

1. OBJETIVO

Dar a conocer los lineamientos que debe tener en cuenta el usuario para solicitar el estudio de los documentos radicados como soporte de la evaluación de protocolos y enmiendas en los protocolos de estudios de biodisponibilidad y bioequivalencia.

2. ALCANCE

La presente guía es aplicable para la presentación de protocolos y enmiendas en los protocolos de estudios de biodisponibilidad y bioequivalencia.

3. DEFINICIONES:

Advertencia¹. Llamado de atención, generalmente incluido en la rotulación, sobre algún riesgo particular asociado al consumo de los medicamentos y productos biológicos.

Alternativas farmacéuticas². Los productos son alternativa farmacéutica(s) si contienen el mismo IFA pero difieren en forma de dosificación (por ejemplo tabletas frente cápsulas), la concentración, o la especie química (por ejemplo, diferentes sales o ésteres). Ellos pueden o no ser bioequivalente o terapéuticamente equivalente al producto de comparación.

Asignación Aleatoria³. Es el proceso de asignar los sujetos de un estudio a los grupos de tratamiento o de control, utilizando el azar para determinar las asignaturas con el fin de reducir el sesgo.

Biodisponibilidad (BD)². La velocidad y extensión a la que la fracción activa se absorbe a partir de una forma de dosificación farmacéutica y se convierte en disponible en el sitio(s) de acción. Por lo general no es posible realizar una medición fiable de la concentración de un ingrediente farmacéutico activo (IFA) en el sitio(s) de acción. Sin embargo se considera que la sustancia en la circulación sistémica está en equilibrio con la sustancia en el sitio (s) de acción. Por lo tanto, la biodisponibilidad (BD) puede ser definida como la velocidad y extensión a la que el IFA o fracción activa se absorbe a partir de una forma de dosificación farmacéutica y se encuentra disponible en la circulación sistémica. Con base en consideraciones farmacocinéticas y clínicas, en general se acepta que en el mismo sujeto una concentración plasmática vs tiempo esencialmente similar, resultará en una concentración vs tiempo similar en el sitio(s) de acción.

Bioequivalencia (BE)². Dos productos farmacéuticos son bioequivalentes si son equivalentes farmacéuticos o alternativas farmacéuticas (equivalentes farmacéuticos) y sus biodisponibilidades, en términos de tasa (C_{max} y T_{max}) y extensión de la absorción (área bajo la curva (AUC), después de la administración de la misma dosis molar en las mismas condiciones, son similares a un grado tal que se puede esperar que sus efectos sean esencialmente similares.

Bioexención². El término bioexención hace referencia a la demostración de bioequivalencia (BE) basado en evidencia diferente a una prueba in vivo.

Buena Práctica Clínica (BPC)³. Estándar para el diseño, conducción, realización, monitoreo, auditoría, registro, análisis y reporte de estudios clínicos que proporciona una garantía de que los datos y los resultados reportados son creíbles y precisos y de que están protegidos los derechos, integridad y confidencialidad de los sujetos del estudio.

Certificado de cumplimiento de Buenas Prácticas de Biodisponibilidad (BD) y Bioequivalencia (BE)². Es el acto administrativo que expide el Invima a las instituciones que desarrollen los estudios de Biodisponibilidad (BD) y Bioequivalencia (BE) en el que consta que cumple con las condiciones para la realización de dichos estudios.

¹ Ministerio de Salud. Decreto 677 de 1995

² Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 1124 de 2016

³ Ministerio de la Protección Social. Resolución 2378 de 2008

Combinación en dosis fijas². Una combinación de dos o más IFA(s) en una relación de dosis fijas. Estas combinaciones corresponden a productos independientes administrados concomitantemente o como un producto farmacéutico terminado (PFT).

Comité de Ética Institucional³. Organización independiente integrada por miembros médicos, científicos y no científicos cuya responsabilidad es garantizar la protección de los derechos, seguridad y bienestar de los seres humanos involucrados en un estudio por medio de, entre otras cosas, la revisión, aprobación y revisión constante del proyecto de estudio y enmiendas de la documentación y el consentimiento informado de los sujetos del estudio.

