list</i>)
Procedimiento de Verificación Operacional de Ventilador Pulmonar
1. Verificación del sistema de encendido del equipo, correcto funcionamiento del procesador, memoria y alarmas luminosas y/o audibles.
2. Verificación de la interfaz de usuario, controles manuales, perillas, pulsadores, <i>touchscreen</i> (si corresponde).
3. Control de presión de los gases medicinales entregados al equipo, verificación de fugas.
4. Calibración del sensor de Oxígeno.
5. Test de verificación de <i>compliance</i> de circuito paciente y Conexión del pulmón de prueba.
6. Verificación de valores entregados de volumen, flujo, presión (Volumen tidal, Volumen Inspiratorio tidal, Volumen espiratorio tidal, Volumen inspiratorio minuto, Volumen espiratorio minuto, Frecuencia Respiratoria, Relación I:E, Tiempo inspiratorio, Tiempo espiratorio, Presión Inspiratoria máxima, Presión de pausa inspiratoria, Presión media de la vía aérea, Presión Positiva al final de la Espiración, complacencia pulmonar, Tiempo de espera inspiratorio, Tiempo de espera espiratorio, Flujo máximo de espiración, Flujo inspiratorio Pico, Flujo base)
Todos los parámetros deberán ser verificados con un Equipo Analizador de Gases Ventilatorios (el analizador deberá contar con certificado de calibración de fábrica) y no deberán salir del rango $\pm 10\%$. En caso de medición por fuera del rango de tolerancia el equipo deberá calibrarse según protocolo de Fabrica.
7. Verificación de la exactitud del mezclador FiO ₂ (21%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90% y 100%) con monitor externo (El monitor de Medidor de Porcentaje de Oxígeno deberá contar con certificación de calibración de fábrica)
8. Verificación de funcionamiento del compresor (si corresponde)
9. Verificación de sistema de carga de batería
10. Verificación de funcionamiento de batería Interna
11. Verificación de funcionamiento de la válvula de seguridad.
12. Verificación manual de todas las alarmas.
13. Pruebas de ciclado del equipo por al menos 24 horas.
Mantenimiento Correctivo
1. Luego de realizar la sustitución de la/s pieza/s que correspondan al mantenimiento correctivo se deberá realizar el procedimiento de verificación operacional del equipo para asegurar el correcto funcionamiento del mismo.