



Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria

Resolución DINAVisa N° 469 /2025

POR LA CUAL SE MODIFICAN LOS ARTÍCULOS 3º, 6º, 7º, 11º, Y EL ANEXO I DE LA RESOLUCIÓN DINAVisa N°233/2024, "POR LA CUAL SE ESTABLECEN LOS REQUISITOS PARA LA EMISIÓN DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS".

Asunción, 27 de noviembre de 2025

VISTO:

El Memorando DINAVisa MB N° 108/2025, por medio del cual el Departamento de Medicamentos Biológicos y Radiofármacos, dependiente de la Dirección de Registros de Medicamentos de la Dirección General de Evaluación y Registros Sanitarios, eleva favorablemente el proyecto de resolución por la cual se modifican los artículos 3º, 6º, 7º, 11 y el Anexo I de la Resolución DINAVisa N° 233, de fecha 09 de septiembre 2024; y

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 1º 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 N° 1119/1997, en el artículo 24º, 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 N° 6788/2021, modificada por la Ley N° 7361/2024, dispone la autonomía de la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria y en su Artículo 3º establece que la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria (DINAVisa) será la autoridad responsable en materia de regulación sanitaria de productos para la salud como medicamentos y afines, así como también en materia de alimentos y afines, con las competencias de regulación, control y fiscalización de los alimentos, y afines de otras sustancias relacionadas con los alimentos, bebidas, aditivos y coadyuvantes alimentarios, alimentos dietéticos, ingredientes

Misión: Regular, vigilar y fiscalizar productos de aplicación en medicina y otros asignados por ley, para garantizar la calidad, seguridad y eficacia de los mismos en beneficio de las personas, respondiendo a los desafíos de la innovación y promoviendo el desarrollo, a través de acciones coordinadas e integradas, sostenidas en normas técnicas.

Visión: Ser una institución reguladora y fiscalizadora de Referencia Nacional e Internacional reconocida por su capacidad técnica, credibilidad y compromiso con la protección de la salud de la población y el desarrollo nacional.

Iturbe N°883 e/Manuel Domínguez y Fulgencio R. Moreno
Asunción, Paraguay.





Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria

Resolución DINAVisa N° 469 /2025

POR LA CUAL SE MODIFICAN LOS ARTÍCULOS 3º, 6º, 7º, 11, Y EL ANEXO I DE LA RESOLUCIÓN DINAVisa N°233/2024, "POR LA CUAL SE ESTABLECEN LOS REQUISITOS PARA LA EMISIÓN DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS".

Asunción, 27 de noviembre de 2025

o materias primas a ser utilizadas en alimentos, envases en contacto con alimentos o artículos similares destinados a la alimentación humana, y a regulación, control, habilitación y fiscalización de los establecimientos, y de las actividades desarrolladas por las personas físicas o jurídicas que intervienen durante las etapas de: manipulación de alimentos, fabricación, elaboración, almacenamiento, fraccionamiento, control de calidad, disminución, expendio, comercialización, transporte, representación, importación, exportación, empaquetado, etiquetado, información y publicidad de alimentos y las tecnologías aplicadas a la industria alimentaria, de habilitación, inspección, registro sanitario, renovación de registro sanitario, despacho, importación y exportación y en todo otro concepto relacionado a sus funciones.

Que, en virtud del Artículo 5º de la Ley N° 6788/2021, modificado por la Ley N° 7361/2024 la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria (DINAVisa), como Autoridad Regulatoria Nacional tiene por finalidad velar por la protección de la salud humana, prevé las funciones que deberá cumplir: "...2) Establecer normas, reglamentos técnicos, guías y códigos de buenas prácticas en el ámbito cuya regulación y control le son asignados por ley, y actualizarlas de forma periódica en concordancia con la evolución científica y tecnológica... 11) Establecer medidas de carácter general para la aplicación de las buenas prácticas o mejores estándares técnicos para la producción, transporte, almacenamiento y las demás actividades dirigidas al consumo de los productos objeto de vigilancia de la entidad... 15) 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... 30) Autorizar las importaciones y exportaciones de productos de su competencia, conforme a las disposiciones legales vigentes... 33) 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, dispensación, comercialización, representación, importación, exportación, almacenamiento, información y publicidad de los productos alimenticios y otros que recaen bajo su competencia. 34) Regular, controlar y fiscalizar los alimentos, otras sustancias relacionadas con los alimentos, bebidas, aditivos y coadyuvantes alimentarios, alimentos dietéticos, ingredientes o materias primas a ser utilizadas en alimentos, envases en contacto con alimentos o artículos similares destinados a la alimentación humana; y otros afines y los que cuya regulación y control le sean asignados por ley..."