Consentimiento Informado³. Un proceso mediante el cual un sujeto confirma voluntariamente su deseo de participar en un estudio en particular, después de haber sido informado sobre todos los aspectos de éste que sean relevantes y puedan afectar su decisión de participar. El consentimiento informado se documenta por medio del formato de consentimiento informado, que debe ser firmado y fechado por el participante, dos testigos y el médico investigador.

Contraindicación¹. Situación clínica o régimen terapéutico en el cual la administración de un medicamento debe ser evitada.

Eficacia¹. Aptitud de un medicamento para producir los efectos propuestos, determinada por métodos científicos.

Estudio clínico³. Cualquier investigación que se realice en seres humanos con intención de descubrir o verificar los efectos clínicos, farmacológicos y/o cualquier otro efecto farmacodinámico de producto(os) en investigación y/o identificar cualquier reacción adversa a producto(os) de investigación y/o para estudiar la absorción, distribución, metabolismo y excreción de producto(o) en investigación, con el objeto de comprobar su seguridad y/o eficacia.

Estudio no Clínico³. Estudios biomédicos no realizados en seres humanos.

Evento adverso³. Cualquier ocurrencia médica adversa en un paciente o participante de una investigación clínica a quien se le administró un producto farmacéutico y que no necesariamente tiene una relación causal con este tratamiento. Por lo tanto, un evento adverso (EA) puede ser cualquier signo desfavorable y no intencionado (incluyendo un hallazgo anormal de laboratorio), síntoma o enfermedad asociada temporalmente con el uso de un producto medicinal (de investigación), esté o no relacionado con éste.

Enmienda al Proyecto³. Descripción escrita de cambio(s) o aclaración formal de un proyecto.

Enmienda No relevante⁴. Se considerarán aquellas modificaciones del protocolo que no supongan un cambio de diseño del estudio y que no afecten el balance beneficio/riesgo para los sujetos participantes. Enmienda

Enmienda Relevante⁴. Se considerarán aquellas modificaciones del protocolo que supongan un cambio de diseño del estudio y/o una modificación contenida en el consentimiento informado, que afecten el balance beneficio/riesgo para los sujetos participantes.

Ensayo de disolución para equivalencia in vitro². Un ensayo de equivalencia in vitro es una prueba que incluye la comparación del perfil de disolución entre el producto multifuente y el producto de referencia, típicamente en al menos tres soluciones tampón: pH 1,2, pH 4,5 y pH 6,8.

Ensayo de disolución in vitro para control de calidad². Un procedimiento de ensayo de disolución identificado en la farmacopea para control de calidad de rutina de los lotes de productos. Generalmente es un ensayo de disolución de un punto de tiempo para productos de liberación inmediata y un ensayo de disolución de tres más puntos de tiempo para los productos de liberación modificada

Equivalencia farmacéutica². Dos productos son equivalentes farmacéuticos si contienen la misma cantidad molar de los mismos IFAs en la misma forma farmacéutica, si cumplen con los estándares de comparación y si están destinados a ser administrados por la misma vía. Equivalencia farmacéutica no implica necesariamente una equivalencia terapéutica, ya

⁴ Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos

que las diferencias en las propiedades de estado sólido del IFA, los excipientes y /o en el proceso de fabricación y otras variables puede dar lugar a diferencias en el desempeño del producto.

Equivalencia terapéutica². Dos productos farmacéuticos se consideran terapéuticamente equivalentes si son farmacéuticamente equivalentes o alternativas farmacéuticas y si después de la administración de la misma dosis molar, sus efectos, con respecto tanto a la eficacia y como a la seguridad, son esencialmente los mismos cuando se administra por la misma ruta en las condiciones especificadas en el etiquetado. Esto puede ser demostrado por estudios de equivalencia apropiados, tales como farmacocinética, farmacodinámica, clínica o en estudios in vitro.

Farmacocinética¹. Estudio de la cinética de los procesos de absorción, distribución, biotransformación y excreción de los medicamentos y sus metabolitos.

Indicaciones¹. Estados patológicos o padecimientos a los cuales se aplica un medicamento.

Institución Prestadora de Servicio de Salud³. Son los grupos de práctica profesional que cuentan con infraestructura física para prestar servicios de salud.

