**VISTO:**

 El Memorándum XXXXX

**CONSIDERANDO:**

Que la constitución, en el artículo 72, “Del control de calidad”, dispone: “El estado velará por el control de calidad de los productos alimenticios, químicos, farmacéuticos y biológicos, en las etapas de producción, importación y comercialización. Asimismo, facilitará el acceso de sectores de escasos recursos a los medicamentos considerados esenciales”.

Que el artículo 1° de la ley 1119/1997, dispone: “1. La presente ley y sus correspondientes reglamentos regulan 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. 2. También regula los principios, normas, criterios y exigencias básicas sobre la eficacia, seguridad y calidad de los productos objeto de esta ley, y la actuación de las personas físicas o jurídicas que intervienen en las actividades mencionadas en el párrafo anterior”.

Que la misma Ley Nº 1119/1997, en el artículo 24°, establece: “Medicamentos especiales. 1. La Autoridad Sanitaria Nacional reglamentará los requisitos para la autorización de los medicamentos considerados especiales por sus características particulares de origen, toxicidad, o efectos secundarios. 2. A los efectos de la presente ley, se consideran medicamentos especiales: -Las vacunas y demás medicamentos biológicos; -Medicamentos derivados de la sangre, del plasma y de los demás fluidos, glándulas y tejidos humanos; -productos elaborados por biotecnología o ingeniería genética”.

Que la Ley Nº 6788/2021, “Que establece la competencia, atribuciones y estructura orgánica de la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria”, en su artículo 3°, De la competencia y objetivos, dispone que: “La Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria (DINAVISA) será considerada como la autoridad responsable en cuanto a las disposiciones relativas al ámbito de su competencia, a través de la ejecución de políticas públicas diseñadas por el Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, en su carácter de rector en la materia, el desarrollo de estrategias adecuadas, la regulación, control y fiscalización de los productos para la salud como medicamentos de uso humano, drogas, drogas, productos químicos, reactivos, dispositivos médicos y todo otro producto de uso y aplicación en medicina humana, así como los productos considerados como cosméticos, perfumes, domisanitarios y afines, y aquellos productos cuya regulación y control sean asignados por Ley, así como el aseguramiento de su calidad, seguridad y eficacia, pudiendo sancionar las infracciones que se detecten”, y en su Artículo 5° dispone: “La Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria (DINAVISA), tiene por finalidad velar por la protección de la salud humana. A tal efecto, deberá cumplir las siguientes funciones: a) … b) Establecer normas, reglamentos técnicos, guías y códigos de buenas prácticas de las actividades relacionadas a los productos para la salud, cuya regulación y control le sean asignados por Ley, las que serán actualizadas de forma periódica y en concordancia con la evolución científica y tecnológica. c) Regular, controlar y fiscalizar los productos para la salud como medicamentos de uso humano, drogas, productos químicos, reactivos, dispositivos médicos y todo otro producto de uso y aplicación en medicina humana, así como los considerados productos de higiene de uso personal, cosméticos, perfumes y domisanitarios, asegurando su calidad, seguridad y eficacia, cuya regulación y control le sean asignados por Ley. d) Regular y fiscalizar las actividades realizadas por las personas físicas o jurídicas que intervienen durante las etapas de la fabricación, elaboración, fraccionamiento, control de calidad, distribución, prescripción, dispensación, comercialización, representación, importación, exportación, almacenamiento, uso racional, fijación de precios, información y publicidad de los productos para la salud como medicamento de uso humano, drogas, productos químicos, reactivos. dispositivos médicos y todo otro producto de uso y aplicación de uso humano, así como los considerados de higiene personal, cosméticos, perfumes y domisanitarios… h) Otorgar la habilitación y ejercer el control y la fiscalización de los establecimientos dedicados a las actividades relacionadas con los productos para la salud... ñ) Establecer las reglamentaciones técnicas para la ejecución de cualquier actividad de su competencia en todo el territorio nacional, de acuerdo a las legislaciones pertinentes, siendo las mismas de acatamiento obligatorio por parte de toda persona física, jurídica u organismos públicos o privados sin excepción”.

