

	Instructivo para evaluación de la solicitud de registro sanitario de Medicamentos Biológicos en el sistema informático DINAVISA.py	Código:	ITR-DGRS-003
		Versión:	01
		Vigencia:	17/06/2025
		Página:	1 / 10

A - Requisito Generales según la resolución DINAVISA 233/2024

Registro Sanitario de origen	Resolución DINAVISA 233/2024, corroborar vigencia, debe encontrarse entre los países de referencia según Resolución DINAVISA 148/2024, que los datos correspondan al producto solicitado.
Certificado de libre venta	Resolución DINAVISA 233/2024, corroborar vigencia, los datos deben corresponder al producto solicitado.
GMP - Elaborador del Principio activo	Resolución DINAVISA 233/2024, corroborar vigencia, que se encuentre entre los países de referencia según Resolución DINAVISA 148/2024, que los datos correspondan al producto solicitado.
GMP- Elaborador del Producto terminado	Resolución DINAVISA 233/2024, corroborar vigencia, que se encuentre entre los países de referencia según Resolución DINAVISA 148/2024, que los datos correspondan al producto solicitado.
GMP- Elaborador Alternativo/ Acondicionar	Resolución DINAVISA 233/2024, corroborar vigencia, que se encuentre entre los países de referencia según Resolución DINAVISA 148/2024, que los datos correspondan al producto solicitado.
Denominación Comercial	Resolución DINAVISA 233/2024, Corroborar que sea la misma denominación del registro sanitario, en caso de cambio de denominación debe tener una autorización de cambio.
Proceso productivo	Resolución DINAVISA 233/2024, debe contener una descripción completa del proceso productivo, desde el inicio de la elaboración hasta el almacenamiento, incluido los análisis de calidad intermedio y finales.
Certificado de Buenas Prácticas de almacenamiento y depósito.	Resolución DINAVISA 233/2024, corroborar el certificado de BPA Y D, que se encuentre vigente y que los datos coincidan con lo datos ingresados en sistema. Si la empresa encargada del almacenamiento y distribución del medicamento es diferente al titular de importación deberá presentar un contrato de la prestación del servicio.
Certificado de control de calidad del principio activo	Resolución DINAVISA 233/2024, corroborar que todos los análisis se encuentren dentro de las especificaciones presentadas en el protocolo analítico. Controlar que estén firmadas por el responsable.
Certificado de control de calidad del producto final	Resolución DINAVISA 233/2024, corroborar que todos los análisis se encuentren dentro de las especificaciones presentadas en el protocolo analítico. Controlar que estén firmadas por el responsable.

 DIRECCION NACIONAL DE VIGILANCIA SANITARIA PARAGUAY	Instructivo para evaluación de la solicitud de registro sanitario de Medicamentos Biológicos en el sistema informático DINAVISA.py	Código:	ITR-DGRS-003
		Versión:	01
		Vigencia:	17/06/2025
		Página:	2 / 10

Plan de gestión de riesgo	Resolución DINAVISA 233/2024, evalúa el Departamento de Farmacovigilancia
Informe Periódico de seguridad	Resolución DINAVISA 233/2024, evalúa el Departamento de Farmacovigilancia
POE Farmacovigilancia local	Resolución DINAVISA 233/2024, evalúa el Departamento de Farmacovigilancia.

B- REQUISITOS PARA REGISTRO NUEVO DE VACUNAS

1.- Requisito Generales según la resolución DINAVISA 233/2024
2.- Requisitos del Anexo 1 de la resolución DINAVISA 233/2024
2.1. Datos que deben contener el Principio(s) activo(s): 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
2.1.2 Principio(s) activo(s): proceso de fabricación del principio activo.
Identificar el o los fabricantes
Descripción del proceso de fabricación, diagrama de flujo del proceso de fabricación, descripción del sistema de identificación de lotes
Descripción del proceso de inactivación o detoxificación, descripción del proceso de purificación
Descripción del proceso de conjugación, estabilización del principio activo.
Reproceso según aplique
2.1.3 Procedimiento de llenado del principio activo, controles de proceso.
Identificación de pasos críticos del proceso y controles realizados, selección y justificación de las etapas críticas.