Investigador³. Persona responsable de la conducción de un estudio clínico en la institución. Si un estudio es conducido por un grupo de individuos, el investigador es el líder responsable del grupo y se le llamará investigador principal.

Medicamento¹. Es aquél preparado farmacéutico obtenido a partir de principios activos, con o sin sustancias auxiliares, presentado bajo forma farmacéutica que se utiliza para la prevención, alivio, diagnóstico, tratamiento, curación o rehabilitación de la enfermedad. Los envases, rótulos, etiquetas y empaques hacen parte integral del medicamento, por cuanto éstos garantizan su calidad, estabilidad y uso adecuado.

Medicamento nuevo¹. Es aquel cuyo principio activo no ha sido incluido en el Manual de Normas Farmacológicas o aquel que, estando incluido en él corresponda a nuevas asociaciones o dosis fijas, o a nuevas indicaciones, o nuevas formas farmacéuticas, modificaciones que impliquen cambios en la farmacocinética, cambios en la vía de administración o en las condiciones de comercialización. Incluye también las sales, ésteres, solvatos u otros derivados no contemplados en los textos reconocidos científicamente en el país.

Nombre químico. Denominación empleada en las ciencias químicas para indicar la estructura del fármaco, siguiendo las reglas de nomenclatura de la IUPAC.

Patrocinador³. Individuo, compañía, institución u organización responsable de iniciar, administrar/ controlar y/o financiar un estudio clínico. Esta función puede ser desempeñada por una corporación u agencia externa a la institución o por el investigador o institución hospitalaria.

Producto farmacéutico innovador². Generalmente el producto farmacéutico innovador es el que fue autorizado por primera vez para la comercialización, con base de la documentación completa de calidad, seguridad y eficacia.

Productos farmacéuticos multifuentes². Equivalentes farmacéuticos o alternativas farmacéuticas que pueden o no ser terapéuticamente equivalentes.

Producto farmacéutico terminado en combinación de dosis fijas². Un producto farmacéutico que contiene dos o más IFAs (CDF).

Producto de referencia². El producto de referencia será normalmente el producto innovador para el cual se ha establecido eficacia, seguridad (por medio de estudios clínicos) y calidad y frente al cual debe compararse el producto multifuente.

Protocolo/Proyecto³. Documento que describe el o los objetivos, diseño, metodología, consideraciones estadísticas y organización de un estudio. Generalmente, también proporciona los antecedentes y fundamentos para el estudio, pero éstos podrían ser proporcionados en otros documentos referenciados en el proyecto. Este término incluye las enmiendas del mismo.

Relación beneficio, riesgo¹. Proporción entre los beneficios y los riesgos que presenta el empleo de un medicamento. Sirve para expresar un juicio sobre la función del medicamento en la práctica médica, basado en datos sobre su eficacia e inocuidad y en consideraciones sobre su posible uso abusivo, la gravedad y el pronóstico de la enfermedad.

Régimen de dosificación¹. Se refiere a la cantidad indicada para la administración de un medicamento, los intervalos entre las administraciones y la duración del tratamiento.

Requisitos de equivalencia². Requerimientos de evaluación de estudios in vivo y/o in vitro para la autorización de comercialización de un producto farmacéutico multifuente.

Seguridad¹. Es la característica de un medicamento según la cual puede usarse sin mayores posibilidades de causar efectos tóxicos injustificables. La seguridad de un medicamento es una característica relativa.

Sistema de Clasificación Biofarmacéutica². El Sistema de Clasificación Biofarmacéutica (BCS por sus siglas en inglés) es un marco científico para la clasificación de un IFA con base en su solubilidad en agua y su permeabilidad intestinal. El BCS tiene en cuenta los principales factores que determinan la tasa y grado de absorción del IFA (exposición) a partir de las formas de dosificaciones sólidas orales de liberación inmediata: los excipientes, la disolución, la solubilidad y la permeabilidad intestinal.

Toxicidad¹. Es la capacidad del producto de generar directamente una lesión o daño a un órgano o sistema.

