

	ASEGURAMIENTO SANITARIO	REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS		
	GUÍA PARA EL DILIGENCIAMIENTO DEL FORMATO DE EVALUACIÓN Y PRESENTACIÓN DE EVALUACIÓN FARMACOLÓGICA PARA MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS SEMPB – CR			
Código: ASS-RSA-FM081	Versión: 02	Fecha de Emisión: 23/05/2016	Página 1 de 19	

GUIA PARA LA PRESENTACIÓN DE LA EVALUACIÓN FARMACOLÓGICA PARA MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS SEGÚN EL DECRETO 1782 DEL 2014.

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 farmacológica para medicamentos biológicos de acuerdo el decreto 1782 del 2015

2. ALCANCE: La presente guía es aplicable para la presentación de evaluaciones farmacológicas para medicamento nuevo y producto nuevo.

3. DEFINICIONES:

AGENTE ADVENTICIO: Cualquier organismo o material que acompañe a un organismo y que se encuentre presente en forma casual o accidental.

BANCOS DE CÉLULAS MAESTRO²: cultivo de células caracterizadas, de origen conocido, que son distribuidos en contenedor o envases, en una misma operación, de tal manera que se asegura su uniformidad y estabilidad durante el almacenamiento. El Banco maestro es usualmente almacenado a -70°C o temperaturas inferiores. Algunos países lo conocen como Banco Primario.

DESARROLLO DEL PRODUCTO²: Se corresponde con todos los estudios realizados para demostrar que la dosis, la formulación, el proceso de fabricación y el sistema de cierre, así como los atributos microbiológicos son apropiados para el objetivo propuesto.

FORMA FARMACÉUTICA²: Forma o estado físico en la cual se prepara un producto para facilitar su fraccionamiento, dosificación, administración o empleo.

LOTE²: Conjunto de envases definitivos de Producto Biológico, cerrados herméticamente, que son homogéneos con respecto al riesgo de contaminación cruzada durante los procesos de llenado y liofilización. Por consiguiente todos los envases definitivos deben haber sido llenados de un solo granel final en una sola sesión de trabajo y, cuando aplique, liofilizados en condiciones normalizadas de cámara común.

MATERIALES DE PARTIDA²: Toda sustancia de origen biológico, tales como microorganismos, órganos y tejidos de origen vegetal o animal, células o fluidos de origen humano o animal y los diseños celulares biotecnológicos como sustratos celulares recombinantes o no.

MATERIAS PRIMAS²: Cualquier sustancia utilizada en la fabricación o extracción del principio activo, pero de la cual no deriva directamente el principio activo. Ejemplo, medios de cultivo, suero fetal bovino, etc.

PRODUCTO FINAL A GRANEL (FINAL BULK)²: Todo producto que ha completado todas las etapas del procesamiento; sin incluir el envasado final. Cualquier producto que haya terminado todas las etapas del proceso, incluyendo formulación, con excepción del envasado final.

	ASEGURAMIENTO SANITARIO	REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS		
	GUÍA PARA EL DILIGENCIAMIENTO DEL FORMATO DE EVALUACIÓN Y PRESENTACIÓN DE EVALUACIÓN FARMACOLÓGICA PARA MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS SEMPB – CR			
	Código: ASS-RSA-FM081	Versión: 02	Fecha de Emisión: 23/05/2016	Página 2 de 19

PRODUCTO TERMINADO²: Forma farmacéutica final que paso por todos los estadios de fabricación incluyendo el acondicionamiento en el envase final.

VALIDACIÓN²: Serie de procedimientos o acciones documentadas, en concordancia con los principios de las Buenas Prácticas de Fabricación, que demuestra que los procesos, equipos, materiales, actividades o sistemas cumple con las especificaciones predeterminadas y atributos de calidad.

VIDA ÚTIL: Período de tiempo dentro del cual se espera que el Producto Biológico mantenga sus especificaciones de calidad establecidas en el registro sanitario, si es almacenada correctamente según las recomendaciones del fabricante, de acuerdo a lo demostrado por los estudios de estabilidad efectuados en el Producto Biológico. También se conoce como período de vigencia o fecha de caducidad.

COMPARACIÓN EN IGUALDAD DE CONDICIONES: Comparación directa de las propiedades del PBS con el PBR en el mismo estudio.

EJERCICIO DE COMPARABILIDAD: Comparación en igualdad de condiciones entre un producto bioterapéutico y un producto bioterapéutico innovador previamente autorizado, con el objetivo de establecer su similaridad en cuanto a calidad, seguridad y eficacia. Los productos deben compararse en el mismo estudio y utilizando los mismos procedimientos.

EQUIVALENTE: Igual o prácticamente idéntico en cuanto al parámetro estudiado. Se considera que dos productos medicinales tienen una eficacia equivalente cuando presentan una eficacia similar (ni mayor ni menor) y las diferencias observadas no tienen relevancia clínica.

FARMACOVIGILANCIA: La ciencia y las actividades relacionadas con la detección, la evaluación, el conocimiento y la prevención de los efectos adversos u otros problemas relacionados con el medicamento.

IMPUREZA: Cualquier componente presente en el principio activo o el medicamento que no sea el producto deseado, una sustancia relacionada con el producto o el excipiente incluidos los componentes amortiguadores. Puede estar relacionada con el proceso de producción o con el producto.