	Instructivo para evaluación de la solicitud de registro sanitario de Medicamentos Biológicos en el sistema informático DINAVISA.py	Código:	ITR-DGRS-003
		Versión:	01
		Vigencia:	17/06/2025
		Página:	3 / 10

Validación del proceso de fabricación, descripción de cambios.
Control de calidad realizado al principio activo, especificaciones, procedimientos analíticos, validación de procesos analíticos, resultados y consistencia de análisis de lotes.
Justificación de las especificaciones
Estandares o materiales de referencia
Sistema de envase cierre
Estabilidad del principio activo, protocolo de estudios de estabilidad y resultados.
Condiciones de almacenamiento y transporte.
2.2 Datos que debe contener el Producto terminado
Descripción y composición del producto terminado, desarrollo del proceso de manufactura, sistema de envase cierre, compatibilidad
Justificación de la formula cualicuantitativa final
Manufactura del producto terminado: fabricante, formulaciones de lotes, descripción del proceso de manufactura, control de pasos críticos e intermedios, validación de procesos, descripción del sistema de identificación de lotes.
Control de adyuvantes, preservativo, estabilizante y excipientes: especificaciones, procedimientos analíticos, validación de procedimientos analíticos, justificación de especificaciones, sustancias de origen humano o animal.
Control del producto terminado, especificaciones
Procedimientos analíticos del producto terminado, validación de procedimientos analíticos, resultado de consistencia y análisis de lotes, determinación y caracterización de impurezas, justificación de especificaciones, certificados analíticos avalados por el fabricante.
Estándares y materiales de referencia
Sistema envase cierre; especificaciones del envase primario y secundario, pruebas de evaluación de los materiales de envase.
Estabilidad, protocolo de estabilidad con sus informes
Para liofilizados el estudio de estabilidad del liofilizado, del diluyente y del producto una vez reconstituido.
Programa de estabilidad después de la aprobación
Descripción de los procedimientos para garantizar la cadena de frío
2.3 Informes de estudios no clínicos
2.3.1 Farmacología: estudios farmacodinámicos inmunogenicidad de la vacuna, estudios farmacodinámicos de vacunas (si aplica)

 DIRECCION NACIONAL DE VIGILANCIA SANITARIA PARAGUAY	Instructivo para evaluación de la solicitud de registro sanitario de Medicamentos Biológicos en el sistema informático DINAVISA.py	Código:	ITR-DGRS-003
		Versión:	01
		Vigencia:	17/06/2025
		Página:	4 / 10

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

2.3.3 Toxicología (si aplica), estudio y justificación del modelo animal, especies animales utilizadas, edad, tamaño de los grupos, dosis, ruta de administración y grupos de control, parámetros monitoreados, tolerancia local.

2.3.3.1 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.

2.3.3.2 Toxicidad de nuevas sustancias incorporadas a la formulación (nuevos adyuvantes, estabilizadores, aditivos)

2.3.4 Consideraciones especiales; evaluación del posible “shedding” (excreción) del microorganismo (para las vacunas atenuadas)

2.4 Informes de estudios clínicos, el contenido del informe debe contener

Estudios de fase I, Estudios de fase II, Estudios de fase III

Adyuvantes

Estudios que demuestran la no inferioridad de la vacuna (en caso de vacunas elaboradas por nuevos productores y vacunas combinadas)

Reporte de estudios clínicos

Estudios de Fase IV, Plan de farmacovigilancia (si aplica)

Referencias bibliográficas

C - REQUISITOS PARA REGISTRO NUEVO DE MEDICAMENTOS HEMODERIVADOS

1.- Requisito Generales según la resolución DINAVISA 233/2024

2.- Requisitos del Anexo II de la resolución DINAVISA 233/2024

 DIRECCION NACIONAL DE VIGILANCIA SANITARIA PARAGUAY	Instructivo para evaluación de la solicitud de registro sanitario de Medicamentos Biológicos en el sistema informático DINAVISA.py	Código:	ITR-DGRS-003
		Versión:	01
		Vigencia:	17/06/2025
		Página:	5 / 10