Que, la Ley 6788/2021, en su Artículo 7º establece que la dirección, administración y representación legal de la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria (DINAVisa), estará a cargo de un Director Nacional, el cual será su máxima autoridad y en tal carácter será el responsable directo de la gestión técnica, financiera y administrativa de la entidad.

Misión: Regular, vigilar y fiscalizar productos de aplicación en medicina y otros asignados por ley para garantizar la calidad, seguridad y eficacia de los mismos en beneficio de las personas, respondiendo a los desafíos de la innovación y promoviendo el desarrollo a través de acciones coordinadas e integradas, sostenidas en normas técnicas.

Visión: Ser una institución reguladora y fiscalizadora de Referencia Nacional e Internacional reconocida por su capacidad técnica, credibilidad y compromiso con la protección de la salud de la población y el desarrollo nacional.

Iturbe N°883 e/Manuel Domínguez y Fulgencio R. Moreno
Asunción, Paraguay.



MSc. Q.F. Jorge J. Hou
Director Nacional Interino
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria



Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria

Resolución DINAVisa N° 469 /2025

POR LA CUAL SE MODIFICAN LOS ARTÍCULOS 3º, 6º, 7º, 11, Y EL ANEXO I DE LA RESOLUCIÓN DINAVisa N°233/2024, "POR LA CUAL SE ESTABLECEN LOS REQUISITOS PARA LA EMISIÓN DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS".

Asunción, 27 de noviembre de 2025

Que, la Resolución DINAVisa N° 233/2025 "Por la cual se establecen los requisitos para la emisión del registro sanitario de medicamentos biológicos", en su artículo 3º establece la clasificación de los medicamentos biológicos, y en sus artículos 6º, 7º y 11 se establecen requisitos para la emisión de los Registros Sanitarios de medicamentos hemoderivados, de Proteínas obtenidas por tecnología ADN recombinante y de medicamentos biosimilares por comparabilidad, respectivamente.

Que, el Anexo I, que forma parte de la misma resolución, establece los requisitos para la inscripción de vacunas.

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, en virtud de los avances científicos y regulatorios en medicamentos biológicos, se requiere actualizar su clasificación y modificar los artículos que establecen los requisitos para la emisión de registros sanitarios de estos productos, a fin de armonizarlos con estándares internacionales, asegurar un marco claro para el Registro Sanitario y fortalecer la seguridad jurídica para garantizar el acceso de la población a productos biológicos seguros, eficaces y de calidad.

Que, tanto la Vicedirección Nacional como la Dirección General de Evaluación y Registros Sanitarios han manifestado su conformidad técnica con el contenido del presente instrumento normativo.

Que, la Dirección General de Asuntos Legales de la DINAVisa, a través del Dictamen DGAL N° 4815, de fecha 27 de noviembre de 2025, ha emitido su parecer favorable a la firma de la presente Resolución.

Que, por lo fundamentado, corresponde a esta Dirección Nacional modificar los artículos 3º, 6º, 7º, 11º y el Anexo I de la Resolución DINAVisa N° 233/2024 sobre registro de medicamentos biológicos.



MSc. Q.F. Jorge Illiari
Director Nacional Interino
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria

Misión: Regular, vigilar y fiscalizar productos de aplicación en medicina y otros asignados por ley, para garantizar la calidad, seguridad y eficacia de los mismos en beneficio de las personas, respondiendo a los desafíos de la innovación y promoviendo el desarrollo a través de acciones coordinadas e integradas, sostenidas en normas técnicas.

Visión: Ser una institución reguladora y fiscalizadora de Referencia Nacional e Internacional reconocida por su capacidad técnica, credibilidad y compromiso con la protección de la salud de la población y el desarrollo nacional.



Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria

Resolución DINAVisa N° 469 /2025

POR LA CUAL SE MODIFICAN LOS ARTÍCULOS 3º, 6º, 7º, 11, Y EL ANEXO I DE LA RESOLUCIÓN DINAVisa N°233/2024, "POR LA CUAL SE ESTABLECEN LOS REQUISITOS PARA LA EMISIÓN DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS".

Asunción, 27 de noviembre de 2025

POR TANTO, en uso de sus atribuciones legales,

EL DIRECTOR NACIONAL INTERINO DE LA DIRECCIÓN NACIONAL DE VIGILANCIA SANITARIA

RESUELVE:

Artículo 1º.- Modificar el artículo 3º de la Resolución DINAVisa N° 233/2024, el cual quedará redactado de la siguiente manera:

"Artículo 3º.- Establecer la clasificación de los medicamentos biológicos de la siguiente manera:

1. Biológicos convencionales: Medicamentos que contienen principios activos obtenidos de fluidos o de tejidos de origen humano, animal o microbiano, incluyendo pero no limitándose a heparinas, heparinas de bajo peso molecular, gonadotropina coriónica humana, enzimas, surfactante pulmonar, entre otros.
2. Medicamentos obtenidos a partir de procedimientos biotecnológicos:
 - a) Tecnología ADN recombinante;
 - b) Expresión controlada de genes que codifican proteínas biológicamente activas en sistemas procariotas o eucariotas (incluidas células de mamíferos transformadas);
 - c) Métodos basados en hibridomas y anticuerpos monoclonales;
 - d) Otras tecnologías equivalentes que permitan obtener productos bioterapéuticos.
3. Medicamentos a base de alérgenos:
 - a) Medicamentos a base de alérgenos para inmunoterapia.
 - b) Medicamentos a base de alérgenos con finalidad diagnóstica *in vivo*.

Misión: Regular, vigilar y fiscalizar productos de aplicación en medicina y otros asignados por ley, para garantizar la calidad, seguridad y eficacia de los mismos en beneficio de las personas, respondiendo a los desafíos de la innovación y promoviendo el desarrollo a través de acciones coordinadas e integradas, sostenidas en normas técnicas.

Visión: Ser una institución reguladora y fiscalizadora de Referencia Nacional e Internacional reconocida por su capacidad técnica, credibilidad y compromiso con la protección de la salud de la población y el desarrollo nacional.



Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria

Resolución DINAVisa N° 469 /2025

POR LA CUAL SE MODIFICAN LOS ARTÍCULOS 3°, 6°, 7°, 11, Y EL ANEXO I DE LA RESOLUCIÓN DINAVisa N°233/2024, "POR LA CUAL SE ESTABLECEN LOS REQUISITOS PARA LA EMISIÓN DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS".

Asunción, 27 de noviembre de 2025

4. Medicamentos biosimilares.
5. Vacunas, incluyendo las vacunas obtenidas por métodos convencionales y las producidas mediante ADN recombinante.
6. Medicamentos derivados de la sangre o plasma humano.
7. Sueros inmunes y antitoxinas.
8. Medicamentos de terapias avanzadas, incluyendo productos de terapia génica, celular o de ingeniería tisular.
9. Otros medicamentos biológicos no comprendidos en las categorías anteriores."

Artículo 2°.- Modificar el Artículo 6° de la Resolución DINAVisa N° 233/2024, el cual quedará redactado de la siguiente manera:

"Artículo 6°.- 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".

Artículo 3°.- Modificar el Artículo 7° de la Resolución DINAVisa N° 233/2024, el cual quedará redactado de la siguiente manera:

"Artículo 7°.- Establecer que para la emisión del Registro Sanitario de medicamentos biológicos obtenidos por tecnología

Misión: Regular, vigilar y fiscalizar productos de aplicación en medicina y otros asignados por ley, para garantizar la calidad, seguridad y eficacia de los mismos en beneficio de las personas, respondiendo a los desafíos de la innovación y promoviendo el desarrollo a través de acciones coordinadas e integradas, sostenidas en normas técnicas.
Visión: Ser una institución reguladora y fiscalizadora de Referencia Nacional e Internacional reconocida por su capacidad técnica, credibilidad y compromiso con la protección de la salud de la población y el desarrollo nacional.