INMUNOGENICIDAD: La capacidad de una sustancia para desencadenar una respuesta o reacción inmunitarias (por ejemplo: desarrollo de anticuerpos específicos, respuesta de los linfocitos T, reacciones de tipo alérgica o anafiláctica).

MEDICAMENTO: Un tipo de producto farmacéutico que contiene un principio activo, generalmente asociado a excipientes.

PRINCIPIO ACTIVO: El ingrediente farmacéutico activo y las moléculas asociadas que pueden formularse posteriormente, con los excipientes, para producir el medicamento. Puede estar compuesto por el producto deseado, las sustancias relacionadas con el producto, y las impurezas relacionadas con el producto y el proceso.

También puede contener otros componentes, tales como soluciones amortiguadoras.

	ASEGURAMIENTO SANITARIO	REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS		
	GUÍA PARA EL DILIGENCIAMIENTO DEL FORMATO DE EVALUACIÓN Y PRESENTACIÓN DE EVALUACIÓN FARMACOLÓGICA PARA MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS SEMPB – CR			
	Código: ASS-RSA-FM081	Versión: 02	Fecha de Emisión: 23/05/2016	Página 3 de 19

PRODUCTO BIOTERAPÉUTICO DE REFERENCIA (PBR): Un producto bioterapéutico de referencia es el utilizado como comparador en los estudios de comparabilidad en igualdad de condiciones con el producto bioterapéutico similar, a fin de demostrar su similaridad en términos de calidad, seguridad y eficacia. Sólo un producto innovador que haya sido autorizado sobre la base de un expediente o dossier de registro completo autorizado por una autoridad de alta vigilancia sanitaria, con base a lo establecido en el Artículo 8, del Decreto 1782 de 2014, puede ser utilizado como PBR. El término no se refiere a patrones de medición tales como los patrones internacionales, nacionales o farmacopéicos o a estándares de referencia.

PRODUCTO BIOTERAPÉUTICO COMPARABLE (PBC): Producto bioterapéutico comparable en términos de calidad, seguridad y eficacia a un producto bioterapéutico de referencia (PBR) autorizado previamente

4. LINEAMIENTOS PARA LA PRESENTACIÓN DE LA EVALUACIÓN FARMACOLÓGICA PARA MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS SEGÚN EL DECRETO 1782 DEL 2015

De acuerdo con los intereses del usuario existe 1 solo formato que se emplearan todas las solicitudes de evaluación farmacológica para productos biológicos, independiente de la ruta de presentación de la información.

El usuario tendrá la responsabilidad de descargar y diligenciar la versión actualizada del Formato de Evaluación y Presentación de la Evaluación Farmacológica para Medicamentos Biológicos – código **XXXXXXX**, estos deberán imprimirse en su totalidad, completamente diligenciado, firmado y en idioma español.

Estos formatos se encuentran en la página Web del Invima ingresando por el link de Trámites Y Servicios/Formatos/Medicamentos/trámites de comisión revisora SEMPB-Dirección de Medicamentos/Evaluación farmacológica SEMPB.

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 usuario deberá presentar a la ventanilla el formato impreso y un CD el cual debe contener las carpetas con cada uno de los módulos de acuerdo a 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 evaluación farmacológica de medicamentos biológicos – código **xxxxx**”
- 2) Una carpeta marcada **“MODULO 1 - INFORMACION GENERAL Y ADMINISTRATIVA”**: Esta carpeta debe contener toda la información soporte para este módulo, que se relaciona en la sección 1 del Formato de Evaluación y Presentación de la Evaluación Farmacológica para Medicamentos Biológicos – código **XXXXXXX**, en un PDF que permita la búsqueda de la información.

	ASEGURAMIENTO SANITARIO	REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS		
	GUÍA PARA EL DILIGENCIAMIENTO DEL FORMATO DE EVALUACIÓN Y PRESENTACIÓN DE EVALUACIÓN FARMACOLÓGICA PARA MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS SEMPB – CR			
	Código: ASS-RSA-FM081	Versión: 02	Fecha de Emisión: 23/05/2016	Página 4 de 19

- 3) Una carpeta marcada “**MODULO 2 – RESÚMENES DE CALIDAD, SEGURIDAD Y EFICACIA**”: Esta carpeta debe contener toda la información soporte para este módulo, que se relaciona en la sección 2 del Formato de Evaluación y Presentación de la Evaluación Farmacológica para Medicamentos Biológicos – código **XXXXXXXX**, en un PDF que permita la búsqueda de la información.
- 4) Una carpeta marcada “**MODULO 3 – CALIDAD**”: Esta carpeta debe contener toda la información soporte para este módulo, que se relaciona en la sección 3 del Formato de Evaluación y Presentación de la Evaluación Farmacológica para Medicamentos Biológicos – código **XXXXXXXX**, en un PDF que permita la búsqueda de la información.
- 5) Una carpeta marcada “**MODULO 4 – INFORMES DE LOS ESTUDIOS NO CLÍNICOS**”: Esta carpeta debe contener toda la información soporte para este módulo, que se relaciona en la sección 4 del Formato de Evaluación y Presentación de la Evaluación Farmacológica para Medicamentos Biológicos – código **XXXXXXXX**, en un PDF que permita la búsqueda de la información.
- 6) Una carpeta marcada “**MODULO 5 – INFORMES DE LOS ESTUDIOS CLÍNICOS**”: Esta carpeta debe contener toda la información soporte para este módulo, que se relaciona en la sección 5 del Formato de Evaluación y Presentación de la Evaluación Farmacológica para Medicamentos Biológicos – código **XXXXXXXX**, en un PDF que permita la búsqueda de la información.
- 7) Una carpeta marcada “**MODULO 6 – INFORMACIÓN POSCOMERCIALIZACIÓN**”: Esta carpeta debe contener toda la información soporte para este módulo, que se relaciona en la sección 6 del Formato de Evaluación y Presentación de la Evaluación Farmacológica para Medicamentos Biológicos – código **XXXXXXXX**, en un PDF que permita la búsqueda de la información.
- 8) Una carpeta marcada “**MODULO 7 – PLAN GESTION DE RIESGO**”: Esta carpeta debe contener toda la información soporte para este módulo, que se relaciona en la sección 7 del Formato de Evaluación y Presentación de la Evaluación Farmacológica para Medicamentos Biológicos – código **XXXXXXXX**, en un PDF que permita la búsqueda de la información.
- 9) Una carpeta marcada “**INSERTO, INFORMACIÓN PARA EL PRESCRIPTOR O SIMILARES**”: Esta carpeta debe contener toda los documentos denominados insertos, información para el prescriptor o similares para su evaluación.

