



PRESIDENCIA DE LA REPÚBLICA DEL PARAGUAY
MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y BIENESTAR SOCIAL

DECRETO N° 66/11.-

POR EL CUAL SE REGLAMENTA EL ARTÍCULO 24 DE LA LEY N° 1119/1997, «DE PRODUCTOS PARA LA SALUD Y OTROS», Y SE ESTABLECEN LOS REQUISITOS PARA EL REGISTRO DE MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS.

Asunción, 29 de diciembre de 2016

VISTO: La Ley N° 1119/1997, «De productos para la salud y otros», que en el Artículo 24 dispone la reglamentación de los requisitos para la autorización de los medicamentos especiales, como los productos elaborados por biotecnología o ingeniería genética;

La presentación radicada por el Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social mediante la cual se plantea la propuesta de reglamentación de dicho Artículo; y

CONSIDERANDO: Que el Artículo 238, Numeral 3) de la Constitución establece que son atribuciones del Presidente de la República, reglamentar las leyes y controlar su cumplimiento.

Que la Constitución, en el Artículo 72, «Del control de calidad», dispone: «El Estado velará por el control de la 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 la Ley N° 836/1980, «Código Sanitario», en el Artículo 3°, expresa: «El Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, que en adelante se denominará el Ministerio, es la más alta dependencia del Estado competente en materia de salud y aspectos fundamentales del bienestar social». Además, el Artículo 266, del mismo cuerpo legal, dispone: «El control de la fabricación y comercialización de los medicamentos se ajustarán a las normas que dicte el Ministerio».

Que el Artículo 10, del Decreto 21376/1998, «Por el cual se establece la nueva organización funcional del Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social», expresa: «Son funciones específicas en el área de Regulación y Atención Sanitaria: 2) regular la fabricación, importación, distribución y venta de medicamentos,

N° 169.-

PODER EJECUTIVO
HORACIO CARTES
2016 10/18

PODER EJECUTIVO
HORACIO CARTES
2016 10/18



PRESIDENCIA DE LA REPÚBLICA DEL PARAGUAY
MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y BIENESTAR SOCIAL

DECRETO N° 6611 -

POR EL CUAL SE REGLAMENTA EL ARTÍCULO 24 DE LA LEY N° 1119/1997, «DE PRODUCTOS PARA LA SALUD Y OTROS», Y SE ESTABLECEN LOS REQUISITOS PARA EL REGISTRO DE MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS.

-2-

alimentos, drogas, productos químicos, productos biológicos y productos radiactivos, reactivos y todo productos de uso y aplicación en la medicina humana, en consonancia con la legislación vigente».

Que el Artículo 1° de la Ley N° 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 asimismo, el Artículo 2° de la Ley 1119/1997 determina: «El Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social es la autoridad sanitaria nacional responsable en todo el territorio de la República de verificar el cumplimiento de las disposiciones emanadas de la presente ley, reglamentar las situaciones que lo requieran y sancionar las infracciones que se detecten».

Que el Artículo 3° Numeral 1) de la Ley 1119/1997 dispone: «Como organismo ejecutor créase la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria (DNVS), dependiente del Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, con autarquía administrativa y financiera».

N°

PODER EJECUTIVO
HORACIO CARTES
2013-2018

PODER EJECUTIVO
HORACIO CARTES
2013-2018



PRESIDENCIA DE LA REPÚBLICA DEL PARAGUAY
MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y BIENESTAR SOCIAL

DECRETO N° 6611.-

POR EL CUAL SE REGLAMENTA EL ARTÍCULO 24 DE LA LEY N° 1119/1997, «DE PRODUCTOS PARA LA SALUD Y OTROS», Y SE ESTABLECEN LOS REQUISITOS PARA EL REGISTRO DE MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS.

-3-

Que la Ley N° 1119/1997, establece en el Artículo 24 la facultad de la Autoridad Sanitaria de regular el registro de los Medicamentos Especiales al establecer: «Artículo 24.- 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 biológico; - medicamentos derivados de la sangre, del plasma y de los demás fluidos, glándulas y tejidos humanos; - productos elaborados por biotecnología o ingeniería genética.»

Que es de interés para la Salud Pública establecer requisitos y procedimientos que garanticen la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos biológicos que propician, además, su disponibilidad y accesibilidad en el mercado.

Que 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 los ejercicios de comparabilidad.

Que 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, y sus modificaciones, con el fin de acreditar en forma fehaciente su calidad, eficacia y seguridad.

N° _____

PODER EJECUTIVO
HORACIO CARTES
2013-2018

PODER EJECUTIVO
HORACIO CARTES
2013-2018



PRESIDENCIA DE LA REPÚBLICA DEL PARAGUAY
MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y BIENESTAR SOCIAL

DECRETO N° 6611.-

POR EL CUAL SE REGLAMENTA EL ARTÍCULO 24 DE LA LEY N° 1119/1997, «DE PRODUCTOS PARA LA SALUD Y OTROS», Y SE ESTABLECEN LOS REQUISITOS PARA EL REGISTRO DE MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS.