Que el artículo 1° de la Ley N° 7256/2024, dispone: “Modifícase el Artículo 11 y amplíase la Ley N° 3283/2007 “De protección de la información no divulgada y datos de prueba para los registros farmacéuticos”, que queda redactado de la siguiente manera: “Art. 11.- A los efectos de la presente ley se considera países de alta vigilancia sanitaria a países con Autoridades Sanitarias Estrictas (ARES) y Autoridades Regulatorias de Referencia con máximo nivel de madurez, según la Organización Mundial de la Salud (OMS), siempre utilizando, la lista de alcance correspondiente a medicamentos”, y el Artículo 2º establece que una Autoridad Reguladora Estricta (ARES), es una autoridad que: a) Sea miembro del Consejo Internacional de Armonización de Requisitos Técnicos de Productos Farmacéuticos para Uso Humanos (ICH) a saber: la Comisión Europea, la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos de américa y el Ministerio de Salud, Trabajo y Bienestar del Japón, también representado por la Agencia de Productos Farmacéuticos para Uso Humano (ICH) y Dispositivos Médicos, reconocidos antes del 23 de octubre de 2015. b) Sea observadora en el Consejo Internacional de Armonización de Requisitos Técnicos de Productos Farmacéuticos para Uso Humanos (ICH), a saber: la Asociación Europea de Libre Comercio, representada por Swissmedic y Health Canadá, reconocidas antes del 23 de octubre de 2015. c) Esté asociada a un miembro del Consejo Internacional de Armonización de Requisitos Técnicos de Productos Farmacéuticos para Uso Humanos (ICH), mediante un acuerdo de reconocimiento mutuo jurídicamente vinculante, incluidos Australia, Islandia, Liechtenstein y Noruega, reconocidas antes del 23 de octubre de 2015.

Que por Resolución DINAVISA Nº 148/2024 la Autoridad Regulatoria Nacional, Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria, ha emitido el listado anual oficial de los países en cumplimiento del artículo 3° de la Ley N° 7256/2024.

Que el Decreto N° 2479 de fecha 05 de septiembre de 2024, «Por el cual se reglamentan los artículos 6°, 7°, 8°, 10, 11, 13, 14, 15, 16, 17, 18 y 19 de la Ley N° 1119/1997, “De productos para la salud y otros”, y se establecen los requisitos para la emisión y renovación del registro sanitario de medicamentos, y se abrogan los Decretos N° 10.262/2012, N° 3586/2015 y N° 6611/2016», establece que la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria (DINAVISA) será la dependencia encargada de realizar el registro de los medicamentos y de otorgar los Certificados de Registros Sanitarios a solicitud de los fabricantes y representantes, una vez cumplidos los requisitos dispuestos en la normativa.

Que es de interés para la Salud Pública establecer requisitos y procedimientos que garanticen la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos biológicos que propicien, además, su disponibilidad y accesibilidad en el mercado. Para la regulación de este tipo de medicamentos se han considerado los avances en la legislación comparada y diferentes lineamientos técnicos emitidos por la Organización Mundial de la Salud/Organización Panamericana de la Salud, de la cual la República del Paraguay es miembro; en especial lo relacionado con las buenas prácticas de manufactura, la farmacovigilancia y ejercicios de la comparabilidad.

Que el Departamento de Registro de Medicamentos Biológicos y Radiofármacos de la Dirección de Registro de Medicamentos de la Dirección General de Evaluación y Registro Sanitarios, constituyen las áreas técnicas que han trabajado la propuesta normativa la cual fue elevada con el parecer favorable de la Vicedirección Nacional. Teniendo en cuenta lo expuesto precedentemente, deviene necesario dictar normas específicas que establezcan los requisitos científicos y técnicos y demás exigencias particulares para el registro de medicamentos biológicos, con el fin de acreditar en forma fehaciente su calidad, eficacia y seguridad.

Que la Dirección General de Asuntos Legales de la DINAVISA, a través del Dictamen DGAL N° XXXX, de fecha XX de XXXX de 2025, ha emitido su parecer favorable a la firma de la presente Resolución.

