

1. LINEAMIENTOS PARA LA PRESENTACIÓN DE LA SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN SANITARIA DE USO EN EMERGENCIA – ASUE.

La presente guía está dirigida a los usuarios interesados en adelantar un trámite para la obtención de una autorización sanitaria de uso en emergencia – ASUE, quienes deberán seguir los siguientes pasos:

1. El usuario deberá descargar y diligenciar el formato de presentación de solicitud de autorización sanitaria de uso de emergencia para medicamentos de síntesis química y/o biológicos, en idioma español y con la respectiva firma del titular de la autorización. El formulario se encuentra disponible en la página web del INVIMA, en el siguiente link: www.invima.gov.co > ASUE>
2. La tarifa a cancelar para dar trámite a la solicitud de la ASUE se puede consultar en el *Manual Tarifario* disponible en la página web del Invima, siguiendo la ruta: www.invima.gov.co > Trámites y servicios > Tarifas.
3. El usuario a través de la Oficina Virtual, en el botón dispuesto para tal fin https://app.invima.gov.co/oficina_virtual/index.php?a=add&category=49 deberá presentar la solicitud con la documentación en formato PDF, que permita la exploración y búsqueda de la información señalada en los módulos que se encuentran en el formato.

La información deberá presentarse por medio de carpetas digitales de la siguiente manera:

1. **"Formato de presentación"**: Esta debe contener el formato de presentación correspondiente en Microsoft Word completamente diligenciado por el usuario.
2. **"Módulo 1 - Información general y administrativa"**: Esta debe contener toda la información soporte para este módulo, la cual se relaciona en la sección 1 del Formato de presentación de solicitud de autorización sanitaria de uso de emergencia para medicamentos de síntesis química y biológicos (Formato de solicitud ASUE).
3. **"Módulo 2 – Resúmenes de calidad, seguridad y eficacia"**: Esta debe contener toda la información soporte para este módulo, la cual se relaciona en la sección 2 del Formato de solicitud ASUE. Debe contener resúmenes detallados de los pilares de calidad, seguridad y eficacia que permitan al evaluador tener un panorama amplio sobre el producto, no mayor a 1200 páginas. Se recomienda venga en idioma español.
4. **"Módulo 3 – Calidad"**: Esta debe contener toda la información soporte para este módulo, la cual se relaciona en la sección 3 del Formato de solicitud ASUE.
5. **"Módulo 4 – Informes de los estudios no clínicos"**: Esta debe contener toda la información soporte para este módulo, la cual se relaciona en la sección 4 del Formato de solicitud ASUE.
6. **"Módulo 5 – Informes de los estudios clínicos"**: Esta debe contener toda la información soporte para este módulo, que se relaciona en la sección 5 del Formato de solicitud ASUE.
7. **"Módulo 6 – Información poscomercialización"**: Esta debe contener toda la información soporte para este módulo, la cual se relaciona en la sección 6 del Formato de solicitud ASUE. La información del comportamiento poscomercialización debe corresponder a los países donde se ha autorizado y/o comercializado el producto.

Esta información puede ser presentada como: estudios fase IV y/o resúmenes con análisis de los informes periódicos de seguridad (PBRR, PSUR, otros). En caso de ser una renovación se debe presentar la información poscomercialización en Colombia, consolidada y con el respectivo análisis.

8. **"Módulo 7 – Plan Gestión de Riesgo"**. Esta debe contener toda la información soporte para este módulo, que se relaciona en la sección 7 del Formato de solicitud ASUE.
9. **"Etiquetado, ficha técnica, inserto, información para el prescriptor o similares"**. Esta debe contener los artes de envase y empaque del producto, la ficha técnica y los documentos denominados insertos, información para el prescriptor o similares, para su evaluación, según corresponda.
10. **"Esquema de actualización de información"**. Esta carpeta debe contener el plan gradual y cronograma de entrega de información de calidad, seguridad y eficacia que se obtenga posterior a la ASUE. Además, deberá contener el compromiso de presentar cualquier dato al INVIMA, tan pronto como estén disponibles.

Cada carpeta debe tener el nombre de la información general y, los archivos contenidos en esta deben ser titulados con el nombre específico de la información, por ejemplo, para el caso de la carpeta que contenga los informes de los estudios clínicos, los archivos deberán mencionar: estudios fase 1, estudios fase 2, estudios fase 3, estudios poscomercialización, PSUR, etc.

