

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. DESARROLLO DEL DOCUMENTO

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

El usuario tendrá la responsabilidad de descargar y diligenciar el [ASS-RSA-FM077-FORMATO DE PRESENTACIÓN Y EVALUACIÓN DE PROTOCOLOS DE ESTUDIOS DE BIODISPONIBILIDAD \(BD\) Y BIOEQUIVALENCIA \(BE\) \(ASS-RSA-FM77\)](#) Este documento se encuentra en la página Web del Invima ingresando por la ruta: Invima [www.invima.gov.co](#)> Productos vigilados > Medicamentos y productos biológicos > Bioequivalencia > Formatos y guías > Evaluación de Protocolos de estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia.

No 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 principal y el patrocinador.

El usuario debe radicar la siguiente información:

- Formato ASS-RSA-FM077 FORMATO DE PRESENTACIÓN Y EVALUACIÓN DE PROTOCOLOS DE ESTUDIOS DE BIODISPONIBILIDAD (BD) Y BIOEQUIVALENCIA (BE) FINAL, completamente diligenciado.
- Resumen del (los) protocolo(s) a presentar.
- Protocolo(s) completo(s)
- Carta de aprobación por el comité de ética.
- Certificados de buenas prácticas de biodisponibilidad y bioequivalencia (o certificado correspondiente) del centro clínico y centro analítico, emitido por una agencia sanitaria de referencia acorde con el Artículo 5 de la resolución 1124 de 2016, modificado por el artículo 2 de la Resolución 662 de 2022.
- Hojas de vida del investigador principal, responsable de la etapa analítica y responsable de la etapa estadística.

Para el caso de las respuestas a AUTOS no es necesario diligenciar nuevamente toda la información tal y como lo realizo en la solicitud inicial, a menos que se encuentre dentro de los requerimientos realizados. Se deben dar respuestas puntuales a cada uno de los requerimientos realizados y anexar la información que sea necesaria dentro de la respuesta.

En caso que los requerimientos impliquen ajustes al protocolo, se debe allegar la última versión con su correspondiente carta de aprobación por el comité de ética.

Para los recursos de reposición y/o alcances tampoco es necesario radicar el formato en su totalidad.

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.”

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

Esta guía contiene instrucciones para el diligenciamiento del [ASS-RSA-FM077-FORMATO DE PRESENTACIÓN DE PROTOCOLOS DE ESTUDIOS DE BIODISPONIBILIDAD \(BD\) Y BIOEQUIVALENCIA \(BE\) \(ASS-RSA-FM77\)](#) 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”.

3.2.1. 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.”*

3.2.2. 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, folio donde se encuentra el certificado y la agencia de referencia que lo emite.

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.

3.2.3. 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 cualitativa 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 [ASS-RSA-FM104-FORMATO DE PRESENTACIÓN Y EVALUACIÓN DE SOLICITUDES DE IMPORTACIÓN DE SUMINISTROS PARA PROTOCOLOS DE ESTUDIOS FARMACOCINETICOS \(ASS-RSA-FM104\)](#), el cual puede descargar en la página web del **Invima**.

3.2.4. 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 de la versión presentada
- Patrocinador
- Duración estimada 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
- 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

Etapas clínicas:

- 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 a aplicar para valorar la condición clínica del participante (señale si los paraclínicos se realizaran 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)
- Formato de reporte de caso (modelo a utilizar en el estudio)

- *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 allegando los cálculos estadísticos realizados.
- 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: C_{max} , $T_{máx}$, ABC 0-t, ABC 0-infinito, K_e , $t_{1/2}$

- *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 (Allegar procedimientos y registros a diligenciar en caso de que las muestras deban ser transportadas entre domicilios independientes)

- *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.

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

3.3. 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 [ASS-RSA-FM105-FORMATO DE PRESENTACIÓN 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 la ruta: : Invima www.invima.gov.co> Productos vigilados > Medicamentos y productos biológicos >Bioequivalencia>Formatos y guías>Evaluación de Protocolos de estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia<https://www.invima.gov.co/bioequivalencia>.

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.

Adicionalmente, se deben radicar los certificados vigentes tanto del centro clínico como el analítico y la carta de aprobación del comité de ética.

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.