**POR TANTO,** en uso de sus atribuciones legales,

**EL DIRECTOR NACIONAL INTERINO DE LA DIRECCIÓN NACIONAL DE VIGILANCIA SANITARIA**

**RESUELVE:**

**Artículo 1°.-**  Modificar el artículo 3° de la Resolución DINAVISA N° 233/2024, “Por la cual se establecen los requisitos para la emisión del registro sanitario de medicamentos biológicos”, sustituyéndolo por el siguiente texto:

“Artículo 3°.- Los medicamentos biológicos se clasifican de la siguiente manera:

# Medicamentos obtenidos a partir de procedimientos biotecnológicos:

1. Tecnología ADN recombinante
2. Expresión controlada en los genes que codifican las proteínas biológicamente activas en procariotas y eucariotas, incluidas las células de mamíferos transformadas
3. Métodos basados en hibridomas y anticuerpos monoclonales

# Medicamentos a base de alérgenos:

1. Medicamentos a base de alérgenos para inmunoterapia.
2. Medicamentos a base de alérgenos con finalidad diagnóstica *in vivo*
3. Biosimilares
4. Vacunas
5. Medicamentos derivados de la sangre o plasma humano
6. Sueros inmunes
7. Otros medicamentos biológicos que no se encuentren contemplados en lo anteriormente citado

**Artículo 2°-** Modificar el Artículo 6° de la Resolución DINAVISA N° 233/2024, “Por la cual se establecen los requisitos para la emisión del registro sanitario de medicamentos biológicos”, sustituyéndolo por el siguiente texto:

“Establecer que para la emisión del Registro Sanitario de medicamentos hemoderivados se deberá dar cumplimiento a los requisitos generales establecidos en el artículo 4° de la Resolución DINAVISA 233/2024, además, presentar:

* Protocolo resumido de producción y control.

Indicando versión y referencias/guías internacionales utilizadas

* Archivo Principal sobre Plasma, conforme al ANEXO II, que forma parte de la Resolución DINAVISA 233/2024.”

##### **Articulo 3°-** Modificar el Artículo 7° de la Resolución DINAVISA N° 233/2024, “Por la cual se establecen los requisitos para la emisión del registro sanitario de medicamentos biológicos”, sustituyéndolo por el siguiente texto:

##### “Establecer que para la emisión del Registro Sanitario de proteínas obtenidas por tecnología ADN recombinante basados en principios activos suficientemente comprobados, se deberá dar cumplimiento a los requisitos generales establecidos en el artículo 4° de la Resolución DINAVISA 233/2024, y cumplir las siguientes condiciones:

1. Presentar autorización de comercialización o registros sanitarios emitido por Autoridades regulatorias de los países que se encuentren incluidos en la lista anual oficial publicada por la DINAVISA en concordancia con lo estipulado por la Ley Nº 7256/2024
2. Presentar Estudios de Calidad: información de la calidad relacionada a las propiedades fisicoquímicas, biológicas e inmunológicas del Principio activo y del Producto terminado:

**1. Principio activo:**

1. Descripción, estructura química, secuencia de aminoácidos, estructuras de orden superior-secundarias, terciarias y si fuera pertinente cuaternarias, modificaciones postraduccionales, propiedades fisicoquímicas, biológicas e inmunológicas.
2. Descripción de la caracterización, que incluye la elucidación de la estructura química, los contaminantes y las impurezas relacionadas con el producto y el proceso.
3. Descripción de los controles del principio activo, incluyendo especificaciones, análisis de los resultados de lotes utilizados para las especificaciones y justificación de las mismas.
4. Descripción del tipo de envase y evidencia que demuestre que no hay interacción con el principio activo.
5. Estudio de estabilidad.

**2. Producto terminado:**

1. Fórmula cuali-cuantitativa.
2. Descripción de los métodos de control, que incluye especificaciones, análisis de los resultados de los lotes utilizados y justificación de las especificaciones, caracterización de impurezas y contaminantes.
3. Descripción de los patrones o materiales de referencia.
4. Descripción del tipo de material de envase y sistema de cierre, con estudios que demuestren que el producto mantiene su potencia, pureza y calidad.
5. Los estudios de estabilidad en las condiciones de almacenamiento y envase propuesto en correspondencia con las normativas vigentes, incluyendo actividad biológica y detección cuantitativa de productos de degradación.
6. Condiciones de conservación y validación de la cadena de transporte.

