

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 estudios de biodisponibilidad/bioequivalencia y estudios in vitro para bioexención.

2. ALCANCE

La presente guía es aplicable para la presentación de estudios de biodisponibilidad/bioequivalencia y estudios in vitro para bioexención..

3. DESARROLLO DEL DOCUMENTO

3.1. LINEAMIENTOS PARA LA PRESENTACIÓN DE LA EVALUACIÓN DE ESTUDIOS DE BIODISPONIBILIDAD (BD) Y BIOEQUIVALENCIA (BE)

El usuario tiene la responsabilidad de descargar y diligenciar el [ASS-RSA-FM079-FORMATO DE PRESENTACIÓN DE ESTUDIOS DE BIODISPONIBILIDAD \(BD\) Y BIOEQUIVALENCIA \(BE\) \(ASS-RSA-FM79\)](#). 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.

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 usuario debe presentar la información así:

1. OFICIO DE SOLICITUD: especificando tipo de estudio; nombre, concentración, forma farmacéutica y fabricante del producto de prueba; nombre, concentración, forma farmacéutica y fabricante del producto de referencia.
2. FORMATO DE PRESENTACIÓN: Debe incluir el Formato de presentación de estudios de Biodisponibilidad (BD) y Bioequivalencia (BE) en Word completamente diligenciado.
3. DOSSIER COMPLETO: Aportar la Información soporte completa en PDF que permita la búsqueda de la información. En caso de que el "DOSSIER COMPLETO" supere los 1200 folios se debe anexar un RESUMEN en un PDF que permita la búsqueda de la información.

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.

Es vital también tener en cuenta que de conformidad con lo previsto en el artículo 11, numeral 4, de la Ley 1437 de 2011 – Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo, en las actuaciones administrativas podrán intervenir el interesado directamente o su representante legal o apoderado debidamente acreditado.

En este sentido, será el representante legal o apoderado quien deberá allegar los estudios, garantizando que el radicado y el expediente del producto al que corresponden se encuentren correctamente identificados.

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 ESTUDIOS DE BIODISPONIBILIDAD-BIOEQUIVALENCIA

Esta guía contiene instrucciones para el diligenciamiento del [ASS-RSA-FM079-FORMATO DE PRESENTACIÓN DE ESTUDIOS DE BIODISPONIBILIDAD \(BD\) Y BIOEQUIVALENCIA \(BE\)](#) (ASS-RSA-FM79) 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”.

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. Solicitud

El interesado debe seleccionar que tipo de estudios realizó, si fueron estudios in vivo, in vitro o los dos. Además, debe especificar la solicitud (incluyendo concentraciones a las que aplica, nombres y fabricantes de los productos de prueba y referencia) tal y cómo se allega en el oficio de presentación..

3. 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 y responsable de la etapa.

Allegue el certificado que soporte las BPBD/BE o BPL en el caso de la etapa analítica con alcance suficiente al estudio presentado y la información de la agencia que emite el certificado

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.

4. 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 para cada concentración presentada 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 las Salas Especializadas de la 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.

Tenga en cuenta que este ítem se debe diligenciar tanto en caso de allegar estudios in vivo como estudios de bioexención in vitro. En el caso de los estudios in vitro, el producto de referencia puede ser tanto el comprador para BCS como el Biolote para proporcionalidad de dosis.

5. 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 de la etapa clínica y Fecha de inicio y finalización de la etapa analítica).
- 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
- 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. Se deben allegar los resultados completos, así como el seguimiento y justificación de los valores anómalos que sean clínicamente significativos
 - Composición y contenido calórico de la comida. Debe especificar si la comida fue alta en grasa ($\approx 50\%$ calorías) o alta en calorías ($\approx 800-1000$ kcal), además, reportar el desglose calórico.

- 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

- Listado de eventos adversos individualizados por paciente
- Allegar los Formatos de reporte de caso de los voluntarios que abandonaron, fueron retirados o presentaron eventos adversos