Los documentos deberán estar debidamente foliados. La foliación del dossier se debe realizar en la secuencia de las carpetas antes mencionadas, es decir el Formato de presentación debe ser el folio 1, y así sucesivamente. Toda la información aportada debe seguir el orden del Formato de solicitud ASUE.

Acorde con la foliación del dossier, debe presentarse un índice o tabla de contenido estructurado que permita ubicar y estudiar la información presentada.

2. Instrucciones de diligenciamiento para el formato de presentación de solicitud de ASUE para medicamentos de síntesis química y biológicos.

La información para solicitar el otorgamiento de la Autorización Sanitaria de Uso de Emergencia – ASUE, corresponderá a la establecida en el artículo 7 del Decreto 1787 de 2020 *"Por el cual se establecen las condiciones sanitarias para el trámite y otorgamiento de la Autorización Sanitaria de Uso de Emergencia –ASUE para medicamentos de síntesis química y biológicos destinados al diagnóstico, la prevención y tratamiento de la COVID -19 en vigencia de la emergencia sanitaria"*.

El formato debe ser diligenciado completamente, en idioma español. No se debe modificar el formato, en caso de que no aplique el diligenciamiento de alguno de los espacios, por favor llene el espacio con la sigla NA.

Módulo 1: Información general y administrativa.

El usuario deberá diligenciar la información solicitada en relación con la transacción bancaria, datos generales y legales y los folios en los cuales se presenta la documentación correspondiente.

Es importante mencionar que para realizar trámites ante el INVIMA el solicitante debe: ser representante legal de la sociedad titular de la autorización (verificable mediante certificado de existencia y representación legal); o ser apoderado especial, mediante poder autenticado por el otorgante, para lo cual debe contar con la calidad de abogado; o ser apoderado general, mediante poder que debe ser otorgado mediante escritura pública, para lo cual puede o no contar con la calidad de Abogado.

En la matriz de responsabilidades registrar el nombre del laboratorio y domicilio para los fabricantes de principio activo, productos intermedios, producto terminado, envasadores, fabricantes de solvente, acondicionadores internacionales y acondicionadores locales, según aplique para el producto. Indicar el folio en el cual se encuentra el certificado de BPM para cada uno de los establecimientos que intervienen en la toda cadena productiva y que se relacionan en la matriz de responsabilidades.

A continuación, se debe diligenciar lo relacionado con las características del producto:

Nombre del producto: Especifique el nombre con el cual se va a comercializar el producto en el país.

Modalidad: Definir si es Importar y vender, fabricar y vender, importar, semielaborar y vender.

Principio activo: Listar el compuesto o mezcla de compuestos que tiene la acción farmacológica.

Composición (Fórmula cuali-cuantitativa): Especifique el nombre del(los) principio(s) activo(s) en denominación común internacional (D.C.I) con su respectiva concentración. Expresada de acuerdo con lo definido en la normativa vigente para la respectiva forma farmacéutica.

Forma Farmacéutica: Reporte la forma farmacéutica del producto.

Presentación: Indicar la o las presentaciones del producto, describiendo los materiales de envase, cantidad contenida por unidad de presentación y los dispositivos médicos requeridos para la preparación o administración del producto, según corresponda. Para inyectables especificar:

- Unidosis
- Multidosis
- Volumen final
- Concentración final
- Solventes para reconstituir / diluir

Vida útil y condición de almacenamiento: Indicar la vida útil solicitada para el producto, incluyendo la del producto diluido o reconstituido de ser el caso y las condiciones de almacenamiento requeridas para su conservación.

Indicaciones: Señalar las indicaciones solicitadas para el producto, las cuales deberán estar enmarcadas en el diagnóstico, prevención o tratamiento de la COVID-19.

Contraindicaciones: Reportar las contraindicaciones.

Precauciones y advertencias: Reportar las precauciones y advertencias.

Reacciones adversas: Reportar las reacciones adversas que se pueden presentar con la administración del medicamento.

Interacciones: Reportar interacciones con otros medicamentos o con alimentos.

Vía de administración: Especificar la(s) vía(s) utilizada(s) para la administración del medicamento.

