

 GOBIERNO DE EL SALVADOR	DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS	ASEGURAMIENTO SANITARIO	Código
		REGISTROS SANITARIOS Y TRÁMITES ASOCIADOS	C02-RS-03-DRS_CIC.GUI03
		EVALUACIONES	Versión No. 02
		GUÍA PARA EL REGULADO SOBRE REQUISITOS A PRESENTAR JUNTO AL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN PARA LA AUTORIZACIÓN DEL ENSAYO CLÍNICO POR LA DNM	Página 1 de 9

**GUÍA PARA EL REGULADO SOBRE REQUISITOS A
 PRESENTAR JUNTO AL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN
 PARA LA AUTORIZACIÓN DEL ENSAYO CLÍNICO POR LA
 DNM**

 DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS	ASEGURAMIENTO SANITARIO	Código C02-RS-03-DRS_CIC.GUI03
	REGISTROS SANITARIOS Y TRÁMITES ASOCIADOS	
	EVALUACIONES	Versión No. 02
	GUÍA PARA EL REGULADO SOBRE REQUISITOS A PRESENTAR JUNTO AL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN PARA LA AUTORIZACIÓN DEL ENSAYO CLÍNICO POR LA DNM	Página 2 de 9

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	3
2. OBJETIVO	3
- GENERAL.....	3
- ESPECÍFICO	3
3. ALCANCE	3
4. REQUISITOS PREVIOS	4
5. DEFINICIONES.....	4
6. SIGLAS	4
7. BASE LEGAL	5
8. REFERENCIA	5
9. DESARROLLO DE LA GUÍA	6
9.1 DOCUMENTACIÓN GENERAL A PRESENTAR	6
9.2 REQUISITOS ESPECÍFICOS PARA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS	8
9.3 REQUISITOS ESPECÍFICOS PARA DISPOSITIVOS MÉDICOS	8
10. CONSIDERACIONES.....	8
11. CONTACTO.....	9

 GOBIERNO DE EL SALVADOR	DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS	ASEGURAMIENTO SANITARIO	Código C02-RS-03-DRS_CIC.GUI03
		REGISTROS SANITARIOS Y TRÁMITES ASOCIADOS	
		EVALUACIONES	Versión No. 02
		GUÍA PARA EL REGULADO SOBRE REQUISITOS A PRESENTAR JUNTO AL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN PARA LA AUTORIZACIÓN DEL ENSAYO CLÍNICO POR LA DNM	Página 3 de 9

1. INTRODUCCIÓN

Un ensayo clínico es un estudio sistemático, que sigue de acuerdo a una planificación las pautas del método científico en seres humanos voluntarios, realizado con medicamentos y/o especialidades medicinales y Dispositivos Médicos. Tiene como objetivo descubrir o verificar los efectos y/o identificar las reacciones adversas del producto de investigación y/o estudiar la farmacocinética de los principios activos, con el objetivo de establecer su eficacia y seguridad.

2. OBJETIVO

- GENERAL


Orientar al investigador y a todas aquellas instituciones públicas y privadas que quieren realizar ensayos clínicos en El Salvador sobre los requisitos a presentar para la evaluación del protocolo de investigación por la DNM

- ESPECÍFICO

Determinar en una lista todos los documentos que deben presentarse junto al protocolo de investigación para la evaluación por parte de la DNM y aclarar las especificaciones de estos requisitos.

3. ALCANCE.

Estudios clínicos de Fases I, II y III con medicamentos, incluyendo productos biológicos, biotecnológicos y vacunas, y dispositivos médicos; estudios de productos ya registrados en la DNM que evalúen una nueva indicación, nueva concentración si es mayor a la ya registrada, nueva posología o nueva forma farmacéutica con propósito de registro; todos los estudios de farmacocinética, biodisponibilidad y bioequivalencia, debiendo solicitar autorización de la Dirección Nacional de Medicamentos antes de su realización, dando cumplimiento a los requisitos establecidos en las guías de BPC. La Dirección Nacional de Medicamentos podrá reconocer de manera oficial decisiones, informes o información relevantes de ensayos clínicos de agencias reguladoras de medicamentos que han sido certificadas de nivel IV por la Organización Panamericana de la Salud (OPS), así como por autoridades sanitarias de los Estados Unidos de Norteamérica, Canadá, Australia, Suiza, Japón y por la Agencia Europea

 GOBIERNO DE EL SALVADOR	DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS	ASEGURAMIENTO SANITARIO	Código C02-RS-03-DRS_CIC.GUI03
		REGISTROS SANITARIOS Y TRÁMITES ASOCIADOS	
		EVALUACIONES	Versión No. 02
		GUÍA PARA EL REGULADO SOBRE REQUISITOS A PRESENTAR JUNTO AL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN PARA LA AUTORIZACIÓN DEL ENSAYO CLÍNICO POR LA DNM	Página 4 de 9

de Medicamentos (EMA), y de otros países que dispongan de reglamentación específica para la regulación de Ensayos Clínicos. Debido a las constantes actualizaciones de normativa técnica y de calidad en investigación clínica, la Dirección podrá reconocer y utilizar requisitos de organismos certificadores e internacionalmente reconocidos y otros cuerpos regionales o internacionales para la evaluación del protocolo de investigación.

4. REQUISITOS PREVIOS


- Haber clasificado el proyecto de investigación clínica como un ensayo clínico de acuerdo al procedimiento detallado en el Manual de Procedimientos Operativos Estandarizados del CNEIS.