##### El solicitante no tendrá obligación de facilitar los resultados de ensayos preclínicos y clínicos propios si puede demostrar que el principio activo del medicamento ha tenido un uso médico bien establecido al menos durante diez años y presenta una eficacia reconocida, así como un nivel aceptable de seguridad.

##### Los resultados de los ensayos se sustituirán por una documentación bibliográfico-científica que aporte evidencia científica adecuada.

##### Lo establecido en este artículo no será de aplicación a medicamentos biológicos similares a otro de referencia.”

**Artículo 4°-** Modificar el Artículo 11° de la Resolución DINAVISA N° 233/2024, “Por la cual se establecen los requisitos para la emisión del registro sanitario de medicamentos biológicos”, sustituyéndolo por el siguiente texto:

“Establecer que, para la emisión del Registro Sanitario de medicamentos biosimilares por comparabilidad, se deberá dar cumplimiento a los requisitos generales establecidos en el Art. 4° de la presente Resolución y a los requisitos y lineamientos específicos detallados a continuación:

1. El solicitante deberá demostrar la biosimilaridad del medicamento biológico en cuanto a la calidad, mediante la caracterización fisicoquímica y biológica completa por medio de una comparación paralela con el medicamento de referencia. Todos los aspectos de la calidad y heterogenicidad deben ser acreditados con:

Estudios de Calidad. Se deberá presentar información de la calidad relacionada a las propiedades fisicoquímicas, biológicas e inmunológicas del:

**1. Principio activo:**

1. Descripción, estructura química, secuencia de aminoácidos, estructuras de orden superior-secundarias, terciarias y si fuera pertinente cuaternarias, modificaciones postraduccionales, propiedades fisicoquímicas, biológicas e inmunológicas.
2. Descripción de la caracterización, que incluye la elucidación de la estructura química, los contaminantes y las impurezas relacionadas con el producto y el proceso.
3. Descripción de los controles del principio activo, incluyendo especificaciones, análisis de los resultados de lotes utilizados para las especificaciones y justificación de las mismas.
4. Descripción del tipo de envase y evidencia que demuestre que no hay interacción con el principio activo.
5. Estudio de estabilidad.

**2. Producto terminado:**

1. Fórmula cuali-cuantitativa.
2. Descripción de los métodos de control, que incluye especificaciones, análisis de los resultados de los lotes utilizados y justificación de las especificaciones, caracterización de impurezas y contaminantes.
3. Descripción de los patrones o materiales de referencia.
4. Descripción del tipo de material de envase y sistema de cierre, con estudios que demuestran que el producto mantiene su potencia, pureza y calidad.
5. Los estudios de estabilidad en las condiciones de almacenamiento y envase propuesto en correspondencia con las normativas vigentes, incluyendo actividad biológica y detección cuantitativa de productos de degradación.
6. Condiciones de conservación y validación de la cadena de transporte.

Este ejercicio de biosimilaridad deberá realizarse tanto para el principio activo como para el producto terminado a registrar y para esto se seguirán los lineamientos internacionales de la OMS o Consejo Internacional para la Armonización de los Requisitos Técnicos de los Productos Farmacéuticos de Uso Humano (ICH, por sus siglas en inglés).

1. Los estudios preclínicos y clínicos comparativos necesarios para la demostración de biosimilaridad en cuanto a seguridad, eficacia e inmunogenicidad, seguirán los requisitos específicos diferentes, caso a caso, para cada medicamento biológico solicitante, de acuerdo a los lineamientos internacionales de la OMS o Consejo Internacional para la Armonización de los Requisitos Técnicos de los Productos Farmacéuticos de Uso Humano (ICH, por sus siglas en inglés). Todos los aspectos de seguridad, eficacia e inmunogenicidad deben presentar:

Estudios de eficacia, seguridad e inmunogenicidad. Los requisitos específicos para demostrar eficacia, seguridad e inmunogenicidad serán diferentes para cada clase de medicamentos biológicos y se determinarán caso por caso, establecidos en los anexos que forman parte de la presente resolución, adoptando y siguiendo las guías internacionales de OMS o ICH.