4. LINEAMIENTOS PARA LA PRESENTACIÓN DE PROTOCOLOS DE ESTUDIOS BIODISPONIBILIDAD Y BIOEQUIVALENCIA:

El usuario tendrá la responsabilidad de descargar y diligenciar el Formato de presentación y evaluación de protocolos de estudios de biodisponibilidad y bioequivalencia [ASS-RSA-FM077](#). Este documento se encuentra en la página Web se encuentran en la página Web del Invima ingresando por la ruta: Items de Interés / Bioequivalencia / Documentos para la Presentación de Protocolos y Estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia

No diligenciar los campos señalados como de uso exclusivo del Invima, ni 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.

El protocolo debe estar firmado por el investigador y el patrocinador.

El usuario deberá presentar a la ventanilla el formato impreso y un CD el cual debe contener 3 carpetas con las siguientes especificaciones:

1) Una carpeta marcada **FORMATO DE PRESENTACIÓN**: Esta carpeta debe contener el formato de presentación correspondiente en Microsoft Word versión 97-2003 completamente diligenciado por el usuario de acuerdo con lo establecido en la "Guía para la presentación de la Evaluación Farmacológica - SEMPB".

2) Una carpeta marcada **DOSSIER COMPLETO**: Esta carpeta debe contener toda la información soporte completa en PDF que permita la búsqueda de la información.

3) En caso que la carpeta "**DOSSIER COMPLETO**" supere los 1200 folios se debe anexar una carpeta marcada **RESUMEN**. En esta carpeta se debe anexar un resumen el cual no debe exceder los 1200 folios, en un PDF que permita la búsqueda de la información.

Para el caso de las respuestas a **AUTOS** emitidos en actas, es necesario diligenciar nuevamente toda la información tal y como lo realizó en la solicitud inicial en el formato correspondiente, presentándose en la ventanilla el formato impreso y un (1) CD o DVD con la información de acuerdo a lo anteriormente descrito. Para los recursos de reposición y /o alcances también es necesario radicar el formato o la carta impresa y la información en medio magnético en un (1) CD o DVD.

De acuerdo con lo previsto por el Decreto 196 de 1971, es necesario allegar el poder que acredite la calidad en que actúa el solicitante, o el certificado de existencia y representación legal de la sociedad en el que se encuentra inscrito como representante legal.

En caso de que se actúe en desarrollo de un contrato de mandato, deberá atender lo previsto por el artículo 35 del Decreto 196 de 1971.

“ARTICULO 35. Salvo los casos expresamente determinados en la ley no se requiere ser abogado para actuar ante las autoridades administrativas; pero si se constituye mandatario, éste deberá ser abogado inscrito.”

5. INSTRUCCIONES DE DILIGENCIAMIENTO PARA EL FORMATO DE PRESENTACIÓN Y EVALUACIÓN DE PROTOCOLOS DE ESTUDIOS DE BIODISPONIBILIDAD (BD) Y BIOEQUIVALENCIA (BE):

Esta guía contiene instrucciones para el diligenciamiento del Formato de presentación y evaluación de protocolos de estudios de biodisponibilidad y bioequivalencia [ASS-RSA-FM077](#). El formato debe ser completamente diligenciado con letra arial 11. Este formato contiene una casilla específica para cada ítem y estas deben ser diligenciadas en su totalidad. Cuando alguno de los datos no esté disponible (por ejemplo, cuando el producto aun no tenga registro sanitario) o no aplique para la finalidad de su solicitud incluir la frase “no aplica”. Si alguno de los campos no se encuentra diligenciado no se permitirá la radicación el trámite.

1. Información general:

Información de la transacción bancaria:

En este espacio se deben diligenciar los datos correspondientes a la persona responsable del pago. Incluyendo: Nombre, dirección, Nit, correo electrónico, teléfono, número de consignación, código de la tarifa, valor, y folio de la consignación.

Información del solicitante del trámite:

En este espacio se deben diligenciar los datos correspondientes a la persona responsable ante **Invima** de la solicitud. Incluyendo: Nombre, tipo de solicitante, tarjeta profesional, cédula de ciudadanía o cédula de extranjería, dirección de notificación, teléfono, correo electrónico.