En caso de que su producto no contenga la totalidad de las carpetas esto debe quedar claro en el formato justificando la no presentación de la misma.

Para la foliación del dossier se debe realizar en la secuencia de las carpetas antes mencionadas, es decir el Formato de presentación debe ser el folio 1 y el folio en el que inicie la carpeta **MODULO 1 – INFORMACION GENERAL Y ADMINISTRATIVA** deberá ser el consecutivo del último folio del formato y así consecutivamente.

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.

	ASEGURAMIENTO SANITARIO	REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS		
	GUÍA PARA EL DILIGENCIAMIENTO DEL FORMATO DE EVALUACIÓN Y PRESENTACIÓN DE EVALUACIÓN FARMACOLÓGICA PARA MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS SEMPB – CR			
	Código: ASS-RSA-FM081	Versión: 02	Fecha de Emisión: 23/05/2016	Página 5 de 19

“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 LOS FORMATOS

INSTRUCCIONES DE DILIGENCIAMIENTO PARA EL FORMATO DE EVALUACION Y PRESENTACIÓN DE LA EVALUACIÓN FARMACOLÓGICA PARA MEDICAMENTO NUEVO SEMPBCR

El formato debe ser diligenciado con letra arial 11 y relacionar la siguiente información:

5.1 MODULO 1: INFORMACIÓN GENERAL Y ADMINISTRATIVA

Debe diligenciarse la información solicitada en relación con la transacción bancaria, el solicitante, el titular, el importador y los fabricantes.

Debe indicar el folio en el que se encuentran los Certificado(s) de Buenas prácticas de Manufactura del fabricante de principio activo y de Productos Intermedios cuando sea necesario, producto terminado, envasadores y solventes

Este certificado será necesario, siempre y cuando la planta en donde se fabrique el producto terminado sea diferente de la que fabrica el IFA. El certificado de BPM deberá cumplir con los requisitos que indicados en el decreto 549 de 2001 y 162 de 2004 o los que lo modifiquen, adicionalmente, deberá estar vigente al momento de la emisión del Registro Sanitario.

- **Certificado de Producto Farmacéutico (CPP o CVL)**

Debe indicar el folio en el que se encuentran el Certificado de Producto Farmacéutico (CPP o CVL): Este documento debe ser emitido en formato OMS cumpliendo con los requisitos del decreto 162 de 2004 y el decreto 426 de 2009. Si pretende avalar el cumplimiento de BPM el CPP debe provenir de un país de referencia, de acuerdo con lo establecido en el decreto 677 de 1995.

- **Radicación de muestras al Laboratorio**

Para las vacunas, hemoderivados y sueros las muestras deben ser radicadas previamente ante el laboratorio del INVIMA, en el dossier solo se debe allegar la copia de este radicado.

A continuación en el formulario aparece la siguiente leyenda con la cual el interesado una vez firme estará declarando su aceptación y veracidad de la información consignada en el formato:

“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”

	ASEGURAMIENTO SANITARIO		REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS	
	GUÍA PARA EL DILIGENCIAMIENTO DEL FORMATO DE EVALUACIÓN Y PRESENTACIÓN DE EVALUACIÓN FARMACOLÓGICA PARA MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS SEMPB – CR			
	Código: ASS-RSA-FM081	Versión: 02	Fecha de Emisión: 23/05/2016	Página 6 de 19

A continuación se debe diligenciar cual es la solicitud que desea: Es decir si la evaluación farmacológica va dirigida a:

- Molécula nueva, es decir un principio activo que aún no ha sido incluido en normas farmacológicas
- Nueva forma farmacéutica, concentración, vía de administración a las ya incluidas en normas farmacológicas
- Productos biológico nuevo, es decir si es para un producto que aún no cuenta con registro sanitario pero que el principio activo ya está en normas farmacológicas
- Renovación de registro sanitario

En caso de ser respuesta a un auto se debe diligenciar el número de auto y el Acta en el que fue requerido

Una vez seleccionada la solicitud se debe diligenciar la vía de presentación de la información de acuerdo con lo establecido en el Decreto 1782 de 2014.

- Expediente completo
- Comparabilidad
- Comparabilidad Abreviada

En caso de marcar comparabilidad o comparabilidad abreviada debe justificarse técnicamente porque se selecciona una de estas vías.

