

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 nueva asociación para Medicamentos de Síntesis evaluados por la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora.

2. ALCANCE

La presente guía es aplicable para la presentación de solicitud de evaluación farmacológica para nueva asociación, nueva forma farmacéutica y nueva concentración para Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora.

3. LINEAMIENTOS PARA PRESENTACIÓN DE LA EVALUACIÓN FARMACOLÓGICA PARA NUEVA ASOCIACIÓN, NUEVA FORMA FARMACÉUTICA Y NUEVA CONCENTRACIÓN PARA MEDICAMENTOS DE SÍNTESIS SEM

El usuario tendrá la responsabilidad de descargar y diligenciar el [ASS-RSA-FM080-Formato de evaluación y presentación de la evaluación farmacológica para nueva asociación, nuevos medicamentos de síntesis - sem \(ASS-RSA-FM080\)](#) el cual se encuentra en la página Web del INVIMA. Este deberá imprimirse en su totalidad, completamente diligenciado, firmado

Estos formatos se encuentran en la página Web del Invima ingresando por la ruta Ítemes de interés / Salas Especializadas / Sala Especializada de la Dirección de Medicamentos / Documentos para la Presentación de la Evaluación Farmacológica de Nueva Asociación, Nueva Forma Farmacéutica y Nueva Concentración para Medicamentos de la evaluación farmacológica de nueva asociación, nueva forma farmacéutica y nueva concentración para Medicamentos de Síntesis - SEM

En caso de que no aplique el diligenciamiento de alguno de los espacios, por favor llene el espacio con la sigla NA.

Si el formato no se encuentra totalmente diligenciado no se recibirá en la ventanilla

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

1. Una carpeta marcada **FORMATO DE PRESENTACIÓN**: Esta carpeta debe contener el formato de presentación correspondiente en Microsoft Word versión 97-2003 con lo establecido en la *"Guía para la presentación de la evaluación farmacológica de nueva asociación, nueva forma farmacéutica y nueva concentración para Medicamentos de Síntesis - SEM"*

La información farmacológica del formato solicitado debe estar en idioma español, con una redacción y traducción técnica

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

El número de folios de cada archivo a adjuntar no debe superar 8000 folios. Si los documentos superan este tamaño

3. En caso que la carpeta "DOSSIER COMPLETO" supere los 1200 folios se debe anexar una carpeta marcada RESUMEN. En esta carpeta se debe anexar un resumen que permita la búsqueda de la información, el cual debe estar ordenado de la siguiente forma, con las secciones bien delimitadas:

- a. Documento denominado "Presentación del producto", con el objetivo de entregar un resumen que contenga los aspectos relevantes de la evaluación del producto, con un máximo de 10 páginas, el cual debe estar soportado con la información que se anexa al expediente y referenciado en la misma.
- b. Caracterización fisicoquímica, biológica y molecular (cuando aplique)
- c. Información Preclínica
- d. Información Clínica
- e. Inmunogenicidad (cuando aplique)
- f. Información pos comercialización (cuando aplique)

La primera página de este documento debe tener una TABLA DE CONTENIDO donde se indicara en que folio se encuentra cada una de las secciones antes mencionadas

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

De acuerdo con lo previsto por el Decreto 196 de 1971, es necesario allegar el poder que acredite la calidad en que actúa el solicitante, o el certificado de existencia y representación 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 mand

4. INSTRUCCIONES DE DILIGENCIAMIENTO PARA EL FORMATO DE EVALUACION Y PRESENTACION DE LA EVALUACIÓN FARMACOLÓGICA PARA NUEVA ASOCIACIÓN Y NUEVA CONCENTRACION PARA MEDICAMENTOS DE SÍNTESIS -SEM

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

4.1. INFORMACIÓN GENERAL

Diligencie la información solicitada en relación con la consignación y la responsabilidad del trámite.

Información de la transacción bancaria

- Nombre del solicitante
- Dirección
- Nit
- Correo electrónico
- Teléfono

- No de consignación
- Código de Tarifa
- Valor
- Folio (consignación).

Información del solicitante del trámite

- Nombre del solicitante
- Tipo de solicitante
- Tarjeta profesional No.
- C.C. ó C.E No.
- Dirección de Notificación
- Teléfono
- Correo electrónico
- ¿Cuenta con poder para gestionar el trámite? Si__ No__.
- Folio (poder)
- Firma del solicitante _____.