Iturbe N°883 e/Manuel Domínguez y Fulgencio R. Moreno
Asunción, Paraguay.





Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria

Resolución DINAVisa N° 469 /2025

POR LA CUAL SE MODIFICAN LOS ARTÍCULOS 3°, 6°, 7°, 11, Y EL ANEXO I DE LA RESOLUCIÓN DINAVisa N°233/2024, "POR LA CUAL SE ESTABLECEN LOS REQUISITOS PARA LA EMISIÓN DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS".

Asunción, 27 de noviembre de 2025

de ADN recombinante basados en principios activos suficientemente comprobados, el solicitante deberá dar cumplimiento a los requisitos generales establecidos en el artículo 4° de la Resolución DINAVisa N° 233/2024 y presentar la siguiente documentación específica:

- a) Autorización de comercialización o registro sanitario emitido por autoridades regulatorias reconocidas, incluidas en la lista oficial anual publicada por DINAVisa conforme a la Ley N° 7256/2024 o sus actualizaciones.
- b) Estudios de calidad, que incluyan información sobre las propiedades fisicoquímicas, biológicas e inmunológicas del principio activo y del producto terminado, conforme a los apartados siguientes:

1. Principio activo:

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

2. Producto terminado:

- a. Fórmula cuali-cuantitativa.

Misión: Regular, vigilar y fiscalizar productos de aplicación en medicina y otros asignados por ley, para garantizar la calidad, seguridad y eficacia de los mismos en beneficio de las personas, respondiendo a los desafíos de la innovación y el crecimiento del desarrollo, a través de acciones coordinadas e integradas, sostenidas en normas técnicas.

Visión: Ser una institución reguladora y fiscalizadora de Referencia Nacional e Internacional, reconocida por su capacidad técnica, credibilidad y compromiso con la protección de la salud de la población y el desarrollo nacional.

Iturbe N°883 e/Manuel Domínguez y Fulgencio R. Moreno
Asunción, Paraguay.





Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria

Resolución DINAVisa N° 469 /2025

POR LA CUAL SE MODIFICAN LOS ARTÍCULOS 3º, 6º, 7º, 11, Y EL ANEXO I DE LA RESOLUCIÓN DINAVisa N°233/2024, "POR LA CUAL SE ESTABLECEN LOS REQUISITOS PARA LA EMISIÓN DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS".

Asunción, 27 de noviembre de 2025

- b. 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.
- c. Descripción de los patrones o materiales de referencia.
- d. Descripción del tipo de material de envase y sistema de cierre, con estudios que demuestren que el producto mantiene su potencia, pureza y calidad.
- e. 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.
- f. Condiciones de conservación y validación de la cadena de transporte.

c) Evaluación no clínica y clínica:

Podrán exceptuarse los estudios no clínicos *in vivo* en animales cuando la comparabilidad analítica y funcional con un producto de referencia o con un estándar internacional esté plenamente demostrada.

No obstante, deberán presentarse, como mínimo, estudios clínicos comparativos de farmacocinética y farmacodinámica (PK/PD) en humanos, salvo que exista justificación científica debidamente documentada.

En ningún caso se aceptará la sustitución integral de los estudios clínicos o preclínicos por documentación bibliográfica, salvo para productos biológicos convencionales de origen conocido y composición completamente caracterizada, conforme a las guías internacionales vigentes.

Lo dispuesto en el presente artículo no será aplicable a los medicamentos biológicos similares.

Misión: Regular, vigilar y fiscalizar productos de aplicación en medicina y otros asignados por ley, para garantizar la calidad, seguridad y eficacia de los mismos en beneficio de las personas, respondiendo a los desafíos de la innovación y promoviendo el desarrollo a través de acciones coordinadas e integradas, sostenidas en normas técnicas.
Visión: Ser una institución reguladora y fiscalizadora de Referencia Nacional e Internacional reconocida por su capacidad técnica, credibilidad y compromiso con la protección de la salud de la población y el desarrollo nacional.



Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria

Resolución DINAVisa N° 469 /2025

POR LA CUAL SE MODIFICAN LOS ARTÍCULOS 3°, 6°, 7°, 11, Y EL ANEXO I DE LA RESOLUCIÓN DINAVisa N°233/2024, "POR LA CUAL SE ESTABLECEN LOS REQUISITOS PARA LA EMISIÓN DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS".