-4-

Que cuenta con el parecer favorable del Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, conforme consta en el Dictamen A.J. N° 1341/2016, de la Dirección General de Asesoría Jurídica del citado Ministerio.

POR TANTO, en ejercicio de sus atribuciones constitucionales

EL PRESIDENTE DE LA REPÚBLICA DEL PARAGUAY

DECRETA:

**CAPÍTULO I
DISPOSICIONES INICIALES**

Art. 1°.- Reglamentase, a través de la presente normativa, el Artículo 24, Numeral 2) de la Ley N° 1119/1997, «De productos para la Salud y otros», y establece los requisitos para la obtención del Registro Sanitario para los productos considerados medicamentos biológicos, ante la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria.

Art. 2°.- Dispónese que, a los efectos de esta normativa, a más de las definiciones expresamente establecidas en la Ley N° 1119/1997, se entenderá por:

- a) **Medicamento biológico:** son sustancias compuestas por proteínas, ácidos nucleicos, azúcares o una combinación compleja de los anteriores o entidades vivientes tales como células o tejidos o son derivados de éstos, obtenidos a partir de organismos vivos o de sus tejidos. Incluyen a los virus, sueros terapéuticos, toxinas, antitoxinas, vacunas, sangre, componentes o derivados de la sangre, productos alérgicos, hormonas, factores estimulantes de colonias, citoquinas, anticuerpos, heparinas, entre otros. Las fuentes y métodos de producción comprenden, pero no se limitan al cultivo de células, microorganismos, extracción a partir de tejidos o fluidos biológicos, técnicas del ADN recombinante, transgénesis, técnicas de hibridomas, propagación de microorganismos en embriones o

PODER EJECUTIVO
HORACIO CARTES
2013-2018

PODER EJECUTIVO
HORACIO CARTES
2013-2018

N°



PRESIDENCIA DE LA REPÚBLICA DEL PARAGUAY
MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y BIENESTAR SOCIAL

DECRETO N° 6611 -

POR EL CUAL SE REGLAMENTA EL ARTÍCULO 24 DE LA LEY N° 1119/1997, «DE PRODUCTOS PARA LA SALUD Y OTROS», Y SE ESTABLECEN LOS REQUISITOS PARA EL REGISTRO DE MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS.

-5-

animales, etc. Son productos utilizados para fines de la prevención, del tratamiento, o del diagnóstico in vivo de ciertas enfermedades.

- b) **Medicamento biotecnológico:** es un medicamento biológico que se obtiene mediante el empleo de organismos o células vivas por tecnología ADN recombinante (ADNr), tecnología de hibridomas y líneas celulares continuas transformadas incluyendo anticuerpos monoclonales.
- c) **Medicamento biológico similar o biosimilar:** es un medicamento biológico que demuestre similaridad en términos de seguridad, calidad, eficacia e inmunogenicidad al medicamento biológico de referencia a través del ejercicio de comparabilidad, establecido en el presente Decreto.
- d) **Medicamento innovador:** es un medicamento que ha sido aprobado por primera vez por una autoridad reguladora y registrado por el laboratorio que lo desarrolla, con base en un expediente de registro completo de calidad, eficacia y seguridad.
- e) **Medicamento de referencia:** es un medicamento autorizado por una agencia reguladora de alta vigilancia sobre la base de datos completos de calidad, seguridad, eficacia e inmunogenicidad, utilizado para demostrar biocomparabilidad de un medicamento biológico, caso a caso, según la naturaleza del producto.
- f) **Medicamento hemoderivado:** medicamento obtenido por procedimientos industriales, cuya materia prima sea la sangre o el plasma humano; dichos medicamentos incluyen, en particular, la albúmina, los factores de coagulación y las inmunoglobulinas de origen humano.
- g) **Sueros inmunes:** productos que contienen inmunoglobulinas heterológicas, enteras o fragmentadas, purificadas, obtenidas a partir de plasma de animales hiperinmunizados con sustancias tóxicas.

N°

PODER EJECUTIVO
HORACIO CARTES
2013-2018

PODER EJECUTIVO
HORACIO CARTES
2013-2018



PRESIDENCIA DE LA REPÚBLICA DEL PARAGUAY
MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y BIENESTAR SOCIAL

DECRETO N° 6411.-

POR EL CUAL SE REGLAMENTA EL ARTÍCULO 24 DE LA LEY N° 1119/1997, «DE PRODUCTOS PARA LA SALUD Y OTROS», Y SE ESTABLECEN LOS REQUISITOS PARA EL REGISTRO DE MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS.