A continuación 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 actos administrativos; en concordancia con lo previsto por los artículos 53 y 67 y s.s. del C.P.A.C.A

Información del Producto

- Nombre del producto
- Principio activo
- Modalidad
- Fabricante con sus datos de identificación y contacto
- Importador con sus datos de identificación y contacto
- Titular con sus datos de identificación y contacto

4.2. CLASIFICACIÓN DEL PRODUCTO

Marque con una X el origen del producto

- SÍNTESIS QUÍMICA
- GAS MEDICINAL
- RADIOFARMACO

4.3. SOLICITUD

Marque con una X en la casilla correspondiente al tipo de solicitud presentada.

- Nueva asociación
- Nueva forma farmacéutica
- Nueva concentración
- Respuesta a requerimiento a / auto
- Otros

Si se encuentra en normas farmacológicas, en caso de estarlo, enumere la norma. Indique si tiene conceptos previos de la SEMPB con numeral, acta y año del mismo.

Marque con una X si está presentando una evaluación farmacológica para inclusión en el listado de vitales no disponibles

4.4. INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA

Diligencie completamente la información de acuerdo a lo solicitado para la aprobación en la evaluación farmacológica, con lo siguiente:

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

Composición (Fórmula cuali-cuantitativa): Especifique el nombre del(los) principio(s) activo(s) en denominación común internacional (D.C.I) con su respectiva concentración 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.

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

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.

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

Información de Seguridad o Alertas: Mencione las alertas y la Información de seguridad emitida por parte de alguna agencia sanitaria a nivel internacional.

Historial comercial: Indique en qué países se comercializa el producto y las indicaciones con las cuales fue autorizado.

Publicaciones: Indique si se encuentran publicaciones del producto en revistas indexadas. Especifique cuáles.

Para el caso de las respuestas a AUTO o requerimientos emitidos por acta, diligenciar toda la información nuevamente.

4.5. JUSTIFICACIÓN DE LA NUEVA ASOCIACION, NUEVA FORMA FARMACEUTICA O NUEVA CONCENTRACION.

Dentro del cuadro de texto el interesado deberá redactar la justificación de la propuesta de este producto nuevo (nueva asociación, nueva concentración, nueva forma terapéutica frente a los productos aprobados, y se incluya lo siguiente según aplique:

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

Lo anterior deberá estar soportado con la información que se anexa al expediente y referenciado con la misma.

4.6. ESTUDIOS SOPORTE

Deberá diligenciar los espacios con la información disponible del producto, registrando en el espacio de parámetro (estudios de seguridad, eficacia o farmacocinética), el folio nombre y breve resumen del estudio donde se reportan los resultados.

Cuando el producto que si es el caso, mencione otros estudios que soporten la solicitud presentada registrando el folio y un breve resumen estos. De no tenerlos diligenciar el e

4.7. INSERTO, INFORMACIÓN PARA EL PRESCRIPTOR O SIMILARES

En caso de que la solicitud de evaluación farmacológica para producto nuevo, incluya además la solicitud de evaluación del correspondiente Inserto, Información para P producto, Información para pacientes, Core Data Sheet, resumen de las características del producto, Información de las características del producto, entre otros, debe especificar 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. SOPORTE BIBLIOGRAFICO

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

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

Guía ICH Q5C *Quality of Biotechnological Products: Stability Testing of Biotechnological/Biological Products*

Guía ICH Q6B *Specifications: Test Procedures and Acceptance Criteria for Biotechnological/Biological Products*

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"

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"

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)

ICH Topic E3. Structure and content of clinical study Reports.

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

EMA - Guideline on Risk Management Systems for Medicinal Products for Human Use

ADJUNTOS INTERNOS

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 dese impurezas relacionadas con el producto y el proceso. También puede contener otros componentes, tales como soluciones amortiguadoras. Compuesto o mezcla de compuestos que tiene una acción farmacológica. Ref: **Protección de datos:** Se refiere a la protección al uso de la información no divulgada contemplada en la norma vigente. Ref: Ministerio de Salud. Decreto 2085 de 2002 "Por el cual se reglamentan aspectos relaciona sanitario respecto a nuevas entidades químicas en el área de medicamentos"

Reactogenicidad: Capacidad de una vacuna de producir reacciones adversas. Ref: Aspectos prácticos en la evaluación de ensayos clínicos con vacunas profilácticas frente a enfermedades infecciosas A. Lopez, E.Mon **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 **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 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. Sirv 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 i medicamentos empleados para una misma indicación