Asunción, 27 de noviembre de 2025

(biosimilares), que se registrarán por sus disposiciones específicas".

Artículo 4°.- Modificar el Artículo 11 de la Resolución DINAVisa N° 233/2024, el cual quedará redactado de la siguiente manera:

"Artículo 11.- 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 Resolución DINAVisa N°233/2024 "Por la cual se establecen los requisitos para la emisión del registro sanitario de medicamentos biológicos", y a los requisitos específicos detallados a continuación:

a) Demostración de biosimilaridad y estudios de calidad: El solicitante deberá demostrar la biosimilaridad del medicamento en cuanto a la calidad, mediante la caracterización fisicoquímica, biológica e inmunológica completa, a través de una comparación paralela y directa con el medicamento de referencia. Se deberá presentar información de la calidad relacionada a las propiedades fisicoquímicas, biológicas e inmunológicas del:

1. Principio activo:

- a. Descripción, estructura química, secuencia de aminoácidos, estructuras de orden superior-secundarias, terciarias y si fuera pertinente cuaternarias, modificaciones postraduccionales, propiedades fisicoquímicas, biológicas e inmunológicas.
- b. Descripción de la caracterización, que incluye la elucidación de la estructura química, los contaminantes y las impurezas relacionadas con el producto y el proceso.
- c. Descripción de los controles del principio activo, incluyendo especificaciones, análisis de los resultados de lotes utilizados para las especificaciones y justificación de las mismas.

Misión: Regular, vigilar y fiscalizar productos de aplicación en medicina y otros asignados por ley, para garantizar la calidad, seguridad y eficacia de los mismos en beneficio de las personas, respondiendo a los desafíos de la innovación y promoviendo el desarrollo, a través de acciones coordinadas e integradas, sostenidas en normas técnicas.
Visión: Ser una institución reguladora y fiscalizadora de Referencia Nacional e Internacional reconocida por su capacidad técnica, credibilidad y compromiso con la protección de la salud de la población y el desarrollo nacional.





Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria

Resolución DINAVisa N° 469 /2025

POR LA CUAL SE MODIFICAN LOS ARTÍCULOS 3º, 6º, 7º, 11, Y EL ANEXO I DE LA RESOLUCIÓN DINAVisa N°233/2024, "POR LA CUAL SE ESTABLECEN LOS REQUISITOS PARA LA EMISIÓN DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS".

Asunción, 27 de noviembre de 2025

- d. Descripción del tipo de envase y evidencia que demuestre que no hay interacción con el principio activo.
- e. Estudio de estabilidad.

2. Producto terminado:

- a. Fórmula cuali-cuantitativa.
- b. 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.
- c. Descripción de los patrones o materiales de referencia.
- d. Descripción del tipo de material de envase y sistema de cierre, con estudios que demuestran que el producto mantiene su potencia, pureza y calidad.
- e. 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.
- f. Condiciones de conservación y validación de la cadena de transporte.

Este ejercicio de comparabilidad deberá realizarse conforme a las guías internacionales OMS o ICH y considerará las particularidades de cada producto.

- b) La demostración de biosimilaridad deberá seguir un enfoque escalonado que comprenda la evaluación analítica, no clínica y clínica, de acuerdo con la naturaleza del producto y el nivel de incertidumbre residual observado durante el proceso de comparabilidad.

c) Estudios no clínicos (*in vitro* e *in vivo*):

- 1. Los estudios *in vitro* constituirán la base principal de la evaluación no clínica e incluirán

Misión: Regular, vigilar y fiscalizar productos de aplicación en medicina y otros asignados por ley, para garantizar la calidad, seguridad y eficacia de los mismos en beneficio de las personas, respondiendo a los desafíos de la innovación y promoviendo el desarrollo, a través de acciones coordinadas e integradas, sostenidas en normas técnicas.

Visión: Ser una institución reguladora y fiscalizadora de Referencia Nacional e Internacional reconocida por su capacidad técnica, credibilidad y compromiso con la protección de la salud de la población y el desarrollo nacional.





Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria

Resolución DINAISA N° 469 /2025

POR LA CUAL SE MODIFICAN LOS ARTÍCULOS 3º, 6º, 7º, 11, Y EL ANEXO I DE LA RESOLUCIÓN DINAISA N°233/2024, "POR LA CUAL SE ESTABLECEN LOS REQUISITOS PARA LA EMISIÓN DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS".

Asunción, 27 de noviembre de 2025

ensayos funcionales relevantes para el mecanismo de acción del producto.

2. Los estudios *in vivo* en animales sólo serán requeridos cuando existan incertidumbres que no puedan resolverse mediante los estudios analíticos o *in vitro*.
3. Podrán omitirse los estudios de toxicidad o inmunogenicidad en animales cuando la similitud analítica y funcional haya sido plenamente demostrada y no existan incertidumbres científicas relevantes sobre la seguridad o el mecanismo de acción. La justificación deberá sustentarse en:
 - 3.1. La ausencia de diferencias significativas en las propiedades fisicoquímicas, biológicas o en los perfiles de impurezas;
 - 3.2. La evidencia obtenida en ensayos *in vitro* comparativos que confirmen la equivalencia funcional; y
 - 3.3. La falta de modelos animales predictivos o la redundancia científica de los estudios *in vivo*.

En estos casos, el solicitante deberá presentar un razonamiento técnico documentado.

d) Estudios clínicos comparativos:

1. Deberán incluir, como mínimo, estudios comparativos de farmacocinética (PK) y farmacodinámica (PD), que confirmen la similitud clínica entre el biosimilar y el medicamento de referencia.
2. La evaluación de inmunogenicidad deberá realizarse en la misma población o en una

Misión: Regular, vigilar y fiscalizar productos de aplicación en medicina y otros asignados por ley, para garantizar la calidad, seguridad y eficacia de los mismos en beneficio de las personas, respondiendo a los desafíos de la innovación y promoviendo el acceso a través de acciones coordinadas e integradas, sostenidas en normas técnicas.
Visión: Ser una institución reguladora y fiscalizadora de Referencia Nacional e Internacional reconocida por su capacidad técnica, credibilidad y compromiso con la protección de la salud de la población y el desarrollo nacional.



M.Sc. Q.F. Jorge Illion
Director Nacional Interino
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria



Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria

Resolución DINAISA N° 469 /2025

POR LA CUAL SE MODIFICAN LOS ARTÍCULOS 3º, 6º, 7º, 11, Y EL ANEXO I DE LA RESOLUCIÓN DINAISA N°233/2024, "POR LA CUAL SE ESTABLECEN LOS REQUISITOS PARA LA EMISIÓN DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS".

Asunción, 27 de noviembre de 2025

- población sensible, utilizando métodos validados y con seguimiento clínico adecuado.
3. Estudios de eficacia clínica comparativa solo serán necesarios cuando persistan incertidumbres significativas tras los estudios analíticos y PK/PD, o cuando no existan biomarcadores válidos de eficacia.
 4. La seguridad clínica deberá evaluarse de forma integral a lo largo de los estudios, con especial atención a los eventos adversos e inmunogenicidad.
- e) 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.
- f) El medicamento seleccionado como de referencia será el innovador.
- g) La caracterización del producto a registrar deberá realizarse con aplicación de técnicas apropiadas para la determinación de las propiedades fisicoquímicas, actividad biológica, immunoquímicas 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

Misión: Regular, vigilar y fiscalizar productos de aplicación en medicina y otros asignados por ley, para garantizar la calidad, seguridad y eficacia de los mismos en beneficio de las personas, respondiendo a los desafíos de la innovación y promoviendo el desarrollo, a través de acciones coordinadas e integradas, sostenidas en normas técnicas.

Visión: Ser una institución reguladora y fiscalizadora de Referencia Nacional e Internacional reconocida por su paridad técnica, credibilidad y compromiso con la protección de la salud de la población y el desarrollo nacional.

Iturbe N°883 e/Manuel Domínguez y Fulgencio R. Moreno
Asunción, Paraguay.



M.Sc. O. F. Jorge Ilion
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria



Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria

Resolución DINAVisa N° 469 /2025

POR LA CUAL SE MODIFICAN LOS ARTÍCULOS 3º, 6º, 7º, 11, Y EL ANEXO I DE LA RESOLUCIÓN DINAVisa N°233/2024, "POR LA CUAL SE ESTABLECEN LOS REQUISITOS PARA LA EMISIÓN DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS".