Dosificación y grupo etario: Describir el régimen de dosificación propuesto y el grupo etario al cual va dirigido.

Condición de venta: Seleccionar la condición de venta propuesta para el producto: Venta libre, venta con fórmula médica.

Presentación del producto: Referenciar el folio en el cual se encuentra la descripción del producto, donde se señalen los aspectos más relevantes de la información farmacológica. Se debe procurar no exceder la extensión del texto de 80 páginas y tener en cuenta que como mínimo debe contener los siguientes ítems:

- Resumen de estudios preclínicos.
- Resumen de Farmacocinética y farmacodinamia
- Estudios clínicos
- Análisis de riesgo beneficio.

Este documento deberá estar soportado con la información que se anexa a la solicitud y referenciado con las secciones y módulos de la misma. Se recomienda venga en idioma español.

Modulo 2: Resúmenes De Calidad, Seguridad Y Eficacia

El objetivo de este módulo es resumir los datos de calidad (químicos, farmacéuticos y biológicos) y los datos no clínicos y clínicos presentados en los módulos 3, 4 y 5 de la solicitud de ASUE. Deberá incluir la siguiente información:

- Tabla de contenido
- Introducción
- Resumen General de Calidad
- Visión general de los aspectos no clínicos
- Visión general de los aspectos clínicos
- Resúmenes de los estudios no clínicos, escritos y tabulados
- Resumen de los aspectos clínicos

Diligenciar los espacios con el folio donde se encuentra la información disponible del producto dentro de la solicitud. De no tener disponible esta información anexar la justificación de la no disponibilidad de estos, referenciando el folio en el Formato frente a cada parámetro según corresponda.

Allegar la documentación organizada que contenga la siguiente información:

Resumen de calidad.

Es un resumen acorde con la información y datos proporcionados en el módulo, 3 para el principio activo y el producto terminado, en el cual se debe hacer hincapié en los aspectos críticos del producto. Adicionalmente debe proporcionar una justificación en los casos en que no se cuente con información de alguno de los ítems e incluir una discusión de los temas clave que puedan afectar seguridad y eficacia, citando referencias cruzadas como sección y número de página de los otros Módulos.

Debe incluir además información acerca de los cambios que se hayan realizado durante el desarrollo del producto desde la fase clínica hasta el escalonamiento industrial y/o comercialización.

Este resumen deberá contener la información requerida en la Guía ICH The Common Technical Document for the registration of pharmaceuticals for human use: Quality – M4Q(R1). Quality Overall Summary of Module 2. Module 3: Quality, en lo que respecta al resumen general de calidad.

Resumen de la información no clínica

Deberá presentarse una valoración integral y crítica de los resultados de la evaluación realizada al medicamento, en estudios In Vitro e In Vivo y definir las características de seguridad del medicamento para su utilización en humanos. Los datos deberán presentarse como resumen escrito y tabulado en el siguiente orden:

- Resumen de farmacología
- Resumen de farmacocinética (cuando proceda)
- Resumen de toxicología

Resumen de la información clínica

Deberá incluir una visión general de las conclusiones clínicas y evaluación del balance de los riesgos/beneficios en relación con los resultados de los estudios clínicos y justificación de las dosis propuestas.

Los datos deberán presentarse como resumen escrito y tabulado, de acuerdo al siguiente orden:

- Resumen de los estudios de farmacología clínica
- Resumen de los métodos analíticos asociados a los estudios biofarmacéuticos
- Resumen de la eficacia clínica
- Visión general de Inmunogenicidad
- Visión general de Eficacia
- Visión general de Seguridad
- Conclusiones y balance riesgo beneficio

Modulo 3: Calidad

Diligenciar los espacios con la información disponible del producto, registrando el folio en que se encuentra dentro de la solicitud. De no tener disponible esta información diligenciar el formato con la sigla NA.

De manera general, el Módulo 3 estará conformado por la siguiente información, según lo indicado el Decreto de autorización sanitaria de uso de emergencia.