Riesgo: (Del it. riesgo o rischio, y este del ár. clás. rizq, lo que depara la providencia). Contingencia o proximidad de un daño. 1 Efecto de la incertidumbre sobre los objetivos. 2 De manera general hay dos tipos de rie fenómenos causados por la naturaleza, y los segundos dependen de la voluntad o el error humano. En cuanto a los primeros (naturales), toda organización requiere monitorear condiciones como las climáticas, que pu efecto del bloqueo de vías, problemas con los sistemas de transporte, etc. Por otro lado, al hacer referencia a los riesgos humanos, de manera general, hay de dos tipos: Los causados de manera involuntaria y los cau involuntaria, igual que en derecho, pueden ser causados por imprudencia, negligencia, impericia, inobservancia de las normas o preterintención. Los riesgos causados de manera voluntaria están relacionados con todí fin de vulnerar los sistemas establecidos. Dentro de esta subcategoría podemos encontrar todos los riesgos generados conel fin de afectar (1) los procesos y la información, (2) las personas, (3) las instalaciones y (4) probabilidad de un efecto nocivo para la salud y de la gravedad de dicho efecto, como consecuencia de un peligro o peligros en los alimentos. Ref: Definiciones para los fines del Codex Alimentarius. Definiciones de los los alimentos. Disponible en: <http://www.fao.org/3/w5975s/w5975s08.htm#:~:text= Peligro%3A%20Agente%20biol%C3%B3gico%2C%20qu%C3%ADmico%20o,%20peligros%20en%20los%20alimentos> Es una m o daño a la salud. Así mismo, es una combinación de la probabilidad de que ocurra un(os) evento(s) o exposición(es) peligroso(s), y la severidad de la lesión o enfermedad que puede ser causada por el(los) evento(s) evento que tendrá un impacto sobre los objetivos institucionales o del proceso. Se expresa en términos de probabilidad y consecuencias. Toda posibilidad de ocurrencia de aquella situación que pueda afectar el desarr objetivos. La OMS define el riesgo como probabilidad de que se produzca un resultado adverso, o el factor que aumenta esa probabilidad. Riesgo técnicamente hablando, en la acepción más amplia, es ?el efecto de la norma ISO 31000 (International Organisation for Standardisation (ISO), 2009). De esta forma, nótese que el enfoque de la concepción de riesgo pasa del ?evento? al ?efecto?, lo cual tiene importantes implicaciones, e Tomando en cuenta la necesidad de garantizar objetividad, unificación de criterios y lineamientos que se deben tener en cuenta en las Visitas de Inspección, Vigilancia y Control de los productos competencia de la Dir mediante Resolución 2012032570 del 7 de Noviembre de 2012, el Comité Asesor Interno de Medicamentos y Productos Biológicos. Posibilidad o probabilidad de que pueda producirse un daño, para el paciente y para 4816 de 2008. Probabilidad de que se produzca un resultado adverso, o factor que aumenta esa probabilidad. Ref: Informe sobre la salud en el mundo 2002. Capítulo 2: Definición y evaluación de los riesgos para la s

Riesgo identificado: Es un acontecimiento desfavorable para el que existe pruebas suficientes de una asociación con el medicamento de interés. Por ejemplo una reacción adversa adecuadamente demostrada en el reacción adversa observada en los ensayos clínicos bien diseñados o estudios epidemiológicos para la cual, la magnitud de la diferencia comparada con el grupo comparador (en un ensayo clínico, puede ser placebo, s sugiere una relación causal; una reacción adversa sugerida por una serie de informes espontáneos bien documentados, donde la causalidad es fuertemente apoyada por la relación temporal y la plausibilidad biológica de aplicación. Ref1: Resolución 213 de 2022 Por la cual se adopta la "Guía para la Elaboración de Planes de Gestión de Riesgo de Medicamentos de Síntesis Química con nuevos ingredientes farmacéuticos activos y m [Web]. 15 April 2014. Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP). Module V ? Risk management systems (Rev 1) Disponible en Internet en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scien 18 de julio de 2016)

Riesgo identificado importante y riesgo potencial importante: Riesgo identificado o potencial que podría tener un impacto sobre el balance beneficio/riesgo de un medicamento y que puede tener implicaciones puede ser incluido en las contraindicaciones y precauciones en la información del producto. Ref 1: Resolución 213 de 2022 Por la cual se adopta la "Guía para la Elaboración de Planes de Gestión de Riesgo de Medicar farmacéuticos activos y medicamentos biológicos". Ref 2: European Medicines Agency. [Web]. 15 April 2014. Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP). Module V ? Risk management systems (Rev 1) Disp http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2012/06/WC500129134.pdf (link revisado el 18 de julio de 2016)