A continuación se debe diligenciar lo relacionado con las características del producto y etiquetas

Nombre del producto: Especifique el nombre con el cual se va a comercializar el producto en el país, si a la fecha se cuenta con el dato.

Modalidad

Principio activo: Describir el compuesto o mezcla de compuestos que tiene una acción farmacológica

Composición (Fórmula cuali-cuantitativa): Especifique el nombre del(los) principio(s) activo(s) en denominación común internacional (D.C.I) con su respectiva concentración. Por unidad en caso de formas de presentación dosificada como tabletas, grageas, cápsulas, óvulos, supositorios, inyectables y similares.

- Por cada 100 mililitros, en composiciones líquidas no inyectables.
- Por cada mililitro, en líquidos para administración por gotas e inyectables en multidosis.
- Por cada 100 gramos, en polvos, ungüentos, cremas y similares.
- Por gramos de polvo para reconstituir a 100 mililitros.
- En porcentaje de peso o volumen, cuando se trate de aerosoles.

Línea celular donde se produce

	ASEGURAMIENTO SANITARIO	REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS		
	GUÍA PARA EL DILIGENCIAMIENTO DEL FORMATO DE EVALUACIÓN Y PRESENTACIÓN DE EVALUACIÓN FARMACOLÓGICA PARA MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS SEMPB – CR			
	Código: ASS-RSA-FM081	Versión: 02	Fecha de Emisión: 23/05/2016	Página 7 de 19

ATC:

Forma Farmacéutica: Reporte la forma farmacéutica del producto.

Presentación Comercial: Indique la presentación comercial. Para inyectables especifique:

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

Vida útil y condición de almacenamiento

Indicaciones: Señale las indicaciones solicitadas para el producto.

Contraindicaciones: Reporte las contraindicaciones.

Precauciones y Advertencias: Reporte las precauciones y advertencias.

Reacciones adversas: Reporte las reacciones adversas que pueden ser presentadas con la administración del medicamento.

Interacciones: Reporte interacciones con otros medicamentos o con alimentos.

Vía de administración: Especifique la vía utilizada para la administración del medicamento.

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

Dispositivos de uso asociados

Condición de venta: Seleccione la condición de venta propuesta para el producto: Venta libre, venta con fórmula médica, control especial, uso institucional.

Rótulo del envase primario

Rótulo del envase secundario

Presentación del producto: Consiste en un documento que se adjuntará al expediente, el cual se relacionará en este punto dentro del Formato de Evaluación y Presentación de la Evaluación Farmacológica para Medicamentos Biológicos – código **XXXXXXX**, anotando el folio en el que se encuentra.

El objetivo de este resumen es señalar los aspectos más relevantes de la información farmacológica del producto. Se debe procurar no exceder la extensión del texto de 80 páginas y tener en cuenta que como mínimo debe contener los siguientes ítems:

	ASEGURAMIENTO SANITARIO	REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS		
	GUÍA PARA EL DILIGENCIAMIENTO DEL FORMATO DE EVALUACIÓN Y PRESENTACIÓN DE EVALUACIÓN FARMACOLÓGICA PARA MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS SEMPB – CR			
	Código: ASS-RSA-FM081	Versión: 02	Fecha de Emisión: 23/05/2016	Página 8 de 19

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

Este documento deberá estar soportado con la información que se anexa al expediente y referenciado con la misma.

5.2 MODULO 2 RESÚMENES DE CALIDAD, SEGURIDAD Y EFICACIA

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

El objetivo de este módulo es resumir los datos de calidad (químicos, farmacéuticos y biológicos) y los datos no clínicos y clínicos presentados en los módulos 3, 4 y 5 del expediente de solicitud del registro

Debe allegar la documentación organizada y conteniendo la siguiente información

Resumen de calidad

Se debe allegar un Reporte del experto respecto a la caracterización química, farmacéutica y biológica del medicamento biológico solicitado, en caso que el productos sea presentado por alguna de las vías de comparabilidad debe allegarse un resumen de estos análisis comparativos.

Resumen de la Información No Clínica

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

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

Resumen de la Información Clínica

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

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

	ASEGURAMIENTO SANITARIO	REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS		
	GUÍA PARA EL DILIGENCIAMIENTO DEL FORMATO DE EVALUACIÓN Y PRESENTACIÓN DE EVALUACIÓN FARMACOLÓGICA PARA MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS SEMPB – CR			
	Código: ASS-RSA-FM081	Versión: 02	Fecha de Emisión: 23/05/2016	Página 9 de 19

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

En cuanto al espacio asignado para observaciones tenga en cuenta que es de uso exclusivo del Invima.

5.3. MODULO 3: CALIDAD

Deberá diligenciar los espacios con la información disponible del producto, registrando el folio en que se encuentra dentro del expediente. De no tener disponible esta información diligenciar el formato con la sigla NA, y anexar en el expediente la justificación de la no disponibilidad de estos referenciando el folio en el Formato frente a cada parámetro según corresponda.