2.1.1 Origen del plasma: deberán contener información acerca de:
Los centros o establecimientos en los que se recoja la sangre o plasma, incluidas las inspecciones y aprobación, datos epidemiológicos sobre infecciones transmisibles por la sangre
Centro o establecimientos de información en los que se realizan análisis de las donaciones y bancos de plasma, incluida la categoría de la inspección y aprobación.
Criterios de selección/exclusión de los donantes de sangre y plasma.
Sistema implantado que permite rastrear el itinerario de cada donación desde el establecimiento de recogida de sangre y plasma hasta los productos terminados y viceversa.
2.1.2 Calidad y seguridad del plasma
Cumplimiento de requisitos de calidad según monografías de autoridades regulatorias de los países que se encuentren en el listado anual oficial publicada por DINAVISA en concordancia con los estipulado por la ley N° 7256/2024
Realización de análisis de donaciones y bancos de sangre y plasma para detectar agentes infecciosos, incluida la información sobre los métodos de análisis, y en el caso de los bancos de plasma, datos de validación acerca de los métodos empleados.
Características técnicas de las bolsas de recogida de sangre y plasma, incluidos sobre las soluciones anticoagulantes incluidos.
Condiciones de almacenamiento y transporte e plasma
Procedimiento para el mantenimiento de inventarios o periodos de cuarentena.
Caracterización de la mezcla de plasma original
Deberán presentar estudios que demuestren que cuenta con un doble proceso de inactivación viral
2.1.3 Sistema en funcionamiento entre el fabricante de medicamentos derivados de plasma o la entidad que se ocupa del fraccionamiento o tratamiento del plasma, por una parte, y los centros o establecimientos de recogida y ensayo de la sangre y plasma, por otra, que define las condiciones de su interacción y las especificaciones acordadas entre ellos. Además, en el archivo principal sobre plasma se ofrecerá una lista de los medicamentos para los que es válido el archivo.
2.2 Evaluación y certificación
2.2.1 El solicitante del registro presentará un expediente completo a la autoridad competente, que deberá ir acompañado por un archivo principal sobre plasma.
2.2.2 En el caso de medicamentos no autorizados, además deberá aportar la información pre-clínica y clínica propia disponible en la que desea apoyarse para demostrar la seguridad y la eficacia del medicamento objeto de evaluación, con respecto al biológico de referencia.
2.2.3 En el caso de los medicamentos registrados y comercializados en 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, quedan exceptuados del cumplimiento del inciso 2), debiendo acreditar con la presentación del Certificado emitido por la Autoridad Reguladora correspondiente.
2.2.4 El archivo principal sobre plasma estará sujeto a una evaluación científica y técnica que realizará la DINAVISA. La evaluación positiva de un medicamento supondrá cumplimiento relativo al archivo principal sobre plasma, que irá acompañado del informe de evaluación.
2.2.5 El archivo principal sobre plasma se actualizará anualmente.

D – Requisitos para proteínas recombinantes de 1° generación: eritropoyetina alfa y beta, filgrastim, interferón alfa y beta, hormona de crecimiento, insulinas humanas, y otros productos como L-asparaginasa, heparinas de bajo peso molecular, heparina sódica

1.- Requisito Generales según la resolución DINAVISA 233/2024
Requisitos del artículo 7 de la resolución DINAVISA 233/2024
2. 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 N° 7256/2024, en virtud de dicha presentación se le exceptúa de la presentación del Estudios de eficacia, seguridad e inmunogenicidad.
3. Presentar Estudios de Calidad: información de la calidad relacionada a las propiedades fisicoquímicas, biológicas e inmunológicas del Principio activo y del Producto terminado:

 DIRECCION NACIONAL DE VIGILANCIA SANITARIA PARAGUAY	Instructivo para evaluación de la solicitud de registro sanitario de Medicamentos Biológicos en el sistema informático DINAVISA.py	Código:	ITR-DGRS-003
		Versión:	01
		Vigencia:	17/06/2025
		Página:	6 / 10

3.1 Principio activo
3.1.1 Descripción, estructura química, secuencia de aminoácidos, estructuras de orden superior-secundarias, terciarias y si fuera pertinente cuaternarias, modificaciones postraduccionales, propiedades fisicoquímicas, biológicas e inmunológicas.
3.1.2 Descripción de la caracterización, que incluye la elucidación de la estructura química, los contaminantes y las impurezas relacionadas con el producto y el proceso.
3.1.3 Descripción de los controles del principio activo, incluyendo especificaciones, análisis de los resultados de lotes utilizados para las especificaciones y justificación de las mismas.
3.1.4 Descripción del tipo de envase y evidencia que demuestre que no hay interacción con el principio activo.
3.1.5 Estudios de estabilidad
3.2 Producto terminado
3.2.1 Fórmula cuali-cuantitativa
3.2.2 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
3.2.3 Descripción de los patrones o materiales de referencia.
3.2.4 Descripción del tipo de material de envase y sistema de cierre, con estudios que demuestren que el producto mantiene su potencia, pureza y calidad.
3.2.5 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.
3.2.6 Condiciones de conservación y validación de la cadena de transporte