-6-

- h) *Vacunas*: preparaciones que contienen sustancia/s antigénica/s capaces de inducir en el hombre una inmunidad activa específica contra un agente infeccioso.
- i) *Probióticos*: productos que contienen microorganismos vivos atenuados o muertos (excepto vacunas).
- j) *Pruebas de biosimilaridad/bio comparabilidad*: es un proceso que describe las actividades, incluyendo el diseño y la conducción de estudios (calidad, preclínicos y clínicos), y evaluación de los datos, para demostrar que el medicamento biosimilar tiene un perfil similar en términos de calidad, eficacia, seguridad e inmunogenicidad que el medicamento biológico de referencia, en el mismo estudio y con los mismos procedimientos.
- k) *Estudio clínico*: investigación realizada en seres humanos destinada a descubrir o verificar los efectos clínicos farmacológicos y farmacodinámicos de un medicamento en investigación, identificar reacciones adversas, estudiar la absorción, distribución, metabolismo y excreción de un producto en investigación, con el fin de garantizar su seguridad y eficacia. Los términos ensayo clínico y estudio clínico son sinónimos.
- l) *ICH: International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use* - Consejo internacional para la armonización de los requisitos técnicos para el registro de productos para uso humano.
- m) *Inmunogenicidad*: capacidad de una sustancia para desencadenar una respuesta o reacción inmunitaria (ejemplo desarrollo de anticuerpos específicos, respuesta de células T, reacciones alérgicas o anafilácticas).
- n) *PSUR: Periodic Safety Up date Report* - Informe Periódico de Seguridad (IPS)

N° _____

PODER EJECUTIVO
HORACIO CARTES
2013-2018

PODER EJECUTIVO
HORACIO CARTES
2013-2018



PRESIDENCIA DE LA REPÚBLICA DEL PARAGUAY
MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y BIENESTAR SOCIAL

DECRETO N° 6611.-

POR EL CUAL SE REGLAMENTA EL ARTÍCULO 24 DE LA LEY N° 1119/1997, «DE PRODUCTOS PARA LA SALUD Y OTROS», Y SE ESTABLECEN LOS REQUISITOS PARA EL REGISTRO DE MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS.

-7-

o) **RUE:** Registro Único de Empresa expedido por la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria.

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

a) Medicamentos que contienen principios activos obtenidos de fluidos o de tejidos a partir de seres vivos.

b) Proteínas obtenidas por tecnología ADN recombinante

1. Proteínas recombinantes de 1° generación: eritropoyetina alfa y beta, filgrastim, interferon alfa y beta, hormona de crecimiento, insulinas humanas. Otros productos como l-asparaginasa, heparinas de bajo peso molecular, heparina sódica.

2. Todas las demás proteínas recombinantes, incluyendo formas pegiladas de las anteriores

c) Anticuerpos Monoclonales

d) Sueros inmunes

e) Probióticos

f) Vacunas

g) Hemoderivados

h) Otros medicamentos biológicos que no se encuentren contemplados en lo anteriormente citado.

Para el registro de vacunas se seguirán los lineamientos generales de la presente normativa a excepción de los Artículos 7° y 8°, y sus correspondientes incisos, que deberán reemplazarse por los requisitos del ANEXO I que forma parte indisoluble del presente Decreto.

Para el registro de hemoderivados, se seguirá los lineamientos generales de la presente normativa, a excepción de los Artículos 7° y 8°, y sus correspondientes incisos, que deberán reemplazarse por los requisitos del ANEXO II que forma parte indisoluble del presente Decreto.

PODER EJECUTIVO

HORACIO CAIPI

2013-2018

PODER EJECUTIVO

HORACIO CARTES

2013-2018



PRESIDENCIA DE LA REPÚBLICA DEL PARAGUAY
MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y BIENESTAR SOCIAL

DECRETO N° 6611.-

POR EL CUAL SE REGLAMENTA EL ARTÍCULO 24 DE LA LEY N° 1119/1997, «DE PRODUCTOS PARA LA SALUD Y OTROS», Y SE ESTABLECEN LOS REQUISITOS PARA EL REGISTRO DE MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS.

-8-

Para el registro de los productos establecidos en el Artículo 3, Inciso b), Numeral 1) y para el tratamiento de enfermedades denominadas huérfanas, se seguirán los requisitos establecidos en Capítulo V - Excepciones.

Art. 4°.- A los efectos del presente decreto, serán consideradas como Agencias Reguladoras de Referencia, las siguientes:

- a) Agencias Reguladoras de Alta Vigilancia de los países indicados en el Artículo 11 de la Ley N° 3283/2007, «De protección de la información no divulgada y datos de prueba para los registros farmacéuticos».
- b) A las demás Agencias Reguladoras de los países indicados en el Artículo 11 de la mencionada Ley N° 3283/2007.
- c) Agencias Reguladoras de la EMA (European Medicines Agency).
- d) Agencias Reguladoras de Referencia Regional (Nivel 4) reconocidas por la Organización Panamericana de la Salud (OPS).