Si el solicitante cuenta con poder para gestionar el trámite, diligencie el folio en el cual se encuentra dicho documento.

En el formulario aparece la siguiente leyenda con la cual el interesado una vez firme estará declarando su aceptación:

*“El solicitante autoriza expresamente al **Invima**, para tomar los datos personales aportados en este formulario - incluido el correo electrónico -, como direcciones de envío de comunicaciones de requerimientos o notificación de actos administrativos; en concordancia con lo previsto por los artículos 53 y 67 y s.s. del C.P.A.C.A.”*

2. Identificación de centros

Para la etapa clínica y analítica, marque Si en caso que la etapa sea tercerizada, de lo contrario marque No.

En caso de ser tercerizadas, adjuntar los contratos, convenios y autorizaciones correspondientes con terceros autorizados.

Adicionalmente diligencie para cada etapa las tablas especificando: nombre, razón social, Rut, ciudad, dirección, correo electrónico, teléfono, responsable de la etapa y representante legal.

Nota: Tenga en cuenta que:

- ✓ La etapa estadística está ligada a la fase clínica.
- ✓ Debe ser realizada por un profesional calificado con pregrado o posgrado en estadística

- ✓ La responsabilidad directa de la etapa analítica recae en el investigador principal.

3. Información sobre los productos a estudiar:

Producto en estudio (producto test):

Consignar en este espacio la descripción general del fármaco objeto de estudio incluyendo solubilidad, si presenta polimorfismo o no, si es higroscópico, pKa y farmacocinética (ADME). De igual forma indique para el producto objeto de estudio (producto test) el nombre comercial (marca registrada), composición cuali-cuantitativa especificando la función en la fórmula de cada ingrediente (principio activo y excipientes), forma farmacéutica, vía de administración, dosificación (es importante incluir la fuente bibliográfica o el acta de comisión donde se aprobó), las presentaciones comerciales, tamaño y número de lote evaluado, tamaño y número de lote industrial, fecha de fabricación, fecha de expiración, potencia/valoración/assay, especificaciones de calidad del producto terminado (adjuntar certificado de análisis para el lote evaluado), el número de registro sanitario (cuando aplique), titular, fabricante, certificado de BPM, importador, países en los cuales se encuentra comercializado y si existen conceptos previos emitidos por la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de Comisión Revisora.

Producto de referencia / comparador:

Este apartado del formato debe incluir la información del medicamento usado como referencia además de los datos básicos de identificación del laboratorio fabricante y del importador del producto, si aplica.

Nota: Para las solicitudes de importación y/o exportación se debe diligenciar el formato [ASS-RSA-FM104](#), el cual puede descargar en la página web del **Invima**.

4. Información estudio in vivo:

En cada uno de los ítems diligenciar el número de folio en el cual se encuentra cada uno de los parámetros del protocolo del estudio de biodisponibilidad y bioequivalencia, para alguno de los parámetros es necesario diligenciar el dato específicamente:

Información general:

- Título del estudio: Título del estudio asignado por el patrocinador. Registrar en idioma español y cabal al protocolo sometido. En los sometimientos posteriores, debe corresponder con el aquí reportado.
- Código y fecha del estudio
- Patrocinador
- Duración del estudio (*fecha de inicio y finalización del estudio*)
- Comité de ética que evaluó el estudio: Indique el nombre del comité de ética y el folio en el cual se encuentra la carta de aprobación del protocolo.
- Resumen
- Justificación
- Objetivos del estudio
- Alcance del estudio
- Metodología
- Matriz utilizada: Indique el tipo de matriz utilizada según corresponda.
- Uso de anticoagulante: Marque Si o No según corresponda.
- Resultados
- Conclusiones
- Certificado de Buenas Prácticas de BE y BD para la etapa clínica
- Certificado de Buenas Prácticas de BE y BD para la etapa analítica
- Hoja de vida del investigador principal y secundarios
- Hoja de vida del responsable de la fase analítica
- Hoja de vida del responsable de la fase estadística