- *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, (tenga en cuenta que en estudios con alimentos, la comida debe ser iniciada 30 minutos antes de la dosis y consumida en un periodo de tiempo inferior a 30 minutos).
- *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. Se deben allegar todos los parámetros estadísticos utilizados para determinar el tamaño de la muestra y su respectivo cálculo (justificar tamaño con $\alpha=5\%$, potencia, CV intra y δ compatibles con BE; puede emplearse diseño secuencial en dos etapas en ausencia de varianza fiable).
 - 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 de las muestras (deben incluir del soporte de temperatura de las muestras durante el traslado en caso de que los centros clínicos y analíticos se encuentren en direcciones diferentes)
- *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*
- *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.
 - Reintegraciones: Indique las razones por las cuales se prevee las reintegraciones.
 - Infor bioanalítico
 - Validación de la metodología analítica: adjuntar 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).
 - El interesado debe allegar una cantidad representativa de soportes instrumentales (cromatogramas u otros, acorde a la metodología analítica utilizada) sin procesar, correspondientes tanto a la de validación bioanalítica/del método como al análisis de las muestras obtenidas en los estudios de BD/BE allegados, de acuerdo a lo siguiente:
 - o Soportes instrumentales de la validación: Los soportes deben ser suficientes para evidenciar de manera objetiva la ejecución de cada uno de los parámetros de validación exigidos (Selectividad, Linealidad, Precisión, Exactitud, Recuperación, Efecto Matriz, Estabilidad, entre otros), garantizando la trazabilidad de los resultados reportados.
 - o Soportes instrumentales del análisis: Se deben allegar, como mínimo, el diez por ciento (10 %) de los cromatogramas obtenidos durante el estudio, o en su defecto, la cantidad suficiente que permita demostrar de manera representativa la correcta aplicación del método bioanalítico/ método de análisis y la consistencia con los resultados presentados.
- Nota: Es necesario allegar la información tal y cómo es arrojada por el instrumento.
- Certificados analíticos: 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
- Programa estadístico empleado
- Procedimientos estadísticos establecidos
- Resultados obtenidos para cada individuo
- Discusión, conclusiones y bibliografía
- Análisis sobre datos log-transformados mediante ANOVA; IC90 dentro de límites aplicables. En diseños de dos etapas, definir gasto de alfa (p.ej., α total 0,0294) y añadir factor 'etapa' en ANOVA
 - Criterios de aceptación: AUC 80–125% (NTI: 90–111,11%); Cmax: IC90 80–125% y considerar restricción 90–111,11% en NTI y enfoque para alta variabilidad.
 - Tablas y gráficas: tablas de concentraciones medidas por sujeto y por corrida (incluyendo corridas excluidas y QCs), y curvas concentración–tiempo en escala lineal y log/lineal.

6. Información estudio in vitro:

Si el estudio presentando corresponde a perfiles de disolución se debe diligenciar esta sección, para todos los parámetros se debe diligenciar el folio y para algunos de ellos la información en específico:

Indicar el tipo de bioexención a la que se presenta, en caso de BCS indicar la clasificación de la molécula y en caso de proporcionalidad de dosis indicar la concentración del biolote y la concentración adicional sobre la que se busca BE. Se requiere allegar también la fórmula cualicuantitativa con los porcentajes de cada excipiente tanto para el producto de prueba como el de referencia.

- Allegar la información completa correspondiente al diseño del estudio de perfiles de disolución comparativos, incluyendo los medios de disolución (buffers), aparato, velocidad (rpm), número de muestras, volumen de muestreo, temperatura del estudio
- En caso de BCS, allegar tanto la prueba de solubilidad como su validación y el soporte de la declaración de permeabilidad de la molécula
- Perfiles de disolución en cada uno de los medios (buffers) utilizados
- Resultados (en una tabla y un gráfico reportar el porcentaje de disolución para cada tiempo de muestreo para el producto en evaluación y para el de referencia).
- Análisis estadístico y cálculo de f_2 para cada uno de los medios (buffers) utilizados.
- Validación del método analítico que incluya los parámetros: Selectividad, Linealidad/rango, Límite de cuantificación Exactitud, Precisión, Efecto del filtro, Estabilidad de la muestra, Estabilidad de la solución estándar.

Nota: Será permitido presentar la validación completa para el medio de disolución (buffer) que se considere más crítico, justificando la elección de dicho medio en el informe de validación, y presentar la validación parcial de los demás medios (buffers) que contengan como mínimo los parámetros de Precisión, Exactitud y Especificidad.

- El interesado deberá allegar una cantidad representativa de soportes instrumentales (cromatogramas u otros, acorde a la metodología analítica utilizada) sin procesar, correspondientes tanto a la de validación bioanalítica/del método como al análisis de las muestras obtenidas en los estudios de BD/BE allegados, de acuerdo a lo siguiente:

o Soportes instrumentales de la validación: Los soportes deberán ser suficientes para evidenciar de manera objetiva la ejecución de cada uno de los parámetros de validación exigidos (Selectividad, Linealidad/rango, Límite de cuantificación Exactitud, Precisión, Efecto del filtro, Estabilidad), garantizando la trazabilidad de los resultados reportados.

o Soportes instrumentales del análisis: Se deberá allegar, como mínimo, el diez por ciento (10 %) de los cromatogramas obtenidos durante el estudio, o en su defecto, la cantidad suficiente que permita demostrar de manera representativa la correcta aplicación del método bioanalítico/ método de análisis y la consistencia con los resultados presentados.