N°

Art. 5°.- Se podrán reconocer y ampliar las indicaciones terapéuticas de un producto registrado, que hayan sido aprobadas mediante evaluación de estudios clínicos por una de las agencias reguladoras mencionadas en el Artículo 4°, Incisos, a), c) y d) de este decreto. Para los productos establecidos en el Artículo 3°, Inciso b), Numeral 1), se reconocerán las indicaciones aprobadas por todas las Agencias Reguladoras indicadas en el Artículo 4° del presente decreto y deberán cumplir con todos los requisitos establecidos en esta normativa para su evaluación.

CAPÍTULO II
REQUISITOS GENERALES PARA EL REGISTRO SANITARIO DE
MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS

Art. 6°.- Establécense los siguientes requisitos generales para el registro sanitario de Medicamentos Biológicos, los que deberán ser presentados en el orden siguiente:

PODER EJECUTIVO
HORACIO CARTES
2013-2018

PODER EJECUTIVO
HORACIO CARTES
2013-2018



PRESIDENCIA DE LA REPÚBLICA DEL PARAGUAY
MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y BIENESTAR SOCIAL

DECRETO N° *66M.-*

POR EL CUAL SE REGLAMENTA EL ARTÍCULO 24 DE LA LEY N° 1119/1997, «DE PRODUCTOS PARA LA SALUD Y OTROS», Y SE ESTABLECEN LOS REQUISITOS PARA EL REGISTRO DE MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS.

-9-

a) *Solicitud de Registro Sanitario firmado por el Representante Legal y Regente. Las solicitudes de registro deberán indicar en el mismo que corresponde a un Medicamento Biológico. Citando:*

- 1) *Nombre Comercial*
- 2) *Denominación común internacional*
- 3) *Empresa solicitante del Registro.*

b) *Listado de documentos requeridos, que serán presentados en el siguiente orden, indicando el número de página, y que deberán hallarse foliados en todas sus hojas por el interesado:*

1. *Formularios aprobados por el Regente y Representante Legal.*
2. *Copia autenticada del Registro Único de Empresa (RUE) vigente, otorgada por la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria.*
3. *Copia autenticada del Certificado de Libre Venta o documentación que acredite la comercialización del medicamento emitido por la Autoridad Sanitaria del país de origen o procedencia (según corresponda).*
4. *Copia autenticada de la habilitación del fabricante del principio activo, del producto final y del acondicionador, emitida por la Autoridad Sanitaria competente del país de origen, en caso de no estar incluido en el Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación y Control o en la Buenas Prácticas de Almacenamiento y Depósito.*
5. *Copia autenticada del Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación y Control del fabricante del principio activo, del fabricante del producto final, del acondicionador, y del de almacenamiento, emitido por la Autoridad Sanitaria del país de origen o procedencia (según corresponda).*
6. *Copia del proceso de producción del principio activo hasta la obtención del producto final con descripción de dicho proceso y el conjunto de datos completos que describa el proceso de fabricación y control, hasta el almacenamiento final.*
7. *Las plantas elaboradoras de medicamentos biológicos que no se encuentren en los países incluidos en el Artículo 4º, Incisos a), c) y d) del*

N°

PODER EJECUTIVO
HORACIO CARTES
2013-2018

PODER EJECUTIVO
HORACIO CARTES
2013-2018



PRESIDENCIA DE LA REPÚBLICA DEL PARAGUAY
MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y BIENESTAR SOCIAL

DECRETO N° 6611.-

POR EL CUAL SE REGLAMENTA EL ARTÍCULO 24 DE LA LEY N° 1119/1997, «DE PRODUCTOS PARA LA SALUD Y OTROS», Y SE ESTABLECEN LOS REQUISITOS PARA EL REGISTRO DE MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS.

-10-

presente decreto, o certificadas por las autoridades de alta vigilancia de esos países, serán objeto de inspección de Buenas Prácticas de Fabricación y Control por parte de la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria para la aprobación correspondiente.

8. Copia autenticada del Certificado de Buenas Prácticas de Almacenamiento del solicitante y de la empresa encargada del almacenamiento del medicamento, emitida por la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria.
9. Copia autenticada del documento en el cual conste la relación con terceros involucrados en los procesos para la obtención del producto final, desde el proceso de producción hasta el producto final, de darse la situación.
10. Copia autenticada del Contrato de Representación, o en su defecto del Contrato de Distribución, o Contrato de Fabricación, según corresponda.
11. Plan de gestión de riesgo.
12. Información técnico científica.
13. Todo documento de origen extranjero deberá estar debidamente autenticado, consularizado o apostillado y legalizado, y en caso de que se encuentre redactado en un idioma distinto, acompañados de traducción a la Lengua Española por un traductor matriculado en la Corte Suprema de Justicia. Igualmente todos los documentos deben estar vigentes a la fecha del ingreso de la solicitud.

CAPÍTULO III

REQUISITOS PARA EL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS INNOVADORES.