Para medicamentos de síntesis química:

- Datos de propiedades fisicoquímicas y estructurales sobre el ingrediente (s) activo (s) e información del producto terminado, incluyendo la caracterización, composición, fabricación y controles suficientes para asegurar la calidad del producto (especificaciones), impurezas conocidas y potenciales.
- Una lista de cambios previstos para ampliar, si los hay, junto con una discusión sobre el impacto de estos cambios en el perfil de seguridad / eficacia del producto.
- Descripción de los procesos de esterilización y filtración estéril, así como las respectivas validaciones (si aplica)
- Protocolo y datos de estabilidad para demostrar que el producto terminado mantendrá las características mínimas necesarias para la vida útil declarada. Se considerará la idoneidad del medicamento a la luz de las directrices de la OMS, y la consistencia de la producción.

Para medicamentos biológicos:

- Datos de propiedades fisicoquímicas y estructurales y biológicas del ingrediente (s) activo (s) y del producto terminado, incluida la caracterización y composición de la fórmula cuali-cuantitativa.
- Descripción del proceso de producción del principio activo y producto terminado, con sus controles y parámetros propuestos.
- Definición del tamaño de lote de producción. Esta deberá venir acompañada de una lista de cambios previstos y análisis de riesgo, del paso de escala clínica a la industrial.
- Caracterización completa de los bancos de células de acuerdo con la reglamentación expedida por el Ministerio de Salud y Protección Social en la Resolución 5402 de 2015 modificada por la Resolución 5849 de 2018, o aquella que la modifique o sustituya.
- Caracterización completa de los organismos semilleros maestros y de trabajo, basada en la referencia de serie de informes técnicos de la OMS más adecuado, o según la Guía ICH Q5D y Q5B, validación de procesos y demostración de consistencia de producción a escala de producción utilizado para los lotes a distribuir. Cuando el INVIMA lo considere pertinente, la validación provisional del proceso se puede revisar de acuerdo a los datos basados en lotes a escala piloto, si no es posible hacerlo a escala industrial en el momento de la presentación, siempre que se presente una justificación adecuada de por qué esto no es posible, y un plan para abordar adecuadamente los vacíos de información.
- Especificaciones justificadas de materias primas, intermediarios, principio activo y producto terminado; incluida información sobre los métodos de prueba.
- Procedimientos operativos estándar e informes de validación y/o verificación para los métodos críticos de ensayo final como mínimo de las pruebas de identidad, potencia y pureza (o datos provisionales iniciales, según estén disponibles).
- Descripción de los procesos de esterilización y filtración estéril, así como estudios de validación.
- Datos de estabilidad natural, acelerada y en uso para demostrar que el medicamento mantendrá las características de calidad durante la vida útil declarada a la escala de producción establecida, para el uso de emergencia.
- Información de la evaluación de la seguridad del producto en relación a impurezas y agentes adventicios de origen viral como no viral.
- Ejercicio de la comparabilidad entre fabricantes y escala de producción. Cuando el INVIMA lo considere pertinente, el ejercicio de comparabilidad se puede revisar de acuerdo a los datos basados en lotes a escala piloto, si no es posible en el momento de la presentación hacerlo a escala industrial, siempre que se presente una justificación adecuada de por qué esto no es posible, y un plan para abordar adecuadamente los vacíos de información.

Módulo 4: Informes de los estudios no clínicos / preclínicos.

Deberá diligenciar los espacios con la información disponible del producto, registrando el folio en que se encuentra dentro de la solicitud.

De no tener disponible esta información diligenciar el formato con la sigla NA, y anexar en la solicitud la justificación de la no disponibilidad de estos referenciando el folio en el Formato frente a cada parámetro según corresponda.

- Reporte tabulado de los estudios preclínicos

Farmacología

- Farmacodinamia primaria
- Farmacodinamia secundaria
- Seguridad farmacológica
- Interacciones farmacodinámicas

Farmacocinética

- Metodología analítica y validación
- Absorción
- Distribución
- Metabolismo
- Eliminación
- Interacciones farmacocinéticas
- Otros estudios

Toxicología

- Toxicidad de una sola dosis (en orden de especie y de vía de administración)
- Toxicidad de dosis repetida
- Genotoxicidad
- Carcinogenicidad
- Toxicidad Reproductiva y del desarrollo

Otros estudios

- Antigenicidad
- Inmunotoxicidad
- Comparabilidad

Módulo 5: Informes de los estudios clínicos.

Deberá diligenciar los espacios con la información disponible del producto, registrando el folio en que se encuentra dentro de la solicitud.