Deberá presentarse la evaluación valoración integral y crítica respecto a la calidad tanto del principio activo como de producto terminado Los datos deberán presentarse según el siguiente orden para principio activo y producto terminado respectivamente:

PRINCIPIO ACTIVO:

- **Información General**
- Nombre o denominación del principio activo
- Fórmula estructural, molecular, masa relativa
- Descripción y caracterización del principio activo
- Descripción general de las materias primas
- **Proceso de fabricación del principio activo**
- Nombre y dirección del fabricante
- Descripción del proceso de fabricación y controles en proceso
- Control de los materiales y especificaciones
- Pasos críticos del proceso, controles realizados
- Validación del proceso de fabricación
- Desarrollo del proceso de manufactura del principio activo
- Elucidación de la estructura
- Impurezas
- Especificaciones del principio activo
- Metodologías analíticas
- Validación de procedimientos analíticos
- Justificación de las especificaciones
- Resultados de consistencia y Análisis de lote
- **Estándares o materiales de referencia**
- **Sistema de envase cierre**
- **Estabilidad del principio activo**

	ASEGURAMIENTO SANITARIO	REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS	
	GUÍA PARA EL DILIGENCIAMIENTO DEL FORMATO DE EVALUACIÓN Y PRESENTACIÓN DE EVALUACIÓN FARMACOLÓGICA PARA MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS SEMPB – CR		
Código: ASS-RSA-FM081	Versión: 02	Fecha de Emisión: 23/05/2016	Página 10 de 19

- **Comparabilidad**

PRODUCTO TERMINADO:

- Descripción y composición del producto terminado
- Desarrollo Farmaceutico y formulacion de los ensayos clinicos
- **Manufactura del producto terminado**
- Fabricante
- Fórmula del lote
- Descripción del proceso de manufactura
- Control de pasos críticos e intermedios
- Validación y/o evaluación de procesos
- Descripción del sistema de identificación de lotes
- **Control de adyuvante, preservativo, estabilizantes y excipientes**
- Especificaciones de calidad
- Procedimientos analíticos
- Validación de los procedimientos analíticos
- Justificación de especificaciones
- Sustancias de origen humano o animal
- Empleo de nuevos adyuvantes, preservativos, estabilizantes y/o excipientes
- **Control del producto terminado**
- Especificaciones de calidad
- Procedimientos analíticos: Para las vacunas, hemoderivados y sueros: Descripción detallada de la ejecución de cada una de las pruebas que incluya reactivos, insumos, equipos, estándares, concentraciones, soluciones requeridas y fabricantes de los mismos (si aplica), y toda la información complementaria que permita evidenciar la correcta ejecución del ensayo.

Debe referenciarse la realización de algún tipo de pre-tratamiento a las muestras (si aplica) como diluciones, ajustes de pH, inactivación, extracción, separación, etc.

Debe detallarse en las pruebas que utilicen biomodelos (potencia, pirógenos, inocuidad), el volumen a inocular por Kg de peso y/o especie (ratón, cobayo, hamster, conejo) y se debe especificar si el producto se inocula puro o diluido.

Fuente que utilizó para el desarrollo de las metodologías (Farmacopeica, mixta o propia, informes técnicos OMS, entre otras).

- Validación de los procedimientos analíticos: Para las vacunas, hemoderivados y sueros:
Informe detallado de cada una de las metodologías de control de calidad de producto terminado, que incluya características de desempeño analítico estudiadas, alcance, resultados obtenidos, estándares utilizados, análisis estadísticos, criterios de aceptación, conclusiones, entre otros. Para el caso de metodologías farmacopeicas debe referenciar las pruebas de aptitud, verificaciones y/o validaciones secundarias o los parámetros estudiados que

	ASEGURAMIENTO SANITARIO		REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS	
	GUÍA PARA EL DILIGENCIAMIENTO DEL FORMATO DE EVALUACIÓN Y PRESENTACIÓN DE EVALUACIÓN FARMACOLÓGICA PARA MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS SEMPB – CR			
	Código: ASS-RSA-FM081	Versión: 02	Fecha de Emisión: 23/05/2016	Página 11 de 19

garanticen que el método farmacopeico es apto para el análisis del producto terminado.

En caso de que no se realicen validaciones y/o verificaciones, deben incluir la justificación de la no realización de las mismas.

- Resultados de consistencia y análisis de lotes
- Determinación y caracterización de impurezas
- Justificación de especificaciones
- **Estándares y materiales de referencia**
- **Sistema envase cierre**
- **Estabilidad**
- **Evaluación de Agentes adventicios**
- **Instalaciones y Equipos**
- **Diluyente**
- Comparabilidad

En cuanto al espacio asignado para observaciones tenga en cuenta que es de uso exclusivo del Invima.

5.4 MÓDULO 4: INFORMES DE LOS ESTUDIOS NO CLÍNICOS / PRECLÍNICOS

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

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

- Reporte tabulado de los estudios preclínicos

Farmacología

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

Farmacocinética

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

Toxicología

	ASEGURAMIENTO SANITARIO		REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS	
	GUÍA PARA EL DILIGENCIAMIENTO DEL FORMATO DE EVALUACIÓN Y PRESENTACIÓN DE EVALUACIÓN FARMACOLÓGICA PARA MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS SEMPB – CR			
	Código: ASS-RSA-FM081	Versión: 02	Fecha de Emisión: 23/05/2016	Página 12 de 19

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

Otros estudios

- Antigenicidad
- Inmunotoxicidad
- Comparabilidad

En cuanto al espacio asignado para observaciones tenga en cuenta que es de uso exclusivo del Invima.