Art. 7º.- Establécense los siguientes requisitos, además de todos los requerimientos documentales mencionados en el Artículo 6º del presente decreto, para el Registro Sanitario de Medicamentos Biológicos Innovadores:

PODER EJECUTIVO
HORACIO CARTES
2013-2018

PODER EJECUTIVO
HORACIO CARTES
2013-2018



PRESIDENCIA DE LA REPÚBLICA DEL PARAGUAY
MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y BIENESTAR SOCIAL

DECRETO N° 6611.-

POR EL CUAL SE REGLAMENTA EL ARTÍCULO 24 DE LA LEY N° 1119/1997, «DE PRODUCTOS PARA LA SALUD Y OTROS», Y SE ESTABLECEN LOS REQUISITOS PARA EL REGISTRO DE MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS.

-II-

A. *Estudios de Calidad.* 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.
- 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 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.

N° _____

PODER EJECUTIVO
HORACIO CARTES
2013-2018

PODER EJECUTIVO
HORACIO CARTES
2013-2018



PRESIDENCIA DE LA REPÚBLICA DEL PARAGUAY
MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y BIENESTAR SOCIAL

DECRETO N° 6611.-

POR EL CUAL SE REGLAMENTA EL ARTÍCULO 24 DE LA LEY N° 1119/1997, «DE PRODUCTOS PARA LA SALUD Y OTROS», Y SE ESTABLECEN LOS REQUISITOS PARA EL REGISTRO DE MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS.

-12-

f. Condiciones de conservación y validación de la cadena de transporte.

B) **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 del presente decreto, adoptando y siguiendo las guías internacionales de OMS o ICH.

Se deben presentar los siguientes informes:

1. Informes de los resultados de los estudios pre-clínicos

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

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

CAPÍTULO IV

REQUISITOS Y LINEAMIENTOS PARA EL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS BIOSIMILARES POR COMPARABILIDAD.

Art. 8°.- Establécense los requisitos y lineamientos para el Registro Sanitario de medicamentos biosimilares por comparabilidad, además de todos los requerimientos documentales mencionados en el Artículo 6° del presente decreto.

PODER EJECUTIVO
HORACIO CARTES
2013-2018

PODER EJECUTIVO
HORACIO CARTES
2013-2018



PRESIDENCIA DE LA REPÚBLICA DEL PARAGUAY
MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y BIENESTAR SOCIAL

DECRETO N° 6611.-

POR EL CUAL SE REGLAMENTA EL ARTÍCULO 24 DE LA LEY N° 1119/1997, «DE PRODUCTOS PARA LA SALUD Y OTROS», Y SE ESTABLECEN LOS REQUISITOS PARA EL REGISTRO DE MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS.

-13-

a) 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 calidad y heterogeneidad deben atenderse a lo dispuesto en el Artículo 7°, Inciso a), del presente decreto, excepto para productos establecidos en el Artículo 3°, Inciso b) Numeral 1). Este ejercicio de biosimilaridad deberá hacerse tanto para el principio activo como para el producto terminado a registrar y para esto se seguirán los lineamientos internacionales de la OMS o ICH.

b) 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 ICH. Todos los aspectos de seguridad, eficacia e inmunogenicidad deben atenderse según lo establecido en el Artículo 7°, Inciso b).

c) 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.

d) El medicamento seleccionado como de referencia será el innovador, excepto para productos establecidos en Artículo 3°, Inciso b), Numeral 1) y proteínas pegiladas.

N°

PODER EJECUTIVO
HORACIO CARTES
2013-2018

PODER EJECUTIVO
HORACIO CARTES
2013-2018



PRESIDENCIA DE LA REPÚBLICA DEL PARAGUAY
MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y BIENESTAR SOCIAL

DECRETO N° 6611-1

POR EL CUAL SE REGLAMENTA EL ARTÍCULO 24 DE LA LEY N° 1119/1997, «DE PRODUCTOS PARA LA SALUD Y OTROS», Y SE ESTABLECEN LOS REQUISITOS PARA EL REGISTRO DE MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS.

-14-

e) 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).

f) El ejercicio de comparabilidad será acompañado de estudios pre-clínicos y clínicos cuya extensión dependerá de los resultados obtenidos durante dicho ejercicio. Los requerimientos para la realización de estudios pre clínicos 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).

g) El medicamento biológico similar o biosimilar deberá estar registrado o aprobado ante alguna de las Agencias Reguladoras de los países citados en el Artículo 4° del presente decreto, en sus Incisos a), c) y d).

Art. 9°. Los medicamentos biológicos que utilicen procesos de manufactura claramente diferentes respecto al considerado medicamento de referencia, por ejemplo utilización de organismos transgénicos vs. cultivo de células, serán evaluados caso a caso, según la naturaleza del medicamento.