Etapa clínica:– *Voluntarios*

- Número de participantes: El número de sujetos debe ser derivado de cálculos estadísticos debidamente soportados.
- Datos antropométricos (Edad/talla/peso)
- Lugar y forma de confinamiento de los voluntarios
- Pruebas de laboratorio aplicadas a los participantes: Son las pruebas aplicadas para valorar la condición clínica del participante (señale si los paraclínicos se realizarán al inicio y luego de finalizado el estudio).
- Composición y contenido calórico de la comida
- Método de selección de los participantes (reclutamiento): Describa el método utilizado para la convocatoria de los participantes.
- Restricciones y prohibiciones a los voluntarios (antes, durante y después del estudio)
- Abandonos y retiradas

– *Criterios de inclusión y exclusión*

- Criterios de Inclusión
- Criterios de exclusión

– *Administración de los productos en estudio*

- Condiciones para la administración de los productos del estudio
- Dosis: Establecer la dosis y la justificación de la misma en el caso que se utilice una diferente a la mayor dosis.
- Programa de horario de administración de los productos y la alimentación.

– *Diseño del estudio*

- Diseño del estudio clínico: Describir el tipo de diseño (paralelo o cruzado, dosis múltiple o dosis única, aleatorización, etc.).
- Criterios para seleccionar el tamaño muestral
- Método de asignación al tratamiento (aleatorización)
- Nivel y método de enmascaramiento
- Tiempo de lavado: Tiempo entre los dos muestreos en caso de ser estudios cruzados
- Tiempo de vida media: Indique el tiempo de vida media reportado en la literatura.
- Parámetros farmacocinéticos a evaluar: Cmax, Tmáx, ABC 0-t, ABC 0-infinito, Ke, t_{1/2}

– *Muestras biológicas*

- Identificación
- Muestreo (metodología de recogida de muestras): Metodología de recogida de muestras. Se debe incluir duración del muestreo, frecuencia, número de muestras. Manejo de muestras: protocolo de recolección y manejo de muestras biológicas
- Cronograma de extracciones y/o recolección
- Volumen de cada muestra
- Volumen total a extraer
- Dispositivos y materiales a utilizar en la toma de las muestras, su manipulación y su almacenamiento
- Preparación de la muestra
- Condiciones de conservación
- Procedimientos Operativos para el Almacenamiento y Transporte

– *Requerimientos éticos*

- Carta de acogimiento a la normatividad legal vigente, conocimiento de la declaración de Helsinki y compromiso del desarrollo de la investigación, firmada por los investigadores

- Carta de aprobación del protocolo y del consentimiento informado por parte del comité de ética (nombres y firmas de los participantes a la reunión, fecha de la reunión, vigencia de la autorización)
 - Consentimiento informado: Debe indicarse los medios para garantizar que los sujetos estén debidamente informados, antes de dar su consentimiento y el formato de consentimiento informado utilizado en el estudio, el cual debe estar previamente aprobado por el comité de ética.
 - Póliza de aseguramiento de participantes: Póliza contractual o extracontractual para eventos adversos asociados y atribuibles al producto de investigación.
- *Monitorización (visitas de auditoría realizadas por el patrocinador y sus hallazgos)*
 - *Reacciones adversas y procedimientos de urgencia*
 - *Cronograma de estudio*
 - *Provisión, almacenamiento y registro de los productos a emplear*
 - *Previsiones sobre enmiendas al protocolo*
 - *Compromiso de confidencialidad*

Etapa analítica:

- Analito (principio activo y/o metabolitos)
- Matriz
- Metodología analítica empleada
- Criterios para reanálisis, reinyección y reintegración de las muestras.
- Reanálisis: Indique las razones por las cuales se prevee el reanálisis.
- Reinyecciones: Indique las razones por las cuales se prevee las reinyecciones.
- Validación de la metodología analítica: De estar disponible, adjuntar el 20% de los cromatogramas, código del protocolo de validación y los resultados de la evaluación de los parámetros de: límite menor de cuantificación (LLOQ), selectividad, curva de calibración, precisión (intra ensayo, inter ensayo), efecto matriz, contaminación por arrastre (Carry-over), estabilidad (estabilidad de la solución stock y las soluciones de trabajo, estabilidad del analito en la matriz en ciclos de congelamiento y descongelamiento y condiciones de trabajo, estabilidad a corto plazo y estabilidad a largo plazo), estándar primario (lote, potencia, fecha de expiración) y estándar interno (lote, potencia, fecha de expiración).