Nota: Es necesario allegar la información tal y cómo es arrojada por el instrumento

7. Estudios para administración enteral

Esta sección solo debe ser diligenciada cuando el inserto del producto de referencia indica que el producto puede ser administrado a través de una sonda nasogástrica (NG) o una sonda de alimentación gástrica (G) para aquellos pacientes que no puedan tragar el comprimido entero.

- Dosis y concentraciones a las que aplica la administración enteral.
- Sonda nasogástrica (Tamaño de la sonda, Material)
- Tubo de gastrostomía (Tamaño del tubo, Material)
- Criterios para la selección del tamaño de sonda y tubo utilizados
- Diseño del estudio (Criterios para la selección del medio de dispersión, Volumen y temperatura, Tiempo entre la dispersión y la administración, Número de administraciones potenciales, Preparación del producto en el medio de dispersión)
- pH del medio antes y después de la dispersión
- Volumen de lavado
- Posición del tubo y posición de la jeringa
- Desarrollo del método y validación
- Estudio de distribución del tamaño de partícula y validación
- Prueba de recuperación
- Estabilidad en el medio de dispersión
- Estudios específicos para cubierta entérica o liberación prolongada (si aplica)
- Fecha de inicio y finalización de los estudios
- Certificado del centro analítico

SOPORTE BIBLIOGRÁFICO

- Annex 7. Multisource (generic) pharmaceutical products: guidelines on registration requirements to establish interchangeability. World Health Organization. WHO Technical Report Series, No. 937, 2006.
- Bases de datos de consulta: Micromedex, Pubmed, Science Direct, Trip.
- Bioavailability and Bioequivalence Studies for Orally Administered Drug Products — General Considerations. Guidance for Industry. U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration Center for Drug Evaluation and Research (CDER) March 2003 BP Revision 1.
- Conceptos de la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora y otras entidades cuyos conceptos apliquen para la presente. Disponibles en Línea en: <https://www.invima.gov.co/web/guest/sala-especializada-de-medicamentos-de-sintesis-quimica-y-biologica>
- Estudios de Biodisponibilidad Comparativa con Producto de Referencia (R) para establecer Equivalencia Terapéutica. Sección de Biofarmacia. Subdepartamento de Seguridad. Departamento de Control Nacional Instituto de Salud Pública de Chile. Año 2007.
- Farmacopeas Oficiales en Colombia: USP Estados Unidos, BP Británica, DAB Alemana, EP Farmacopea Europea, WHO/Farmacopea Internacional y Codex Francés.
- Guías emitidas por la ICH International Conference on Harmonization Sean C. Sweetman, ed. (2011). Martindale: The Complete Drug Reference (37th edition ed.). London: Pharmaceutical Press. ISBN 978-0-85369-933-0.
- Guidance for Industry. Waiver of In Vivo Bioavailability and Bioequivalence Studies for Immediate-Release Solid Oral Dosage Forms Based on a Biopharmaceutics Classification System. U.S. Department of Health and Human Services. Food and Drug Administration. Center for Drug Evaluation and Research (CDER). August 2000.

- Guidance for Industry: Food effect guidance Food-Effect Bioavailability and Fed Bioequivalence Studies (Issued 12/2002, Posted 1/30/2003).
- Marco para la Ejecución de los Requisitos de Equivalencia para los Productos Farmacéuticos. Red PARF Documento Técnico N° 8. Red Panamericana de Armonización de la Reglamentación Farmacéutica. Washington, DC. Junio de 2011.
- Ministerio de Salud. Decreto 677 de 26 de abril de 1995. [En Línea].
- Questions & Answers: Positions on specific questions addressed to the pharmacokinetics working party. 10 October 2013 EMA/618604/2008 Rev. 8. Committee for Human Medicinal Products (CHMP).
- Guideline on the pharmacokinetic and clinical evaluation of modified release dosage forms (EMA/CPMP/EWP/280/96 Corr1). EMA/CHMP/EWP/280/96. Rev1 COMMITTEE FOR MEDICINAL PRODUCTS FOR HUMAN USE (CHMP). Draft XXIII. London, 21 February 2013.

ADJUNTOS INTERNOS

ASS-RSA-PR013-PROCEDIMIENTO EVALUACIÓN TÉCNICA CIENTÍFICA (ASS-RSA-PR13)
ASS-RSA-IN028-INSTRUCTIVO DE EVALUACIÓN DE ESTUDIOS DE BIODISPONIBILIDAD Y BIOEQUIVALENCIA (ASS-RSA-IN28)
AIC-AST-IN005-INSTRUCTIVO PARA RADICAR DOCUMENTOS EN MEDIO MAGNÉTICO (AIC-AST-IN5)
ASS-RSA-FM046-FORMATO LISTA DE VERIFICACIÓN PARA LA RECEPCIÓN DE DOCUMENTOS RELACIONADOS CON PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN (ASS-RSA-FM46)
ASS-RSA-FM079-FORMATO DE PRESENTACIÓN DE ESTUDIOS DE BIODISPONIBILIDAD (BD) Y BIOEQUIVALENCIA (BE) (ASS-RSA-FM79)

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.