5.5 MÓDULO 5: INFORMES DE LOS ESTUDIOS CLÍNICOS

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

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

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

Reporte de los estudios clínicos

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

Reportes de estudios farmacocinéticos usando biomateriales

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

Reportes de estudios farmacocinéticos

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

	ASEGURAMIENTO SANITARIO	REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS		
	GUÍA PARA EL DILIGENCIAMIENTO DEL FORMATO DE EVALUACIÓN Y PRESENTACIÓN DE EVALUACIÓN FARMACOLÓGICA PARA MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS SEMPB – CR			
	Código: ASS-RSA-FM081	Versión: 02	Fecha de Emisión: 23/05/2016	Página 13 de 19

Reporte de estudios farmacodinámicos

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

Estudios de seguridad y eficacia

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

En cuanto al espacio asignado para observaciones tenga en cuenta que es de uso exclusivo del Invima.

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

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

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

5.6. MODULO 6: INFORMACIÓN POSTCOMERCIALIZACIÓN

Teniendo en cuenta la información consignada en el numeral 6.14. Historial comercial, es necesario que se allegue la información acerca del comportamiento pos comercialización del producto en los países relacionados. Esta información se puede tratar de estudios fase VI, resúmenes o análisis de informes de seguridad (PBRER, PSUR, otros)

	ASEGURAMIENTO SANITARIO	REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS		
	GUÍA PARA EL DILIGENCIAMIENTO DEL FORMATO DE EVALUACIÓN Y PRESENTACIÓN DE EVALUACIÓN FARMACOLÓGICA PARA MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS SEMPB – CR			
	Código: ASS-RSA-FM081	Versión: 02	Fecha de Emisión: 23/05/2016	Página 14 de 19

En la primera columna Parámetro a estudiar, Registrar qué parámetro se busca evidenciar en estos estudios (resultados relacionados con la eficacia y/o seguridad del medicamento).

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

5.7. MÓDULO 7: PLAN DE GESTIÓN DE RIESGOS:

Deberá diligenciar los espacios solicitados, con el resumen de la información consignada en el Plan de Gestión de Riesgos allegado.

Parte I. Generalidades del medicamento:

Grupo fármaco-terapéutico (código ATC): Corresponde a los subniveles 2 y 3 del código ATC.

Mecanismo de acción: Registrar en un párrafo el mecanismo de acción del principio activo (o de cada principio activo con la descripción del mecanismo de acción en caso de una combinación)

Fecha y país de la primera autorización en el mundo (si aplica): Registrar la fecha (DD/MM/AAAA) y el país donde recibió la primera autorización de comercialización en todo el mundo.

Fecha y país del inicio de la comercialización en el mundo (si aplica): Registrar la fecha (DD/MM/AAAA) y el país donde realizó el primer lanzamiento en el mundo.

Nombres comerciales del producto a los cuáles les aplica este PGR: Indicar para cuántos y cuáles medicamentos se les aplica éste PGR.

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

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

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

Parte II Especificaciones de seguridad:

Epidemiología de la(s) patología(s) incluidas en la(s) indicación(es) y población diana.

Redactar un párrafo en el cual se describa la incidencia, prevalencia y mortalidad del objetivo terapéutico de la indicación del medicamento (enfermedad que previene, resultado particular debido a una condición o enfermedad crónica en la que se espera reducir su progresión). Siempre que sea posible, se debe estratificar por edad, sexo, origen racial y étnico. Colocar si son factibles las diferencias epidemiológicas por región. También registrar las comorbilidades importantes de la población objeto.

	ASEGURAMIENTO SANITARIO	REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS		
	GUÍA PARA EL DILIGENCIAMIENTO DEL FORMATO DE EVALUACIÓN Y PRESENTACIÓN DE EVALUACIÓN FARMACOLÓGICA PARA MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS SEMPB – CR			
	Código: ASS-RSA-FM081	Versión: 02	Fecha de Emisión: 23/05/2016	Página 15 de 19

Población no estudiada o poco estudiada: Realizar un resumen de la información sobre las poblaciones no estudiadas o que fueron poco estudiadas en los ensayos clínicos, describiendo la relevancia de los criterios de inclusión y exclusión en relación con la población objeto del estudio. Señalar cuando los criterios de inclusión son, o no, propuestos como contraindicación. Describa de las poblaciones no incluidas en los estudios que soportan la seguridad y eficacia del producto, cuáles requieren especial vigilancia por los riesgos frente al uso del(os) medicamento(s)

Acciones tomadas por razones de seguridad por las autoridades regulatorias y/o titulares de autorizaciones: Describir cuales y por parte de quien se han recibido acciones regulatorias significativas como las que generan restricción a la indicación aprobada, una nueva contraindicación, una nueva precaución o suspender o revocar la autorización de comercialización. Especificar el país, con la acción tomada y la fecha.

Exposición post autorización.: Registrar el dato acumulado de los pacientes expuestos post-autorización, con la descripción de la forma en la que fue usado el medicamento.

Uso post autorización en población no estudiada en ensayos clínicos: Describir el uso del medicamento en población que no fue estudiada en ensayos clínicos (incluye población con comorbilidad diferente a la estudiada) o el método de estimación para calcular esta población expuesta. Señalar si hubo aumento o disminución del beneficio en estas poblaciones.

Errores de medicación: Describir la probabilidad de errores de medicación, por ejemplo los relacionados con el nombre de la medicación, sus presentaciones (tamaño, forma y color de la forma farmacéutica y envase, forma de reconstitución, cálculo de dosis). Registrar si el medicamento tiene un riesgo potencial de causar daño grave al administrarse por una vía incorrecta.