E – Requisitos para inscripción Medicamentos Biológicos Innovadores

1.- Requisito Generales según la resolución DINAVISA 233/2024
Requisitos del artículo 10 de la resolución DINAVISA 233/2024
2. 1. Principio activo
2. 1. 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.
2.1.2 Descripción de la caracterización, que incluye la elucidación de la estructura química, los contaminantes y las impurezas relacionadas con el producto y el proceso.
2.1.3 Descripción de los controles del principio activo, incluyendo especificaciones, análisis de los resultados de lotes utilizados para las especificaciones y justificación de las mismas.
2.1.4 Descripción del tipo de envase y evidencia que demuestre que no hay interacción con el principio activo.
2.1.5 Estudio de estabilidad.
2.2 Producto terminado
2.2.1 Formula cuali-cuantitativa
2.2.2 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
2.2.3 Descripción de los patrones o materiales de referencia
2.2.4 Descripción del tipo de material de envase y sistema de cierre, con estudios que demuestren que el producto mantiene su potencia, pureza y calidad.
2.2.5 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
2.2.6 Condiciones de conservación y validación de la cadena de transporte.
3. 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,

 DIRECCION NACIONAL DE VIGILANCIA SANITARIA PARAGUAY	Instructivo para evaluación de la solicitud de registro sanitario de Medicamentos Biológicos en el sistema informático DINAVISA.py	Código:	ITR-DGRS-003
		Versión:	01
		Vigencia:	17/06/2025
		Página:	7 / 10

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:

3.1 Informes de los resultados de los estudios preclínicos:

- Farmacocinéticos.
- Farmacodinámicos.
- Estudios de toxicidad.
- Estudios de inmunogenicidad.
- Estudios de interacciones.

3. 2 Información Clínica:

- Estudios Fase I.
- Estudios Fase II.
- Estudios Fase III.
- Estudios Fase IV (si hubiera).
- Estudios de inmunogenicidad.
- Estudios de interacciones.

F – Requisitos para inscripción Registro Sanitario de medicamentos biosimilares

1. Requisito Generales según la resolución DINAVISA 233/2024

Requisitos del artículo 11 de la resolución DINAVISA 233/2024

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:

2.1 Principio activo

2.1.1 Descripción, estructura química, secuencia de aminoácidos, estructuras de orden superior-secundarias, terciarias y si fuera pertinente cuaternarias, modificaciones postraduccionales, propiedades fisicoquímicas, biológicas e inmunológicas.

2.1.2 Descripción de la caracterización, que incluye la elucidación de la estructura química, los contaminantes y las impurezas relacionadas con el producto y el proceso.

2.1.3 Descripción de los controles del principio activo, incluyendo especificaciones, análisis de los resultados de lotes utilizados para las especificaciones y justificación de las mismas.

2.1.4 Descripción del tipo de envase y evidencia que demuestre que no hay interacción con el principio activo.

2.1.5 Estudio de estabilidad

2.2 Producto terminado

2.2.1 Fórmula cuali-cuantitativa.

2.2.2 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

2.2.3 Descripción de los patrones o materiales de referencia.

2.2.4 Descripción del tipo de material de envase y sistema de cierre, con estudios que demuestran que el producto mantiene su potencia, pureza y calidad.

2.2.5 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.

2.2.6 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).

3. 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

 DIRECCION NACIONAL DE VIGILANCIA SANITARIA PARAGUAY	Instructivo para evaluación de la solicitud de registro sanitario de Medicamentos Biológicos en el sistema informático DINAVISA.py	Código:	ITR-DGRS-003
		Versión:	01
		Vigencia:	17/06/2025
		Página:	8 / 10

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:

3.1 . Informes de los resultados de los estudios preclínicos:

- a. Farmacocinéticos.
- b. Farmacodinámicos.
- c. Estudios de toxicidad.
- d. Estudios de inmunogenicidad.
- e. Estudios de interacciones.

3.2 Información Clínica:

- a. Estudios Fase I.
- b. Estudios Fase II.
- c. Estudios Fase III.
- d. Estudios Fase IV (si hubiera).
- e. Estudios de inmunogenicidad.
- f. Estudios de interacciones.

4 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.

5 El medicamento seleccionado como de referencia será el innovador, excepto para las Proteínas obtenidas por tecnología ADN recombinante: Proteínas recombinantes de 1° generación: eritropoyetina alfa y beta, filgrastim, interferón alfa y beta, hormona de crecimiento, insulinas humanas, y otros productos como L-asparaginasa, heparinas de bajo peso molecular, heparina sódica y proteínas pegiladas.

6. 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.

7. 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:

7.1 La naturaleza de la sustancia activa y su complejidad estructural (relación estructura/función).

7.2 Información sobre el comportamiento clínico del medicamento biológico, incluyendo inmunogenicidad.

7.3 Las impurezas (perfiles de impurezas comparados).

7.4 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.