Asunción, 27 de noviembre de 2025

sin modificaciones postraduccionales, así como también el grado de glicosilación y modificaciones N/C terminal, entre otros.

- h) 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:
1. La naturaleza de la sustancia activa y su complejidad estructural (relación estructura/función).
 2. Información sobre el comportamiento clínico del medicamento biológico, incluyendo inmunogenicidad.
 3. Las impurezas (perfiles de impurezas comparados).
- i) 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 N° 7256/2024."

Artículo 5º.- Modificar el Anexo I de la Resolución DINAVisa N° 233/2024, conforme al Anexo que forma parte de la presente resolución.

Artículo 6º.- Anexar la presente resolución a la resolución DINAVisa N° 233/2024.

Artículo 7º.- La presente Resolución entrará en vigencia a partir de la fecha de su firma.

Artículo 8º.- Comunicar a quienes corresponda, registrar y archivar.



Misión: Regular, vigilar y fiscalizar productos de aplicación en medicina y otros asignados por ley para garantizar la calidad, seguridad y eficacia de los mismos en beneficio de las personas, respondiendo a los desafíos de la innovación y promoviendo el desarrollo, a través de acciones coordinadas e integradas, sostenidas en normas técnicas.

Visión: Ser una institución reguladora y fiscalizadora de Referencia Nacional e Internacional, reconocida por su capacidad técnica, credibilidad y compromiso con la protección de la salud de la población y el desarrollo nacional.



Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria

Resolución DINAISA N° 469 /2025

POR LA CUAL SE MODIFICAN LOS ARTÍCULOS 3º, 6º, 7º, 11, Y EL ANEXO I DE LA RESOLUCIÓN DINAISA N°233/2024, "POR LA CUAL SE ESTABLECEN LOS REQUISITOS PARA LA EMISIÓN DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS".

Asunción, 27 de noviembre de 2025

ANEXO

"ANEXO I

REQUISITOS PARA LA INSCRIPCIÓN DE VACUNAS.

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

1.1. Principio(s) activo(s).

a) 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.

b) 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.

Misión: Regular, vigilar y fiscalizar productos de aplicación en medicina y otros asignados por ley, para garantizar la calidad, seguridad y eficacia de los mismos en beneficio de las personas, respondiendo a los desafíos de la innovación y promoviendo el desarrollo, a través de acciones coordinadas e integradas, sostenidas en normas técnicas.
Visión: Ser una institución reguladora y fiscalizadora de Referencia Nacional e Internacional reconocida por su capacidad técnica, credibilidad y compromiso con la protección de la salud de la población y el desarrollo nacional.



Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria

Resolución DINAVisa N° 469 /2025

POR LA CUAL SE MODIFICAN LOS ARTÍCULOS 3º, 6º, 7º, 11, Y EL ANEXO I DE LA RESOLUCIÓN DINAVisa N°233/2024, "POR LA CUAL SE ESTABLECEN LOS REQUISITOS PARA LA EMISIÓN DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS".

Asunción, 27 de noviembre de 2025

- c) Caracterización del principio activo.
- d) 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.
- e) Estándares o materiales de referencia.
- f) Sistema envase cierre.
- g) 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.
- h) Consistencia de producción del principio activo.

1.2. Producto terminado.

- a) Descripción y composición del producto terminado.
 - Desarrollo del proceso de manufactura.
 - Sistema envase cierre, compatibilidad.
- b) Justificación de la fórmula cuali cuantitativa final.
- c) Manufactura del producto terminado:
 - ❖ Fabricante.
 - ❖ Fórmula del lote.
 - ❖ Descripción del proceso de manufactura.
 - ❖ Control de pasos críticos e intermedios.



Misión: Regular, vigilar y fiscalizar productos de aplicación en medicina y otros asignados por ley para garantizar la calidad, seguridad y eficacia de los mismos en beneficio de las personas, respondiendo a los desafíos de la innovación, promoviendo el desarrollo, a través de acciones coordinadas e integradas, sostenidas en normas técnicas.