Uso fuera de indicación: Registrar los datos de uso fuera de indicación, teniendo en cuenta no solo uso diferente al aprobado, sino también el uso en edades no autorizadas.

Riesgos identificados importantes: Listar los riesgos identificados importantes.

Riesgos potenciales importantes: Listar los riesgos potenciales importantes.

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

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

Parte III Plan de Farmacovigilancia

Registrar la información solicitada, según cada riesgo identificado o la información faltante. Resumir en un párrafo las actividades de farmacovigilancia de rutina y las Actividades de farmacovigilancia adicionales, necesarias para el seguimiento del perfil beneficio/riesgo.

	ASEGURAMIENTO SANITARIO		REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS	
	GUÍA PARA EL DILIGENCIAMIENTO DEL FORMATO DE EVALUACIÓN Y PRESENTACIÓN DE EVALUACIÓN FARMACOLÓGICA PARA MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS SEMPB – CR			
	Código: ASS-RSA-FM081	Versión: 02	Fecha de Emisión: 23/05/2016	Página 16 de 19

Parte IV Planes para estudios de eficacia pos-autorización

Realizar un resumen del (los) estudio(s) de eficacia post comercialización ya realizados o que se planean realizar, para la indicación aprobada.

Parte V Medidas de minimización de riesgos (MMR)

Registrar la información solicitada, según cada riesgo identificado o potencial. Resumir en un párrafo las actividades de minimización de riesgo de rutina, como inclusión de información en el etiquetado, actividades de monitorización entre otros; y las actividades de minimización de riesgo adicionales, como inclusión de cierta población característica en estudios (describir la justificación de estas inclusiones).

Nota. El campo de Observaciones PGR es un espacio exclusivo del Invima

Remítase a la Guía para el diligenciamiento del formato del plan de gestión del riesgo **xxxxxx**

5.8. INSERTO, INFORMACIÓN PARA EL PRESCRIPTOR O SIMILARES En caso de que la solicitud de evaluación farmacológica para medicamentos Biológicos, incluya además la solicitud de evaluación del correspondiente Inserto, Información para Prescribir, Declaraciones Sucintas, Información del producto, Información para pacientes, Core Data Sheet, resumen de las características del producto, Información de las características del producto, etc, debe especificarlo y señalar el folio en el espacio asignado para esto, puede añadir más filas al cuadro de ser necesario. Al finalizar la consignación de la información debe registrar los datos del Solicitante, y firmar la Solicitud

5.9. PROTECCIÓN DE DATOS NO DIVULGADOS

El interesado deberá marcar X en SI en caso de solicitar protección de la información no divulgada de acuerdo con lo establecido en el parágrafo del artículo 2° del Decreto 2085 de 2002: “La generación de la información no divulgada cuyo uso se protege, debe haber significado un esfuerzo considerable para quien la entrega a la autoridad sanitaria competente” y considerarse una nueva entidad química.

Si el producto cumple con estos criterios el interesado debe listar los estudios que contengan información que a la fecha de solicitud de Evaluación Farmacológica no se encuentre divulgada e indicar el folio en el que se encuentra el estudio.

Tenga en cuenta que en el adelante no deberá diligenciar el Formato único de solicitud de protección a la Información no divulgada establecida por el Decreto 2085 de 2002, ASS-RSA-FM004 en la solicitud de Registro Sanitario.

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

5.11. CONCEPTO FINAL Este espacio es para uso exclusivo del Invima, no diligenciar.

	ASEGURAMIENTO SANITARIO		REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS	
	GUÍA PARA EL DILIGENCIAMIENTO DEL FORMATO DE EVALUACIÓN Y PRESENTACIÓN DE EVALUACIÓN FARMACOLÓGICA PARA MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS SEMPB – CR			
	Código: ASS-RSA-FM081	Versión: 02	Fecha de Emisión: 23/05/2016	Página 17 de 19

6. SOPORTE BIBLIOGRÁFICO

(1) MINISTERIO DE SALUD. Decreto 677 de 1995. [En línea] <http://www.alcaldiabogota.gov.co/sisjur/normas/Norma1.jsp?i=9751> [Recuperado el 2 de julio de 2013]

(2) MINISTERIO DE SALUD. Decreto 1782 de 2014. [En línea] https://www.invima.gov.co/images/pdf/normatividad/medicamentos/decretos/DECRETO%201782%20DEL%2018%20DE%20SEPTIEMBRE%20DE%202014.pdf

(3) MINISTERIO DE SALUD. Decreto 549 de 2001. [En línea] http://www.invima.gov.co/images/pdf/medicamentos/decretos/decreto_549_2001.pdf [Recuperado el 2 de julio de 2013]

(4) MINISTERIO DE LA PROTECCIÓN SOCIAL. Resolución 3028 de 2008. [En línea] <http://www.invima.gov.co/images/pdf/medicamentos/resoluciones/resolucion-3028-de2008.pdf> [Recuperado el 2 de julio de 2013]

(5) Capitulo INMUNOLOGIAL PRODUCTS páginas 3218 – 3322 BRITISH PHARMACOPOEIA 2008.

(6) Capítulo 5.2 GENERAL TESTS ON BIOLOGICAL PRODUCTS EUROPEAN PHARMACOPOEIA VOL 1. 7.0.

(7) Norma Compendial BIOLOGICS USP 30.