ADJUNTOS INTERNOS

ASS-RSA-PR013-PROCEDIMIENTO EVALUACIÓN TÉCNICA CIENTÍFICA (ASS-RSA-PR13)
ASS-RSA-FM077-FORMATO DE PRESENTACIÓN Y EVALUACIÓN DE PROTOCOLOS DE ESTUDIOS DE BIODISPONIBILIDAD (BD) Y BIOEQUIVALENCIA (BE) (ASS-RSA-FM77)
ASS-RSA-FM104-FORMATO DE PRESENTACIÓN Y EVALUACIÓN DE SOLICITUDES DE IMPORTACIÓN DE SUMINISTROS PARA PROTOCOLOS DE ESTUDIOS FARMACOCINETICOS (ASS-RSA-FM104)
ASS-RSA-FM105-FORMATO DE PRESENTACIÓN Y EVALUACIÓN DE CAMBIOS O ENMIENDAS EN LOS PROTOCOLOS DE ESTUDIOS DE BIODISPONIBILIDAD (BD) Y BIOEQUIVALENCIA (BE) (ASS-RSA-FM105)

DEFINICIONES

Advertencia : Dir. medicamentos: Llamado de atención, generalmente incluido en la rotulación, sobre algún riesgo particular asociado al consumo de los medicamentos y productos biológicos. Llamado de atención, generalmente incluido en la rotulación, sobre algún riesgo particular asociado al consumo de los medicamentos y productos biológicos. Ref: Ministerio de Salud, Decreto 677 de 1995.

Alternativas farmacéuticas : 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. Ref. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 1124 de 2016

Asignación aleatoria : Dir. Medicamentos: 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. Ref: Ministerio de la Protección Social, Resolución Número 2378 de 2008.

Biodisponibilidad (BD) : 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. Ref. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 1124 de 2016

Bioequivalencia (BE) : Dos productos farmacéuticos son bioequivalentes si son equivalentes farmacéuticos o alternativas farmacéuticas (equivalentes farmacéuticos) y sus biodisponibilidades, en términos de tasa (Cmax y Tmax) 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. Ref: Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 1124 de 2016

Bioexención : El término bioexención hace referencia a la demostración de bioequivalencia (BE) basado en evidencia diferente a una prueba in vivo. Ref: Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 1124 de 2016

Buenas prácticas clínicas (BPC) : 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. Ref. Ministerio de la Protección Social. Resolución 2378 de 2008

Certificado de cumplimiento de buenas prácticas de biodisponibilidad (BD) y bioequivalencia (BE) : 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. Ref. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 1124 de 2016

Combinación en dosis fijas : 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). Ref. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 1124 de 2016

Comité de ética institucional : 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. Ref: Ministerio de Salud y Protección Social, Resolución No 2378 de 27 de Junio del 2008.

Consentimiento informado : 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. Ref. Ministerio de la Protección Social. Resolución 2378 de 2008. Acuerdo por escrito mediante el cual el sujeto de investigación o en su caso su representante legal, autoriza su participación en la investigación, con pleno conocimiento de la naturaleza de los procedimientos, beneficios y riesgos a que se someterá, teniendo capacidad de libre elección y sin estar sometido a coacción alguna.

Contraindicación : Situación clínica o régimen terapéutico en el cual la administración de un medicamento debe ser evitada. Ref: Ministerio de Salud, Decreto 677 de 1995.

Eficacia : Dir. Medicamentos: Aptitud de un medicamento para producir los efectos propuestos, determinada por métodos científicos. Ref. Decreto 677 de 1995 NTCGP1000:2009): Grado en el que se realizan las actividades planificadas y se logran los resultados planificados. (NTCGP1000:2009) Primera actualización. Términos y definiciones. Página 32)

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

Enmienda no relevante : Se considerarán todas aquellas modificaciones del protocolo que no incidan en la seguridad de los sujetos de estudios, no modifiquen la interpretación de la pruebas científicas que respalden el desarrollo del ensayo y no sean significativas desde cualquier otro punto de vista, que afecte el balance beneficio/riesgo para los sujetos participantes.

Enmienda relevante : Se considerarán aquellas modificaciones del protocolo que puedan incidir en la seguridad de los sujetos de estudio o de modificar la interpretación de las pruebas científicas que respalden el desarrollo del estudio o sean significativas desde cualquier otro punto de vista que afecten el balance beneficio/riesgo para los sujetos participantes

Ensayo de disolución in vitro para control de calidad : 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

Ensayo de disolución para equivalencia in vitro : 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. ref. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 1124 de 2016

Equivalencia terapéutica : 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

Estudio clínico : 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(s) en investigación y/o identificar cualquier reacción adversa a producto(s) de investigación y/o para estudiar la absorción, distribución, metabolismo y excreción de producto(s) en investigación, con el objeto de comprobar su seguridad y/o eficacia. Ref. Resolución 2378 de 2008. Ref: Revisión de ensayos clínicos: una guía para el Comité de ética. Editores Johan PE Karlberg y Marjorie A Speers. Centro de ensayos clínicos, Universidad de Hong Kong, China, 2010. ISBN 978-988-19041-1-9

Estudio no clínico : Dir. Medicamentos: Estudios biomédicos no realizados en seres humanos. Ref: Ministerio de la Protección Social, Resolución Número 2378 de 2008.