Riesgo potencial: Es un acontecimiento desfavorable para el cual existe alguna base para sospechar que existe una asociación con el medicamento de interés, pero esta asociación no ha sido confirmada. Por ejempl preclínicos los cuales no han sido observados o resueltos en los estudios clínicos; eventos adversos observados en ensayos clínicos o estudios epidemiológicos, en los cuales la magnitud de la diferencia con el grupo ex un parámetro de interés, produce una sospecha de una asociación, pero no es suficiente para sugerir una relación causal; una señal que nace del sistema de notificaciones espontáneos de reacciones adversas; un ev misma clase o el cual podría esperarse que ocurra basado en las propiedades del medicamento. Ref 1: Resolución 213 de 2022 Por la cual se adopta la "Guía para la Elaboración de Planes de Gestión de Riesgo de Mec farmacéuticos activos y medicamentos biológicos". Ref 2: European Medicines Agency. [Web]. 15 April 2014. Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP). Module V ? Risk management systems (Rev 1) Disp http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2012/06/WC500129134.pdf (link revisado el 18 de julio 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 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 comú 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 h 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 convivencia. LONDOÑO C Bogotá, Editorial Policía Nacional, 1994. 100 p.

Seroconversión: Incremento predefinido en la concentración de anticuerpo, considerado que se correlaciona con la transición de la seronegativos a seropositivos, proporcionando información sobre la inmunogenicid seroconversión se define como una transición desde un nivel bajo a un nivel predefinido definido significativamente mayor , tal como un aumento de cuatro veces en la concentración media geométrica de anticuerpos página 37. Demostración de la presencia de anticuerpos específicos para un antígeno concreto en el suero de un individuo, previamente negativo para dicha especificidad antigénica. Ref: Ministerio de Salud, Decreto t and Ivan Roitt. Roitt's Essential Immunology. 12th edition. Wiley-Blackwell, 2011.

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

Uso fuera de indicación: Uso intencional de un medicamento, para un propósito médico, que no está acorde con la indicación autorizada por el ente competente. Uso fuera de indicaciones aprobadas. Ref: European pharmacovigilance practices (GVP). Module V ? Risk management systems (Rev 1) Disponible en Internet en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2012/06/WC500129134.p

Vacuna: Producto biológico complejo y heterogéneo que contiene sustancias antigénicas capaces de inducir inmunidad específica, activa y protectora contra el agente infeccioso, toxinas u otros tipos de antígenos. Re Región de las Américas y Guía para la preparación de una solicitud de registro sanitario. Red PARF Documento Técnico No. 1 (Red Panamericana de Armonización de la Reglamentación Farmacéutica), Noviembre de 21

Vacuna inactivada: Suspensión o solución farmacéutica que contiene cepas de microorganismos muertos por diferentes técnicas químicas y/o biológicas. Ref: Requisitos armonizados para el registro de vacunas en l solicitud de registro sanitario. Red PARF Documento Técnico No. 1 (Red Panamericana de Armonización de la Reglamentación Farmacéutica), Noviembre de 2008.

Vacuna viva atenuada: Suspensión o solución farmacéutica que contiene cepas de microorganismos con una disminución en la capacidad patógena de los mismos pero con la retención de las mismas características Jonathan Brostoff, David Roth and Ivan Roitt. Roitt's Essential Immunology. 12th edition. Wiley-Blackwell, 2011.

Vacunas biotecnológicas: Suspensión o solución farmacéutica que contiene antígenos obtenidos por técnicas de DNA recombinante u otros métodos relacionados. Dichos antígenos son similares a los encontrados n Male, Jonathan Brostoff, David Roth and Ivan Roitt. Roitt's Essential Immunology. 12th edition. Wiley-Blackwell, 2011.

Vacunas con antígenos purificados: Suspensión o solución farmacéutica que contienen antígenos extraídos y/o purificados de los microorganismos patógenos. REF: David Male, Jonathan Brostoff, David Roth and I Blackwell, 2011.

Vacunas toxoides: Preparaciones obtenidas a partir de toxinas bacterianas inactivadas. Generalmente se utiliza el formol (c.a. 38% de formaldehído en H2O). Los toxoides son muy efectivos en la prevención de la d (Clostridium tetani). Ref: Requisitos armonizados para el registro de vacunas en la Región de las Américas y Guía para la preparación de una solicitud de registro sanitario. Red PARF Documento Técnico No. 1 (Red Par Farmacéutica), Noviembre de 2008.

ELABORÓ	REVISÓ	
Francisco Javier Sierra Esteban Director de Medicamentos y Productos Biológicos	Francisco Javier Sierra Esteban Director de Medicamentos y Productos Biológicos	Francisco Javier Sierra Es Director de Medicament
Fecha de elaboración: 25/08/2017	Fecha de revisión: 25/08/2017	Fecha de aprobación: :

Este documento ha sido visto 12 veces