Visión: Ser una institución reguladora y fiscalizadora de Referencia Nacional e Internacional reconocida por su capacidad técnica, credibilidad y compromiso con la protección de la salud de la población y el desarrollo nacional.



Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria

Resolución DINAISA N° 469 /2025

POR LA CUAL SE MODIFICAN LOS ARTÍCULOS 3º, 6º, 7º, 11, Y EL ANEXO I DE LA RESOLUCIÓN DINAISA N°233/2024, "POR LA CUAL SE ESTABLECEN LOS REQUISITOS PARA LA EMISIÓN DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS".

Asunción, 27 de noviembre de 2025

- ❖ Validación o evaluación de procesos.
 - ❖ Descripción del sistema de identificación de lotes.
- d) 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.
- e) Control de producto terminado.
- f) Especificaciones.
- g) 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.
- h) Estándares y materiales de referencia.
- i) Sistema envase cierre.
- ❖ Especificaciones del envase primario y secundario.
 - ❖ Pruebas y evaluación de los materiales de envase.
- j) 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.

Misión: Regular, vigilar y fiscalizar productos de aplicación en medicina y otros asignados por ley, para garantizar la calidad, seguridad y eficacia de los mismos en beneficio de las personas, respondiendo a los desafíos de la innovación y promoviendo el desarrollo a través de acciones coordinadas e integradas, sostenidas en normas técnicas.

Visión: Ser una institución reguladora y fiscalizadora de Referencia Nacional e Internacional reconocida por su capacidad técnica, credibilidad y compromiso con la protección de la salud de la población y el desarrollo nacional.



MSc. Q. P. Jorge Alfaro
Director Nacional Interino
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria



Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria

Resolución DINAISA N° 469 /2025

POR LA CUAL SE MODIFICAN LOS ARTÍCULOS 3º, 6º, 7º, 11, Y EL ANEXO I DE LA RESOLUCIÓN DINAISA N°233/2024, "POR LA CUAL SE ESTABLECEN LOS REQUISITOS PARA LA EMISIÓN DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS".

Asunción, 27 de noviembre de 2025

- ❖ 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:

- a) Estudios farmacodinámicos inmunogenicidad de la vacuna.
- b) 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)

- a) 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

- b) 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.

- c) 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).



Misión: Regular, vigilar y fiscalizar productos de aplicación en medicina y otros asignados por ley, para garantizar la calidad, seguridad y eficacia de los mismos en beneficio de las personas, respondiendo a los desafíos de la innovación y promoviendo el desarrollo, a través de acciones coordinadas e integradas, sostenidas en normas técnicas.

Visión: Ser una institución reguladora y fiscalizadora de Referencia Nacional e Internacional reconocida por su capacidad técnica, credibilidad y compromiso con la protección de la salud de la población y el desarrollo nacional.



Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria

Resolución DINAvisa N° 469 /2025

POR LA CUAL SE MODIFICAN LOS ARTÍCULOS 3º, 6º, 7º, 11, Y EL ANEXO I DE LA RESOLUCIÓN DINAvisa N°233/2024, "POR LA CUAL SE ESTABLECEN LOS REQUISITOS PARA LA EMISIÓN DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS".

Asunción, 27 de noviembre de 2025

3. Informes de estudios clínicos.

a) Contenido: informes de los estudios clínicos:

- ❖ Estudios Fase I. Estudios Fase II. 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.

b) Reportes de Estudios Clínicos.

c) Estudios Fase IV- Plan de Farmacovigilancia (si aplica).

d) Referencias bibliográficas.

4. Protocolo resumido de producción y control, indicando versión y referencias, siguiendo el modelo de protocolo recomendado en la monografía específica de la vacuna emitida por la OMS, cuando esté disponible".



Misión: Regular, vigilar y fiscalizar productos de aplicación en medicina y otros asignados por ley, para garantizar la calidad, seguridad y eficacia de los mismos en beneficio de las personas, respondiendo a los desafíos de la innovación y promoviendo el desarrollo, a través de acciones coordinadas e integradas, sostenidas en normas técnicas.

Visión: Ser una institución reguladora y fiscalizadora de Referencia Nacional e Internacional reconocida por su capacidad técnica, credibilidad y compromiso con la protección de la salud de la población y el desarrollo nacional.