Evento adverso - EA : Cualquier ocurrencia médica adversa en un sujeto participante en una investigación clínica a quien se le administra un producto farmacéutico y que no necesariamente tiene una relación causal con este tratamiento. Por lo tanto, un evento adverso puede ser cualquier signo desfavorable y no intencionado (incluyendo un hallazgo anormal del laboratorio), síntoma o enfermedad asociada temporalmente con el uso de un producto medicinal (de investigación), esté o no relacionado con éste. Ref1: Revisión de ensayos clínicos: una guía para el Comité de ética. Editores Johan PE Karlberg y Marjorie A Speers. Centro de ensayos clínicos, Universidad de Hong Kong, China, 2010. ISBN 978-988-19041-1-9. Ref2: David Male, Jonathan Brostoff, David Roth and Ivan Roitt. Roitt's Essential Immunology. 12th edition. Wiley-Blackwell, 2011. Daño no intencionado al usuario, paciente o al medio ambiente que ocurre como consecuencia de la utilización de un reactivo de diagnóstico in vitro. Lesión o daño no intencional causado al paciente o consumidor de un producto. Dir. Medicamentos: Cualquier suceso médico desafortunado que puede presentarse durante un tratamiento con un medicamento, pero que no tiene necesariamente una relación causal con el mismo. REF: MINISTERIO DE PROTECCIÓN SOCIAL. Decreto 2200 de 28 de junio de 2005. ? Por el cual se reglamenta el servicio farmacéutico y se dictan otras disposiciones.? Capítulo 1. Disposiciones generales. en línea <https://www.invima.gov.co/images/pdf/medicamentos/decretos/decreto_2200_2005.pdf> citado el 11 de abril de 2016. compilado en el Decreto 780 de 2016. Daño no intencionado al paciente, operador o medio ambiente que ocurre como consecuencia de la utilización de un dispositivo médico. Ref: artículo 2 de la Resolución 4816 de 2008.

Farmacocinética : Estudio de la cinética de los procesos de absorción, distribución, biotransformación y excreción de los medicamentos y sus metabolitos. Ref: Ministerio de Salud, Decreto 677 de 1995

Indicaciones : Estados patológicos o padecimientos a los cuales se aplica un medicamento. REF1: Ministerio de Salud. Decreto 677 de 1995. REF2: Resolución 1403 de 2007. Capítulo I numeral 2 Definiciones.

Institución prestadora de servicio de salud - IPS : Entidad oficial, mixta, privada, comunitaria y solidaria, organizada para la prestación de los servicios de salud a los afiliados del sistema general de seguridad social en salud, dentro de las entidades promotoras de salud o fuera de ellas. Ref.: Ley 100 de 1993. Libro Segundo, Título I, Capítulo I, Artículo. 156- Características básicas del sistema general de

seguridad social en salud Se consideran como tales, los prestadores de servicios de salud y los grupos de práctica profesional que cuentan con infraestructura física para prestar servicios de salud. Estos prestadores deben contar con el certificado del Sistema Único de Habilitación

Investigador : Una persona responsable de la conducción de un estudio clínico en el sitio donde se realiza el estudio. Si un estudio es conducido por un grupo de individuos, el investigador es el líder responsable del grupo y se le llamará investigador principal. REF: Resolución 2011020764 del 10 de junio de 2011.

Medicamento : Es aquel 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. REF1. MINISTERIO DE PROTECCIÓN SOCIAL. Decreto 2200 de 28 de junio de 2005. ¿Por el cual se reglamenta el servicio farmacéutico y se dictan otras disposiciones.?Capítulo 1. Disposiciones generales. en línea <https://www.invima.gov.co/images/pdf/medicamentos/decretos/decreto_2200_2005.pdf> citado el 11 de abril de 2016.

Medicamento nuevo : Dir Medicamentos: Preparado farmacéutico que contiene al menos un ingrediente farmacéutico activo no incluido en normas farmacológicas. Ref: Ministerio de Salud y Protección Social. Decreto Número 433 de 2018

Nombre químico : Denominación empleada en las Ciencias Químicas para indicar la estructura del fármaco, siguiendo las reglas de nomenclatura de la IUPAC. Producto de Referencia o comparador: Es aquel que establece la autoridad sanitaria competente como estándar de comparación en los estudios de bioequivalencia. Normalmente, el producto de referencia es el innovador cuya eficacia, seguridad y calidad han sido probadas científicamente y demostradas en el momento del registro del producto.

Patrocinador : Individuo que inicia y conduce, sólo o junto con otros, un estudio clínico y bajo cuya dirección inmediata, el producto en investigación se administra, o entrega o es utilizado por el sujeto. Las obligaciones de un patrocinador-investigador incluyen tanto las de un patrocinador como las de un investigador.