Se deberán presentar los siguientes informes:

1. Informes de los resultados de los estudios preclínicos:

1. Farmacocinéticos.
2. Farmacodinámicos.
3. Estudios de toxicidad.
4. Estudios de inmunogenicidad.
5. Estudios de interacciones.

2. Información Clínica:

1. Estudios Fase I.
2. Estudios Fase II.
3. Estudios Fase III.
4. Estudios Fase IV (si hubiera).
5. Estudios de inmunogenicidad.
6. Estudios de interacciones.
7. Los estudios preclínicos y clínicos necesarios para el ejercicio de comparabilidad deberán realizarse con el mismo producto solicitante del registro, en la misma forma farmacéutica, concentración, dosis y vía de administración que el medicamento de referencia y serán multicéntricos, aleatorizados, con cantidad de pacientes definidos en el protocolo aprobado, estadísticamente significativos y en las mismas indicaciones aprobadas para el medicamento de referencia, realizados en centros autorizados por la Autoridad Sanitaria competente donde se realiza el estudio.
8. El medicamento seleccionado como de referencia será el innovador.
9. La caracterización del producto a registrar deberá realizarse con aplicación de técnicas apropiadas para la determinación de las propiedades fisicoquímicas, actividad biológica, inmunoquímicas e impurezas. Estos criterios deberán ser considerados como elementos claves al momento de planificar el ejercicio de comparabilidad, teniendo en cuenta la complejidad de la entidad molecular involucrada en tal sentido, y se establece, que dependiendo de las propiedades fisicoquímicas de la molécula, deberá ampliarse la batería de ensayos, por ejemplo: la estructura primaria, secundaria, terciaria y cuaternaria, proteínas con o sin modificaciones postraduccionales, así como también el grado de glicosilación y modificaciones N/C terminal, entre otros.
10. El ejercicio de comparabilidad será acompañado de estudios preclínicos y clínicos cuya extensión dependerá de los resultados obtenidos durante dicho ejercicio. Los requerimientos para la realización de estudios preclínicos y clínicos, su profundidad y amplitud estarán determinados por:
11. La naturaleza de la sustancia activa y su complejidad estructural (relación estructura/función).
12. Información sobre el comportamiento clínico del medicamento biológico, incluyendo inmunogenicidad.
13. Las impurezas (perfiles de impurezas comparados).
14. El medicamento biológico similar o biosimilar deberá estar registrado o aprobado ante alguna Autoridad regulatoria de los países que se encuentren incluidos en la lista anual oficial publicada por la DINAVISA en concordancia con lo estipulado por la Ley Nº 7256/2024.”

**Artículo 5°-** Ampliar el Anexo I: “Requisitos para la inscripción de vacunas” de la Resolución DINAVISA N° 233/2024, “Por la cual se establecen los requisitos para la emisión del registro sanitario de medicamentos biológicos”, quedando descrito de la siguiente manera:

**“1. Información de calidad (química, farmacéutica y biológica).**

 **1.1 Principio(s) activo(s)**

1. Información general, materiales de partida y materias primas:

* Nombre o denominación genérica del principio activo.
* Fórmula estructural, molecular y masa molecular relativa (según aplique).
* Descripción y caracterización del principio activo.
* Descripción general de los materiales de partida.
* Cepa.
* Sistema de bancos semilla/maestro/trabajo.
* Huevos embrionados.
* Descripción general de las materias primas.
* Certificados analíticos avalados por el fabricante.
1. Proceso de fabricación del principio activo.
* Fabricante(s).
* Descripción del proceso de fabricación, diagrama de flujo de proceso de fabricación, descripción del sistema de identificación de lotes.
* Descripción del proceso de inactivación o detoxificación (según aplique), descripción del proceso de purificación.
* Descripción de proceso de conjugación (según aplique), estabilización del principio activo.
* Reproceso.
* Procedimiento de llenado del principio activo, controles de proceso.
* Control de los materiales.
* Identificación de pasos críticos del proceso y controles realizados.
* Selección y justificación de las etapas críticas.
* Validación del proceso de fabricación. Descripción de cambios.
1. Caracterización del principio activo.
2. Control de calidad realizado al principio activo.
* Especificaciones.
* Procedimientos analíticos.
* Validación de procedimientos analíticos.
* Resultados de consistencia y análisis de lotes.
* Justificación de las especificaciones.
1. Estándares o materiales de referencia.
2. Sistema envase cierre.
3. Estabilidad del principio activo.
* Protocolo de estudio de estabilidad, resumen y conclusiones.
* Programa de estabilidad posterior a la aprobación.
* Resultados de estudios de estabilidad.
* Almacenamiento y condiciones de transporte de principio activo.
1. Consistencia de producción del principio activo.