G – Requisitos para registro de anticuerpos monoclonales (AcM)

1. Requisito Generales según la resolución DINAVISA 233/2024

2. Requisitos para inscripción Registro Sanitario de medicamentos biosimilares

 DIRECCION NACIONAL DE VIGILANCIA SANITARIA PARAGUAY	Instructivo para evaluación de la solicitud de registro sanitario de Medicamentos Biológicos en el sistema informático DINAVisa.py	Código:	ITR-DGRS-003
		Versión:	01
		Vigencia:	17/06/2025
		Página:	9 / 10

Requisitos del artículo 13 de la resolución DINAVisa 233/2024
3. Deberá presentar información detallada sobre: Materiales de partida (líneas celulares).
3.1.1 Caracterización de la línea celular parental, hibridomas, y para los anticuerpos monoclonales producidos por vía de ADN recombinante, caracterización de la línea celular hospedera.
3.1.2 Descripción del proceso de immortalización utilizado en la generación de la línea celular.
3.1.3 Identificación y caracterización del inmunógeno. Caracterización bioquímica.
3.1.4 Descripción del esquema de inmunización
3.2 Deberá presentar información detallada sobre: Información sobre proceso de producción, así como controles de calidad asociados, que aseguren pureza, actividad, y seguridad del producto lote a lote. Deben incluir el control de agentes adventicios. como virus y micoplasmas, así como contaminante de ADN y endotoxinas.
3.3 Deberá presentar información detallada sobre: Principio activo.
3.3.1 Caracterización de la molécula, que incluya datos de la reactividad cruzada con tejidos humanos.
3.3.2 Para inmunoconjugados se debe brindar la descripción completa de los reactivos y procedimientos usados para la construcción del inmunoconjugado, información sobre la inmunoreactividad, pureza y potencia. Debe brindarse información sobre los aspectos específicos del AcM acoplado al inmunoconjugado.
3.3.3 La realización de ensayos preclínicos y clínicos en una extensión acorde a la naturaleza del producto e indicación terapéutica, así como las evidencias de similaridad halladas durante el ejercicio de la comparabilidad en las fases de caracterización de las propiedades fisicoquímicas, actividad biológica, inmunoquímica e impurezas.
3.3.4 En función de la información aportada, se determinará si se requiere información adicional de calidad y de naturaleza preclínica y clínica resultante de las pruebas practicadas con el medicamento objeto de evaluación.
3.3.5 La extrapolación de indicaciones será evaluada caso a caso.

H – REQUISITOS GENERALES PARA EL USO DE MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS EN ENFERMEDADES POCO FRECUENTES, HUÉRFANAS. ANEXO III de la resolución DINAVisa N° 233/2024

En caso en que pacientes diagnosticados con las denominadas “Enfermedades Huérfanas” (las que son de baja prevalencia y para las cuales no existe tratamiento o los tratamientos existentes no son eficaces) requieran del uso de medicamentos biológicos que no cuenten con Registro Sanitario en el país; el uso e importación se podrán autorizar presentando los siguientes recaudos:
1. Solicitud de importación, firmado por el médico tratante consignando el nombre y apellido del paciente; y en caso de incapacidad de éste, el nombre del responsable, y deberá especificar la enfermedad huérfana y la cantidad de medicamentos que será importado con el periodo de tiempo en que estos serán utilizados en el paciente.
2. Receta Original y su fotocopia, consignando el nombre y apellido del paciente, nombre del medicamento y los principios activos, cantidad total del medicamento que será utilizado en el paciente para un tratamiento que no podrá superar los sesenta (60) días.
3. Consentimiento informado firmado por el paciente y el médico tratante.
4. Diagnóstico Médico y resumen de historia clínica.
5. Todos los documentos mencionados anteriormente deberán ser firmados por el médico tratante, con su correspondiente sello con el Número de Registro Profesional, los que tendrán carácter de Declaración jurada, siendo el médico tratante exclusivo responsable del uso del medicamento biológico en los pacientes.
6. Fotocopia del documento de identidad del paciente.
7. Fotocopia del documento de identidad y registro profesional vigente del médico tratante.
8. Fotocopia del prospecto o fórmula cuali-cuantitativa de los principios activos del producto a importar o documentación científica confiable que avale el uso de la especialidad medicinal.
9. Fotocopia de Remito o factura de origen, donde conste el lote y vencimiento del medicamento biológico una vez ingresado.



DIRECCION NACIONAL DE
**VIGILANCIA
SANITARIA**
PARAGUAY

**Instructivo para evaluación de la solicitud
de registro sanitario de Medicamentos
Biológicos en el sistema informático
DINAVISA.py**

Código:	ITR-DGRS-003
Versión:	01
Vigencia:	17/06/2025
Página:	10 / 10