(8) Norma Compendial BIOTECHONOLOGIC-DERIVATED ARTICLES USP 30

(9) Capítulo RECOMBINANT DNA TECHNOLOGY PRODUCTS OF 701-703 EUROPEAN PHARMACOPOEIA VOL 1. 7.0. Norma Compendial CELL AND GENE THERAPHY PRODUCTS USP 30

(10) Norma Compendial QUALITY OF BIOTECNOLOGIAL PRODUCTS: STABILIIY TESTING OF BIOTECHNOLOGICAL/BIOLOGICAL PRODUCTS. USP 30

(10) Norma Compendial VIRAL SAFETY EVALUATION OF BIOTEHCNOLOGY PRODUCTS DERIVED FROM CELL LINES OF HUMAN OR ANIMAL ORIGIN. USP 30

(12) BLOOD-RELATED PRODUCTS páginas 3169 - 3174 BRITISH PHARMACOPOEIA 2008.

(13) Guía ICH Q5A(R1) Viral Safety Evaluation of Biotechnology Products Derived from Cell Lines of Human or Animal Origin.

(14) Guía ICH Q5B Quality of Biotechnological Products: Analysis of the Expression Construct in Cells used for Production of r-DNA Derived Protein Products

(15) Guía ICH Q5C Quality of Biotechnological Products: Stability Testing of Biotechnological/Biological Products.

	ASEGURAMIENTO SANITARIO		REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS	
	GUÍA PARA EL DILIGENCIAMIENTO DEL FORMATO DE EVALUACIÓN Y PRESENTACIÓN DE EVALUACIÓN FARMACOLÓGICA PARA MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS SEMPB – CR			
	Código: ASS-RSA-FM081	Versión: 02	Fecha de Emisión: 23/05/2016	Página 18 de 19

(16) Guía ICH Q6B Specifications: Test Procedures and Acceptance Criteria for Biotechnological/Biological Products. Department of Vaccines and other biologicals. OMS. Regulation of vaccines: building on existing drug regulatory authorities.
http://whqlibdoc.who.int/hq/1999/WHO_V&B_99.10.pdf

(17) Directrices de las entidades regulatorias internacionales: EMA; FDA, MHRA, OMS, OPS, Health Canada Agency, Pharmaceuticals and Medical Devices Agency Japan-PMDA.

(18) Farmacopeas Oficiales en Colombia vigentes: USP Estados Unidos, BP Británica, DAB Alemana, EP

(19) Farmacopea Europea, WHO/Farmacopea Internacional, Japanese Pharmacopoeia y Codex Francés.

(20) Guías de Buenas Prácticas de Manufactura de la OMS vigentes.

(21) Guías emitidas por la Conferencia Internacional de Armonización (International Conference on Harmonization-ICH).

(22) Pronunciamientos internos y externos vigentes emitidos por la Dirección y Subdirecciones del INVIMA, Ministerio de la Protección Social o el que asuma sus funciones, Entidades Oficiales que emitan conceptos relacionados con el objeto de esta guía, Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora.

(23) Publicaciones científicas relacionadas con los productos objeto de esta guía.

(23) Guía ICH Q5A (R1) Viral Safety Evaluation of Biotechnology Products Derived from Cell Lines of Human or Animal Origin

(23) Guía ICH Q5B Quality of Biotechnological Products: Analysis of the Expression Construct in Cells used for Production of r-DNA Derived Protein Products

(23) Guía ICH Q5C Quality of Biotechnological Products: Stability Testing of Biotechnological/Biological Products

(23) Guía ICH Q6B Specifications: Test Procedures and Acceptance Criteria for Biotechnological/Biological Products

(23) ICH Topic S6 Document “Safety Studies for Biotechnological Products” ICH Topic S5 (R2) Document “Detection of Toxicity to Reproduction for Medicinal Products and Toxicity to Male Fertility”

(23) ICH Topic S1A Document “Guideline on the Need for Carcinogenicity Studies for Pharmaceuticals” ICH Topic M3 (R2) Document “Guideline on Nonclinical Safety Studies for the Conduct of Human Clinical Trials and Marketing Authorisation for Pharmaceuticals”

	ASEGURAMIENTO SANITARIO		REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS	
	GUÍA PARA EL DILIGENCIAMIENTO DEL FORMATO DE EVALUACIÓN Y PRESENTACIÓN DE EVALUACIÓN FARMACOLÓGICA PARA MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS SEMPB – CR			
	Código: ASS-RSA-FM081	Versión: 02	Fecha de Emisión: 23/05/2016	Página 19 de 19

(23) ICH Topic S9 Document “Nonclinical Evaluation for Anticancer Pharmaceuticals” Expert Committee on Biological Standardization Geneva, 19 to 23 october 2009. Guidelines on Evaluation of Similar Biotherapeutic Products (sbps)

(23) ICH Topic E3. Structure and content of clinical study Reports.

(23) ICH Topic S3A. Note for Guidance on Toxicokinetics: The assessment of Systemic Exposure in toxicity Studies.

(23) ICH Topic S6 (R1). Preclinical safety Evaluation of Biotechnology – Derived Pharmaceuticals. EMA - Guideline on Risk Management Systems for Medicinal Products for Human Use 11.

(23) ANEXOS: Formato de Evaluación y Presentación de la Evaluación Farmacológica para Medicamentos Biológicos ~~XXXXXXXXXX~~

(23) Formato de Evaluación y Presentación de la Evaluación Farmacológica para Medicamentos Biológicos

(23) Guía para la solicitud de concesión o renovación de registro sanitario para vacunas ASS-RSA-GU047