De no tener disponible esta información diligenciar el formato con la sigla NA, y anexar en la solicitud la justificación de la no disponibilidad de estos referenciando el folio en el Formato frente a cada parámetro según corresponda.

- **Lista tabulada de los estudios clínicos:** Se debe anexar una tabla en la que se incluya la lista de estudios clínicos realizados con el producto en estudio, referenciando el título del estudio, la fase del estudio y un resumen del mismo.

Reporte de los estudios clínicos

- Reporte de los estudios farmacocinéticos
- Estudios de biodisponibilidad
- Estudios de bioequivalencia
- Estudios de correlación in vitro –In vivo
- Reportes bioanalíticos y métodos bioanalíticos

Reportes de estudios farmacocinéticos usando biomateriales

- Estudios de unión a proteínas
- Estudios de metabolismo hepático e interacciones
- Reportes de estudios usando otros biomateriales

Reportes de estudios farmacocinéticos

- Farmacocinética en voluntarios sanos
- Farmacocinética en pacientes y estudios de tolerabilidad
- Factores farmacocinéticos intrínsecos
- Factores farmacocinéticos extrínsecos
- Reportes de estudios farmacocinéticos en la población

Reporte de estudios farmacodinámicos

- Farmacodinamia en voluntarios sanos: En este caso es necesario especificar el título del estudio, un resumen del mismo y el folio en el que se anexa
- Farmacodinamia en pacientes: En este caso es necesario especificar el título del estudio, un resumen del mismo y el folio en el que se anexa

Estudios de seguridad y eficacia

- Reportes de estudios clínicos controlados relacionados con la indicación solicitada: En este caso es necesario especificar el título del estudio, un resumen del mismo y el folio en el que se anexa
- Reportes de estudios clínicos no controlados: En este caso es necesario especificar el título del estudio, un resumen del mismo y el folio en el que se anexa
- Referencias bibliográficas
- Comparabilidad: En caso de seleccionar en la vía de presentación de la información la ruta de "comparabilidad" o "comparabilidad abreviada" se debe diligenciar este campo relacionando los estudios clínicos que soportan la comparación clínica de los productos.

Respecto al estudio fase III principal, diligencie frente a cada ítem la información correspondiente:

- Diseño del estudio clínico (método de asignación al tratamiento, nivel y método de enmascaramiento, tipo de control)
- Duración del estudio (Fecha de inicio y terminación)
- Población estudiada (criterios de inclusión y de exclusión)
- Número de pacientes
- Diseño estadístico de análisis de resultados
- Resultados
- Información complementaria: Consigne la información extra que considere relevante para la presentación del estudio, como características de la población (adulto, pediátrica, especiales), evaluación de las pérdidas, análisis de sensibilidad.

De no tener disponible alguno de estos estudios diligenciar el formato con la sigla NA, y anexar en la solicitud la justificación de la no disponibilidad de estos, referenciando el folio en el Formato frente a cada parámetro según corresponda.

Módulo 6: Información postcomercialización.

Deberá diligenciar los espacios con la información disponible del producto, registrando el folio en que se encuentra dentro de la solicitud.

De no tener disponible esta información diligenciar el formato con la sigla NA.

Teniendo en cuenta la información consignada en el numeral 6.1. Países donde ha obtenido autorización, es necesario que se allegue la información acerca del comportamiento de seguridad pos-comercialización del

producto en los países relacionados. En esta información se pueden relacionar estudios fase VI, resúmenes o análisis de informes de seguridad (PBRER, PSUR, otros)

En la primera columna Nombre del documento, Registrar qué documento relaciona (Estudio fase IV, resúmenes o análisis de informes de seguridad).

En caso de ser una renovación se debe presentar la información pos-comercialización en Colombia, consolidada y con el respectivo análisis.

De no tener disponible esta información diligenciar el formato con la sigla NA.

Módulo 7: Plan de gestión de riesgos.

Deberá diligenciar los espacios con la información disponible del producto, registrando el folio en que se encuentra dentro de la solicitud.

De no tener disponible esta información diligenciar el formato con la sigla NA.

Parte I. Generalidades del medicamento:

Fecha de corte del PGR: Registrar la fecha (DD/MM/AAAA) de corte hasta la cual se tomaron los datos del actual PGR.