Art 10.- Para el caso particular de anticuerpos monoclonales, además de la información ya citada, se deberá presentar información detallada sobre:

PODER EJECUTIVO
HORACIO CARTES
2013-2018

PODER EJECUTIVO
HORACIO CARTES
2013-2018



PRESIDENCIA DE LA REPÚBLICA DEL PARAGUAY
MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y BIENESTAR SOCIAL

DECRETO N° 6616.-

POR EL CUAL SE REGLAMENTA EL ARTÍCULO 24 DE LA LEY N° 1119/1997, «DE PRODUCTOS PARA LA SALUD Y OTROS», Y SE ESTABLECEN LOS REQUISITOS PARA EL REGISTRO DE MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS.

-15-

a) *Materiales de partida (líneas celulares)*

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.
2. Descripción del proceso de immortalización utilizado en la generación de la línea celular, si procede.
3. Identificación y caracterización del inmunógeno. Caracterización bioquímica.
4. Descripción del esquema de inmunización.

b) *Producción*

1. 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.

c) *Principio Activo*

1. Caracterización de la molécula, que incluya datos de la reactividad cruzada con tejidos humanos.
2. Para inmunoconjugados se debe brindar la descripción completa de los reactivos y procedimientos usados para la construcción del inmunoconjugado, información sobre la inmunorreactividad, pureza y potencia. Debe brindarse información sobre los aspectos específicos del AcM acoplado al inmunoconjugado.

N° _____

PODER EJECUTIVO
HORACIO CARTES
2013-2018

PODER EJECUTIVO
HORACIO CARTES
2013-2018



PRESIDENCIA DE LA REPÚBLICA DEL PARAGUAY
MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y BIENESTAR SOCIAL

DECRETO N° 6611.-

POR EL CUAL SE REGLAMENTA EL ARTÍCULO 24 DE LA LEY N° 1119/1997, «DE PRODUCTOS PARA LA SALUD Y OTROS», Y SE ESTABLECEN LOS REQUISITOS PARA EL REGISTRO DE MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS.

-16-

- d) La realización de ensayos pre clínicos 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 comparabilidad en las fases de caracterización de las propiedades físico-químicas, actividad biológica, inmunoquímica e impurezas.
- e) En función de la información aportada, se determinará si se requiere información adicional de calidad y de naturaleza pre-clínica y clínica resultante de las pruebas practicadas con el medicamento objeto de evaluación.
- f) La extrapolación de indicaciones será evaluada caso a caso.

**CAPÍTULO V
EXCEPCIONES**

N°

Art. 11.- Los medicamentos biológicos destinados al tratamiento de enfermedades denominadas huérfanas y que no cuenten con registro sanitario; para el ingreso al país, deberán cumplir con los requisitos generales establecidos en el ANEXO VI que forma parte indisoluble del presente Decreto. La Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria podrá requerir las documentaciones adicionales que considere pertinente. Los mismos serán considerados y evaluados caso a caso.

Art. 12.- Para el registro de los medicamentos biológicos comprendidos en el Artículo 3° Inciso b) Numeral 1), se reconocerán las aprobaciones de registros sanitarios, de las Agencias Reguladoras citadas en el Artículo 4° de la presente normativa, que deberán cumplir con los requisitos generales citados en el Artículo 6°, Incisos a) y b) del Numeral 1) al numeral 11), y presentar además:

- a) Información de calidad:
 - 1. Estudio de caracterización fisicoquímica del ingrediente farmacéutico (principio activo).
 - 2. Certificado de análisis del producto terminado.

PODER EJECUTIVO
HORACIO CARTES
2013-2018

PODER EJECUTIVO
HORACIO CARTES
2013-2018



PRESIDENCIA DE LA REPÚBLICA DEL PARAGUAY
MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y BIENESTAR SOCIAL

DECRETO N° GGM. -

POR EL CUAL SE REGLAMENTA EL ARTÍCULO 24 DE LA LEY N° 1119/1997, «DE PRODUCTOS PARA LA SALUD Y OTROS», Y SE ESTABLECEN LOS REQUISITOS PARA EL REGISTRO DE MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS.

-17-

3. Información establecida en el Artículo 7°, Inciso 1), literal b)
b) Certificado de libre venta.

CAPÍTULO VI REGISTRO SANITARIO

Art. 13.- El certificado de Registro Sanitario de los Medicamentos Biológicos, contendrá la siguiente información:

- 1) Certificado N°.
- 2) Vencimiento
- 3) Denominación comercial.
- 4) Denominación sustancia activa.
- 5) Forma farmacéutica.
- 6) Presentación.
- 7) Plazo de vida útil
- 8) Envase primario
- 9) Fórmula
- 10) Condición de venta
- 11) Condición de conservación
- 12) Vía de administración
- 13) Director Técnico
- 14) Datos del solicitante
- 15) Datos del fabricante del principio activo
- 16) Datos del fabricante del producto final
- 17) Datos del fraccionador / acondicionador / comercializador / distribuidor.
- 18) Datos del titular del registro sanitario
- 19) Fecha de emisión del Certificado, u otros datos que la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria considere necesario.