Producto de referencia : 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. Ref: Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 1124 de 2016. El producto de referencia será el medicamento innovador o en caso de que no se cuente con este en el país, un medicamento para el cual se ha establecido eficacia, seguridad (por medio de estudios clínicos) y calidad (con registro sanitario vigente) y frente al cual debe compararse el producto multifuente (1).

Producto farmacéutico innovador : 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. Ref: Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 1124 de 2016

Producto farmacéutico terminado en combinación de dosis fijas : Un producto farmacéutico que contiene dos o más IFAs (CDF). Ref: Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 1124 de 2016

Productos farmacéuticos multifuentes : Equivalentes farmacéuticos o alternativas farmacéuticas que pueden o no ser terapéuticamente equivalentes. Ref: Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 1124 de 2016

Protocolo/proyecto : 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.

Régimen de dosificación : Se refiere a la cantidad indicada para la administración de un medicamento, los intervalos entre las administraciones y la duración del tratamiento. REF: Ministerio de Salud, Decreto 677 de 1995.

Relación beneficio/riesgo : 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. Ref: Ministerio de Salud, Decreto 677 de 1995 Refleja la relación entre el beneficio y el riesgo que presenta el uso de un medicamento. Sirve para expresar un juicio sobre la función del medicamento en la práctica médica, basado en datos sobre su eficacia y seguridad y en consideraciones sobre su posible uso indebido, la gravedad y el pronóstico de la enfermedad, etcétera. El concepto puede aplicarse a un solo medicamento o a las comparaciones entre dos o más medicamentos empleados para una misma indicación

Requisitos de equivalencia : Requerimientos de evaluación de estudios in vivo y/o in vitro para la autorización de comercialización de un producto farmacéutico multifuente. Ref: Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 1124 de 2016

Seguridad : Dirección de Medicamentos: 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. Ref: Presidencia de la República, Decreto 677 de 1995 Dirección Dispositivos Médicos: Es la característica de un dispositivo médico, que permite su uso sin mayores posibilidades de causar efectos adversos. Definición/concepto: Se ha aceptado comúnmente que la seguridad es la ausencia de riesgo. Además de lo anterior, se reconoce que hay dos concepciones naturales sobre la seguridad, la seguridad real, y la percepción de seguridad. A la primera se le ha llamado simplemente seguridad, y a la segunda tranquilidad. De hecho en tratados sobre ciencia policial (Cuerpo de conocimientos muy referenciado en estos casos), estos dos conceptos, sumados a la moralidad y la ecología, (que incluye la salubridad pública), son las llamadas cuatro (4) categorías de las convivencias. LONDOÑO CARDENAS, Fabio Arturo, Introducción a la filosofía policial. Ed. Bogotá, Editorial Policía Nacional, 1994. 100 p.

Sistema de clasificación biofarmacéutica : 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. Ref: Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 1124 de 2016

Toxicidad : Es la capacidad del producto de generar directamente una lesión o daño a un órgano o sistema. Ref: Ministerio de Salud, Decreto 677 de 1995

CONTROL DE CAMBIOS

Versión	Fecha	Usuario	Comentario
3	11/02/2026	Mary Jazmin Luengas Moreno	Se solicita nueva versión para realizar la actualización, dado que supera los 48 meses desde su fecha de emisión y ajustes que correspondan a los flujos de trabajo actuales. Asimismo, se incorporan ajustes de forma relacionados con la estructura y organización del documento para facilitar su comprensión. Justificación: De acuerdo con el Procedimiento de Creación, Actualización y Control de la Información Documentada (SGI-PSI-PR001), los documentos del SGI deben ser revisados cada 48 meses. En la revisión actual, tras evaluar los criterios técnicos vigentes, se determinó la necesidad de ajustar y precisar el contenido del documento. Además, se han realizado actualizaciones para cumplir con algunos requisitos de la Herramienta GBT, con énfasis en las Buenas Prácticas de Revisión

ELABORÓ	REVISÓ	APROBÓ
<p>Laura Ines Mejia Campillo Contratista</p> <p>Fecha de elaboración: 22/12/2025</p>	<p>Gloria Cecilia Peñuela Sanchez Profesional Universitario Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos</p> <p>Jaime Tabares Rios Planta- Profesional Universitario</p> <p>Kelly Jhojana Herrera Quintero Profesional Especializado Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos</p> <p>Fecha de revisión: 24/12/2025</p>	<p>Sandra Maria Montoya Escobar Director de Medicamentos y Productos Biológicos</p> <p>Fecha de aprobación: 11/02/2026</p>

Este documento ha sido visto 6 veces