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

Condiciones de comercialización de un medicamento : Mecanismos de comercialización autorizados para un medicamento, que pueden ser bajo venta libre, bajo fórmula médica, bajo control especial o para uso hospitalario exclusivamente. REF: Ministerio de Salud, Decreto 677 de 1995.

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)

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.

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 competidor (producto farmacéutico de fuentes múltiples-OMS) : Es el producto farmacéutico que contiene un principio activo que ya ha sido aceptado en las ?Normas Farmacológicas Colombianas? y del que ya existe un medicamento innovador en el mercado mundial. Ref: 3 Annex 7. Multisource (generic) pharmaceutical products: guidelines on registration requirements to establish interchangeability. World Health Organization. WHO Technical Report Series, No. 937, 2006. Ref: 3 Annex 7. Multisource (generic) pharmaceutical products: guidelines on registration requirements to establish interchangeability. World Health Organization. WHO Technical Report Series, No. 937, 2006.

Medicamento innovador : Es el producto farmacéutico registrado por una casa farmacéutica, reconocida como propietaria de la investigación. Según la OMS, corresponde al primer producto que se autorizó para ser comercializado, con base en la documentación de calidad, seguridad y eficacia. Ref: 3 Annex 7. Multisource (generic) pharmaceutical products: guidelines on registration requirements to establish interchangeability. World Health Organization. WHO Technical Report Series, No. 937, 2006.

Medicamento innovador de origen alterno : Es aquel producto innovador que no es fabricado en el primer país de origen.

Medicamento multifuente (OMS) : Son productos equivalentes farmacéuticos o alternativas farmacéuticas que pueden o no ser equivalentes terapéuticos. Los productos farmacéuticos de Fuentes Múltiples (Multifuentes) que son equivalentes terapéuticos son intercambiables. rEF: Annex 7. Multisource (generic) pharmaceutical products: guidelines on registration requirements to establish interchangeability. World Health Organization. WHO Technical Report Series, No. 937, 2006

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

Medicamentos bioequivalentes : Son productos farmacéuticos que tienen biodisponibilidad similar o sea no se detecta una diferencia estadísticamente significativa en relación con la cantidad y la velocidad de absorción, cuando se administran en la misma dosis y se evalúan bajo condiciones experimentales similares.

Nombre de marca : Nombre registrado de un producto. Este nombre es propiedad privada de su titular y se utiliza para distinguir un medicamento entre los competidores del mercado. Es un signo o combinación de signos que utiliza el empresario para identificar en el mercado los productos que fabrica o comercializa, con el propósito de distinguirlos de otras alternativas que se ofrezcan en el mercado.

Nombre o denominación genérica : Nombre abreviado o común no registrado, de aceptación universal, establecido para un fármaco (IFA). Nombre que corresponde al adoptado por la legislación de un país y que usualmente coincide con la Denominación Común Internacional (DCI), propuesta por la OMS. rEF: Annex 7. Multisource (generic) pharmaceutical products: guidelines on registration requirements to establish interchangeability. World Health Organization. WHO Technical Report Series, No. 937, 2006

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.

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.

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

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.

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	04/12/2022	Mary Jazmin Luengas Moreno	Se modificó el nombre del documento y se eliminó lo relacionado con: Uso exclusivo del Invima. Este cambio se deriva de la implementación de la Herramienta GBT de la OMS en el modulo 2, Calidad , Seguridad y Eficacia. Adicionalmente se requiere actualizar los lineamientos para el correcto uso del formato de presentación de la información por parte del usuario.
4	22/12/2025	Mary Jazmin Luengas Moreno	Se solicita nueva versación, para realizar actualización al superar 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: 18/12/2025</p>	<p>Gloria Cecilia Peñuela Sanchez Profesional Universitario Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos</p> <p>Kelly Jhojana Herrera Quintero Profesional Especializado Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos</p> <p>Jaime Tabares Rios Planta- Profesional Universitario</p> <p>Fecha de revisión: 22/12/2025</p>	<p>Sandra Maria Montoya Escobar Director de Medicamentos y Productos Biológicos</p> <p>Fecha de aprobación: 22/12/2025</p>

Este documento ha sido visto 19 veces

Copia no controlada