**1.2 Producto terminado.**

1. Descripción y composición del producto terminado.

Desarrollo del proceso de manufactura.

Sistema envase cierre, compatibilidad.

1. Justificación de la fórmula cuali cuantitativa final.
2. Manufactura del producto terminado:
* Fabricante.
* Fórmula del lote.
* Descripción del proceso de manufactura.
* Control de pasos críticos e intermedios.
* Validación o evaluación de procesos.
* Descripción del sistema de identificación de lotes.
1. Control de adyuvante, preservativo, estabilizantes y excipientes:
* Especificaciones
* Procedimientos analíticos
* Validación de los procedimientos analíticos
* Justificación de especificaciones
* Sustancias de origen humano o animal
* Empleo de nuevos adyuvantes, preservativos, estabilizantes o excipientes.
1. Control de producto terminado.
2. Especificaciones.
3. Procedimientos analíticos:
* Validación de procedimientos analíticos.
* Resultados de consistencia y análisis de lotes.
* Determinación y caracterización de impurezas.
* Justificación de especificaciones.
* Certificados analíticos avalados por el fabricante.
1. Estándares y materiales de referencia.
2. Sistema envase cierre.
* Especificaciones del envase primario y secundario.
* Pruebas y evaluación de los materiales de envase.
1. Estabilidad.
* Protocolo del estudio de estabilidad, resumen y conclusiones:
* Para liofilizados presentar estudio de estabilidad del liofilizado, del diluyente y del producto una vez reconstituido.
* Termo estabilidad (cuando aplique).
* Programa de estabilidad posterior a la aprobación.
* Resultados de estudios de estabilidad.
* Descripción de los procedimientos para garantizar la cadena de frío.

**2. Informes de estudios no clínicos.**

 **2.1.Farmacología:**

1. Estudios farmacodinámicos inmunogenicidad de la vacuna
2. Estudios farmacodinámicos de adyuvantes (si aplica)

**2.2. Farmacocinética:** en caso que corresponda estudios farmacocinéticos (en el caso de nuevos adyuvantes, nuevas vías de administración)

**2.3. Toxicología** (si aplica)

1. Toxicología general, se requiere presentar información sobre diseño del:
* Estudio y justificación del modelo animal
* Especies animales utilizadas, edad y tamaño de los grupos
* Dosis, ruta de administración y grupos de control
* Parámetros monitoreados
* Tolerancia local
1. Toxicología especial (para las vacunas que procedan), se requiere presentar información sobre:
* Investigaciones inmunológicas especiales. Estudios de toxicidad en poblaciones especiales.
* Estudios de genotoxicidad y carcinogenicidad.
* Estudios de toxicidad reproductiva.
1. Toxicidad de nuevas sustancias incorporadas a la formulación (nuevos adyuvantes, estabilizadores, aditivos).

**2.4. Consideraciones especiales.**

Evaluación del posible “shedding” (excreción) del microorganismo (para las vacunas atenuadas).

**3. Informes de estudios clínicos.**

1. Contenido: informes de los estudios clínicos:
* Estudios Fase I. Estudios Fase ll. Estudios Fase III.
* Consideraciones Especiales.
* Adyuvantes.
* Estudios que demuestran la no inferioridad de la vacuna (en caso de vacunas elaboradas por nuevos productores y vacunas combinadas).
* Interferencias con otras vacunas.

1. Reportes de Estudios Clínicos.
2. Estudios Fase IV- Plan de Farmacovigilancia (si aplica).
3. Referencias bibliográficas.
4. **Protocolo resumido de producción y control,** indicando versión y referencias/guías internacionales utilizadas.”

**Artículo 6°-** La presente Resolución entrará en vigencia a partir de la fecha de su firma.