Art. 14.- La solicitud de Registro Sanitario de un medicamento biológico podrá ser ~~denegada de acuerdo~~ **denegada de acuerdo** a lo establecido en el Artículo 13 de la Ley 1119/1997.

HORACIO CARTES
2013-2018

HORACIO CARTES
2013-2018

N°



PRESIDENCIA DE LA REPÚBLICA DEL PARAGUAY
MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y BIENESTAR SOCIAL

DECRETO N° 6611.-

POR EL CUAL SE REGLAMENTA EL ARTÍCULO 24 DE LA LEY N° 1119/1997, «DE PRODUCTOS PARA LA SALUD Y OTROS», Y SE ESTABLECEN LOS REQUISITOS PARA EL REGISTRO DE MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS.

-18-

«De productos para la salud y otros», y el Registro Sanitario de un medicamento biológico podrá ser suspendido o revocado de acuerdo con lo establecido en el Artículo 15 de la misma ley.

- Art. 15.-** Para el Registro Sanitario de medicamentos biológicos se utilizarán números consecutivos seguido de las letras MB (Medicamento Biológico).
- Art. 16.-** El Registro Sanitario tendrá un periodo de vigencia de cinco (5) años contados a partir de la fecha de otorgamiento, pudiendo ser renovado por periodos similares. En caso de infracción de las normas y leyes sanitarias o reglamentarias, la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria procederá a la suspensión o cancelación del mismo.

**CAPÍTULO VII
RENOVACIONES DE REGISTRO SANITARIO**

N°

- Art. 17.-** Para la renovación del Registro Sanitario de un Medicamento Biológico otorgado a través de la presente normativa, se deberán presentar los requisitos establecidos en el Artículo 6°, Incisos a) y b) del Numeral 1) al Numeral 11) y el Artículo 7°, Inciso a), Numeral 1 y Numeral 2), que se demuestre además que no tuvo modificaciones en el proceso de producción del principio activo hasta el producto final, modificaciones de las indicaciones terapéuticas, cambio de elaborador y otros cambios que la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria considere esenciales para mantener la calidad, seguridad, eficacia e inmunogenicidad del medicamento biológico, excepto los productos mencionados en Artículo 3°, Inciso b), Numeral 1), que se deberán presentar los requisitos establecidos en el Artículo 12 de esta norma.

- Art. 18.-** En caso de que el medicamento biológico presente modificaciones en algún paso del proceso de producción del principio activo hasta el producto final, modificaciones de las indicaciones terapéuticas, cambio de elaborador y otros cambios que la autoridad reguladora considere esenciales para mantener la calidad, seguridad, eficacia e inmunogenicidad del medicamento biológico,

PODER EJECUTIVO
HORACIO CARTES
2013-2018

PODER EJECUTIVO
HORACIO CARTES
2013-2018



PRESIDENCIA DE LA REPÚBLICA DEL PARAGUAY
MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y BIENESTAR SOCIAL

DECRETO N° 6611-1

POR EL CUAL SE REGLAMENTA EL ARTÍCULO 24 DE LA LEY N° 1119/1997, «DE PRODUCTOS PARA LA SALUD Y OTROS», Y SE ESTABLECEN LOS REQUISITOS PARA EL REGISTRO DE MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS.

-19-

deberá solicitar un registro sanitario nuevo, debiendo cumplir con todo lo establecido en el presente decreto.

Art. 19.- Requisitos para registros sanitarios vigentes.

- a) Los medicamentos biológicos con registros sanitarios vigentes a la fecha de promulgación del presente decreto como especialidad farmacéutica, deberán ajustarse al presente decreto, según lo establecido en el ANEXO V, «Cronograma de adecuación», que forma parte indisoluble del presente Decreto. Finalizado el plazo establecido en el cronograma de adecuación y de no cumplir el titular del Registro Sanitario con lo establecido en el presente decreto, se aplicará lo previsto en el Artículo 14 de la presente norma.
- b) Los medicamentos mencionados en el párrafo precedente, pasaran a tener un nuevo número de registro sanitario según nomenclatura establecida en el Artículo 15.
- c) Los medicamentos biológicos identificados a la fecha de promulgación del presente decreto como especialidad farmacéutica, cuyo registro sanitario se encuentre en trámite de renovación, deberán ajustarse a la presente disposición.
- d) Los medicamentos biológicos identificados a la fecha de promulgación del presente decreto como especialidad farmacéutica, en trámite de registro sanitario, deberán ajustarse a la presente disposición.
- e) El titular del Registro Sanitario vigente que se ajuste al presente decreto deberá solicitar por nota, la actualización de su nomenclatura como medicamento biológico.