Etapa estadística:

- Diseño estadístico del estudio: Especificar tipo de análisis y el profesional encargado del análisis
- Procedimientos estadísticos establecidos
- Programa estadístico a emplear
- Parámetros estadísticos a considerar
- Hoja de vida del estadístico encargado del estudio

Bibliografía**Anexos****5. Observaciones:**

Este espacio es para uso exclusivo del **Invima**, no diligenciar.

6. Concepto final:

Este espacio es para uso exclusivo del **Invima**, no diligenciar.

6. LINEAMIENTOS PARA LA PRESENTACIÓN DE CAMBIOS O ENMIENDAS EN LOS PROTOCOLOS DE ESTUDIOS BIODISPONIBILIDAD Y BIOEQUIVALENCIA

Cualquier cambio o enmienda en el estudio inicialmente presentado, debe ser previamente autorizado por el Comité de Ética de la institución investigadora responsable y aprobado por la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos del **Invima** antes de su implementación, excepto cuando sea necesario para eliminar un peligro inmediato que pueda afectar a un sujeto del ensayo. Igualmente, dicho cambio deberá ser reportado al **Invima**.

Para lo anterior, el solicitante tendrá la responsabilidad de descargar y diligenciar el formato de presentación y evaluación de cambios o enmiendas en los protocolos de estudios de biodisponibilidad (BD) y bioequivalencia (BE) [ASS-RSA-FM105](#). Este documento se encuentra en la página Web del **Invima** en el vínculo: <https://www.invima.gov.co/bioequivalencia>

Se recibirá en la ventanilla de atención al usuario un (1) original en físico y una (1) copia en medio magnético (CD). La copia en medio magnético debe contener el *Formato de presentación y evaluación de cambios o enmiendas en los protocolos de estudios de biodisponibilidad (BD) y bioequivalencia (BE)* [ASS-RSA-FM105](#) en Microsoft Word completamente diligenciado por el usuario y la información allegada en físico, incluyendo la carta de aprobación de la enmienda por parte del comité de ética.

Entregar la documentación correspondiente, adjuntando el *Formato de presentación y evaluación de cambios o enmiendas en los protocolos de estudios de biodisponibilidad (BD) y bioequivalencia (BE)* [ASS-RSA-FM105](#), impreso en su totalidad, completamente diligenciado y firmado, en idioma español.

El formato debe estar firmado por el investigador y el patrocinador.

El usuario presentará la información completa, con el fin de evitar continuos alcances al radicado inicial, debe tener en cuenta que la información en medio magnético debe ser exacta a la entregada en medio físico. No diligenciar los campos señalados como de uso exclusivo del **Invima**, ni 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.

De acuerdo con lo previsto por el Decreto 196 de 1971, es necesario allegar el poder que acredite la calidad en que actúa el solicitante, o el certificado de existencia y representación legal de la sociedad en el que se encuentra inscrito como representante legal.

La solicitud se radicará ante la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos- SEMPB de la Comisión Revisora. Los profesionales del grupo de apoyo de las Salas Especializadas de la Comisión Revisora de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos (GACR) generarán el acto administrativo correspondiente.

7. DOCUMENTOS DE REFERENCIA

Resolución 8430 de 1993: *“Por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud.”*

Resolución 2378 de 2008: *“Por la cual se adoptan las Buenas Prácticas Clínicas para las instituciones que conducen investigación con medicamentos en seres humanos”*

Resolución 1124 de 2016: *“Por la cual se establece la Guía que contiene los criterios y requisitos para el estudio de Biodisponibilidad y Bioequivalencia de medicamentos, se define el listado de los que deben presentarlos y se establecen las condiciones de las Instituciones que los realicen”*

7. ANEXOS:

Formato de presentación y evaluación de protocolos de estudios de biodisponibilidad y bioequivalencia [ASS-RSA-FM077](#).

Formato de presentación y evaluación de cambios o enmiendas en los protocolos de estudios de biodisponibilidad (BD) y bioequivalencia (BE) [ASS-RSA-FM105](#)