PGR inicial o actualización: Describir si se trata del primer PGR para el producto, o una actualización del documento presentado a otras agencias. Se debe allegar el documento completo especificando las partes actualizadas

Número de la versión del PGR: Registrar el número de la versión o actualización.

Parte II Especificaciones de seguridad:

Riesgos identificados importantes: Listar los riesgos identificados importantes.

Riesgos potenciales importantes: Listar los riesgos potenciales importantes.

Información faltante: Listar la información faltante (condiciones en las cuales no se ha estudiado el medicamento, por ejemplo, poblaciones no estudiadas, problemas de seguridad específicos, entre otros).

Nota. En el caso de no disponer de información pos-autorización, especificar que "a la fecha no se dispone de dicha información" e incluir en el PGR el mecanismo (programa de Farmacovigilancia específico para el producto) para acopiar la información pos-comercialización. (Parte III)

Parte III Plan de Farmacovigilancia

Indicar el folio donde se encuentra el plan de farmacovigilancia

Parte IV Planes para estudios de eficacia pos-autorización

Indicar el folio donde se encuentran los Planes para estudios de eficacia pos-autorización.

Parte V Medidas de minimización de riesgos (MMR)

Indicar el folio donde se encuentran las Medidas de Minimización de Riesgos.

Resumen PGR para publicación.

Indicar el folio donde se encuentra el resumen del Plan de Gestión de Riesgos que aplicara a Colombia.

Etiquetado, ficha técnica, inserto, información para el prescriptor o similares

Etiquetado

Presentar los artes de envase y empaque del producto que contengan información mínima para garantizar su identificación, uso adecuado por parte de los profesionales de la salud y trazabilidad del medicamento. En conformidad con los señalado en los artículos 7.2.23 y 7.2.1.3 del Decreto 1787 de 2020, según sea el caso.

Inserto e información para prescribir – IPP

Presentar estos documentos siguiendo los lineamientos para la elaboración y armonización de insertos/IPP contenidos en la guía ASS-RSA-GU044 "Guía para la presentación de modificaciones al registro sanitario para la dirección de medicamentos y productos biológicos" y lo dispuesto en el Artículo 12 del Decreto de autorización sanitaria de uso de emergencia.

Ficha Técnica

Deberá presentarse en forma concreta y contendrá información relevante para el uso del producto, que incluya entre otra información:

- Una descripción de la enfermedad / condición
- Una descripción del producto y uso autorizado
- Los beneficios y riesgos conocidos y potenciales, y la información desconocida.
- Cualquier contraindicación o advertencia
- Información sobre la dosificación (si aplica), incluidas las instrucciones específicas para poblaciones especiales
- Obligatoriedad de Informar eventos e incidentes adversos (según aplique) y el contacto o medio a través del cual realizar dicho reporte

3. Esquema de actualización de información.

Debe presentar, preferiblemente en formato tabulado un plan y cronograma de entrega de información justificado sobre la evaluación de un análisis de riesgo a fin de robustecer la información de seguridad, calidad y eficacia inicialmente presentada, y con el tiempo poder optar a la solicitud de un registro sanitario de acuerdo con lo establecido en la normatividad vigente. Se recomienda que la periodicidad para el envío de la información sea de mínimo tres (3) meses después de la concesión de la Autorización Sanitaria de Uso de Emergencia – ASUE o tan pronto esté disponible datos con el avance y desarrollo del producto.

[AMSP1] Incluir en la página principal de Invima

ELABORÓ	REVISÓ	APROBÓ
<p>Judy Hasleidy Martinez Martinez Coordinador Grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos y Productos Biológicos</p> <p>Fecha de elaboración: 29/12/2020</p>	<p>Lina Maria Blanco Mendoza Coordinador Grupo Legal de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos Diego Alejandro Gutierrez Triana Coordinador Grupo de Farmacovigilancia Fernando Vargas Vargas Profesional Universitario Grupo de Apoyo de las Salas Especializadas de la Comisión Revisora de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos Elisa Marcela Carrillo Zapata Profesional Universitario Grupo de Sistemas de Gestión Integrado</p> <p>Fecha de revisión: 29/12/2020</p>	<p>Diana Milena Calderon Noreña Director de Medicamentos y Productos Biológicos</p> <p>Fecha de aprobación: 29/12/2020</p>