Art. 20.- Establécese que una vez concedido el Registro Sanitario y obtenida la autorización de comercialización del medicamento biológico de conformidad con las normativas vigentes, el titular del registro y su director técnico, como el/los fabricante/s que intervengan en el proceso de manufactura, según corresponda y sus respectivos directores técnicos, serán responsables del cumplimiento de las disposiciones establecidas en el presente Decreto.

PODER EJECUTIVO
HORACIO CARTES
2013-2018

PODER EJECUTIVO
HORACIO CARTES
2013-2018

N° _____



PRESIDENCIA DE LA REPÚBLICA DEL PARAGUAY
MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y BIENESTAR SOCIAL

DECRETO N° 6614- -

POR EL CUAL SE REGLAMENTA EL ARTÍCULO 24 DE LA LEY N° 1119/1997, «DE PRODUCTOS PARA LA SALUD Y OTROS», Y SE ESTABLECEN LOS REQUISITOS PARA EL REGISTRO DE MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS.

-20-

Art. 21.- Disposiciones generales.

Para el etiquetado de los medicamentos, a los que se refiere esta normativa, se debe cumplir con lo establecido en el Reglamento para el Etiquetado de Medicamentos para Uso Humano vigente.

Toda información presente en la etiqueta o empaque del medicamento o información que lo acompañe, dirigida a los profesionales o a los pacientes, deberá apegarse a la información aprobada en el registro.

Art. 22.- De cumplir el Titular del registro sanitario con todos los requisitos de este Decreto y habiendo la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria (DNVS) otorgado autorización de comercialización, a través del correspondiente registro sanitario, podrá comercializar los productos biológicos afectados a este Decreto dentro del territorio de la República del Paraguay, por sí mismo o por representación concedida, siendo las documentaciones mencionadas en el presente decreto, suficientes para ser utilizados en todos los procesos de adquisición como garantía de calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos biológicos.

Art. 23.- Los titulares de los Registros Sanitarios de Medicamentos Biológicos, deberán implementar un programa de Farmacovigilancia propio, utilizando como referencia el Documento Técnico N° 5 de la REDPARF y sus actualizaciones, incluyendo un Plan de Gestión de Riesgo (PGR), el cual se encuentra en el ANEXO III, cuya descripción debe ser incorporada como documentación de soporte en la solicitud de registro sanitario, requerido en el Artículo 6°, Inciso b), Numeral 11), que será evaluado caso a caso. Los reportes periódicos actualizados de seguridad (PSUR) ANEXO IV, serán solicitados según corresponda. Los ANEXOS III y IV forman parte de la presente normativa.

Art. 24.- En caso de incumplimiento o trasgresión a lo determinado en la presente normativa, será de aplicación lo dispuesto en el Libro VI - Del Régimen Sancionador, de la Ley No 1119/1997, «De productos para la salud y otros».

PODER EJECUTIVO
HORACIO CARTES
2013-2018

PODER EJECUTIVO
HORACIO CARTES
2013-2018



PRESIDENCIA DE LA REPÚBLICA DEL PARAGUAY
MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y BIENESTAR SOCIAL

DECRETO N° 6611-

POR EL CUAL SE REGLAMENTA EL ARTÍCULO 24 DE LA LEY N° 1119/1997, «DE PRODUCTOS PARA LA SALUD Y OTROS», Y SE ESTABLECEN LOS REQUISITOS PARA EL REGISTRO DE MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS.

-21-

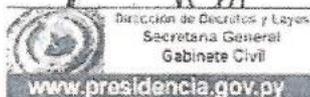
Art. 25.- *Abróganse la Resolución S.G. N° 1274/2012, de fecha 16 de noviembre de 2012, «Por la cual se dispone que las solicitudes de Registro Sanitario de productos Biotecnológicos presentadas ante la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria (DNVS) dependiente del Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, deberán enmarcarse dentro de los criterios establecidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS)»; la Resolución S.G. N° 1368/2012, de fecha 4 de diciembre de 2012, «Por la cual se rectifica el Artículo 5° de la Resolución S.G. N° 1274, de fecha 16 de noviembre de 2012», y la Resolución S.G. N° 003/2015 de fecha 16 de enero de 2015, «Por la cual se aprueba el reglamento del Comité Técnico Científico creado por Resolución S.G. N° 1274, del 16 de noviembre de 2012, “Por la cual se aprueba el reglamento del Comité Técnico Científico creado por Resolución S.G. N° 1274, del 16 de noviembre de 2012, en la que se establecen las funciones, responsabilidades y procedimientos para la evaluación de solicitudes de Registros Sanitarios de productos Biotecnológicos”».*

N°

Art. 26.- *La presente normativa entrara en vigencia a partir de la fecha del presente Decreto.*

Art. 27.- *El presente Decreto será refrendado por el Ministro de Salud Pública y Bienestar Social.*

Art. 28.- *Comuníquese, publíquese e insértese en el Registro Oficial.*



PODER EJECUTIVO
HORACIO CARTES
2013-2018

PODER EJECUTIVO
HORACIO CARTES
2013-2018