5. DEFINICIONES

- **Ensayo Clínico:** Un ensayo clínico es una evaluación experimental de un producto farmacéutico o dispositivo médico en seres humanos para evaluar su seguridad y eficacia. Cuando se compara un producto de investigación con un producto farmacéutico o dispositivo médico ya aprobado y utilizado en la práctica habitual permite conocer si el producto bajo investigación ofrece más beneficios respecto al producto farmacéutico o dispositivo médico ya existente.
- **Producto de Investigación:** Dispositivo médico, producto farmacéutico o placebo, utilizado como producto experimental en un estudio clínico, incluyendo productos con autorización de comercialización cuando se utiliza o se acondiciona en una manera diferente a la forma aprobada, cuando se usa para una indicación no aprobada o cuando se usa para tener mayor información sobre el uso previamente aprobado.
- **Protocolo de Investigación:** Documento donde se describen los objetivos, el diseño, la metodología, las consideraciones estadísticas y la organización de un estudio con un producto de investigación. El término «protocolo» comprende las sucesivas versiones de los protocolos y sus modificaciones.

6. SIGLAS

- **BPC:** Buenas Prácticas Clínicas.
- **CNEIS:** Comité Nacional de Ética de Investigación en Salud.

 GOBIERNO DE EL SALVADOR DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS	ASEGURAMIENTO SANITARIO	Código C02-RS-03-DRS_CIC.GUI03
	REGISTROS SANITARIOS Y TRÁMITES ASOCIADOS	
	EVALUACIONES	Versión No. 02
	GUÍA PARA EL REGULADO SOBRE REQUISITOS A PRESENTAR JUNTO AL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN PARA LA AUTORIZACIÓN DEL ENSAYO CLÍNICO POR LA DNM	Página 5 de 9


- **DCI:** Denominación Común Internacional.
- **DNM:** Dirección Nacional de Medicamentos.
- **EC:** Ensayo Clínico.
- **INS:** Instituto Nacional de Salud.
- **SPIRIT:** Standard Protocol Intems: Recommendation for Interventional Trials.

7. BASE LEGAL

- Art. 68, 69 Constitución de la República.
- Ley de Medicamentos Art. 2, 29, 66, 74 b). y 85
- Ley de Derechos y Deberes de los Pacientes Art. 5, 9, 16, 17 y 18.
- Código de Salud Art. 7 y 41
- Reglamento General de la Ley de Medicamentos Art. 34
- Ley Del Sistema Nacional Integrado De Salud Art. 28
- REGLAMENTO ESPECIAL PARA EL RECONOCIMIENTO DE REGISTROS SANITARIOS EXTRANJEROS

8. REFERENCIA

- Manual de procedimientos operativos estándar del comité nacional de ética de la investigación en salud
- Manual de procedimientos de investigación en salud del instituto nacional de salud
- Guía de Buenas Prácticas Clínicas (Documento de las Américas)
- Guía de Verificación de Buenas Prácticas Clínicas en Establecimientos de Salud.
- Lineamientos para las Buenas Prácticas Clínicas en Establecimientos en los que se Realizan Investigaciones o Ensayos Clínicos (Adaptación de la Guía Tripartita Armonizada de la Conferencia Internacional de Armonización ICHE 6R1)
- SPIRIT 2013 Checklist: Recommended items to address in a clinical trial protocol and related documents
- ISO 14155:2011 Investigación Clínica con Dispositivos Médicos.


 GOBIERNO DE EL SALVADOR	DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS	ASEGURAMIENTO SANITARIO	Código C02-RS-03-DRS_CIC.GUI03
		REGISTROS SANITARIOS Y TRÁMITES ASOCIADOS	
		EVALUACIONES	Versión No. 02
		GUÍA PARA EL REGULADO SOBRE REQUISITOS A PRESENTAR JUNTO AL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN PARA LA AUTORIZACIÓN DEL ENSAYO CLÍNICO POR LA DNM	Página 6 de 9

9. DESARROLLO DE LA GUÍA


Al momento de entregar los documentos deberá presentar 4 copias en físico y 1 dispositivo electrónico donde se encuentren todos los documentos debidamente identificados. Esto con el fin de hacer la revisión de manera eficiente de acuerdo a los tiempos establecidos.

9.1 DOCUMENTACIÓN GENERAL A PRESENTAR

- Carta a Director Nacional de Medicamentos para la evaluación del protocolo de investigación (ver formato en la sección INVESTIGADORES > FORMATO).
- Formulario de Solicitud para evaluación de protocolos de investigación clínica en seres humanos (Anexo 2) del Manual de Procedimientos Operativos Estándar del CNEIS
- Protocolo original completo del estudio en castellano, que contenga original de consentimiento informado, asentimiento informado (si aplica). Favor consultar la GUÍA DEL CONTENIDO DEL PROTOCOLO PARA ENSAYOS CLÍNICOS CON PRODUCTOS FARMACÉUTICOS Y DISPOSITIVOS MÉDICOS COMO PRODUCTOS DE INVESTIGACIÓN. (ver documento en la sección INVESTIGADORES > GUÍAS)
- Manual del investigador (Los documentos legales deben presentarse en castellano o con su respectiva traducción, de conformidad a la legislación notarial salvadoreña; en el caso de documentos procedentes del extranjero, deben presentarse apostillados o consularizados, en original y copia para su confrontación.). Favor consultar la GUÍA DE MANUAL DEL INVESTIGADOR PARA ENSAYOS CLÍNICOS CON PRODUCTOS FARMACÉUTICOS COMO PRODUCTO DE INVESTIGACIÓN o GUÍA DE MANUAL DEL INVESTIGADOR PARA ENSAYOS CLÍNICOS CON DISPOSITIVOS MÉDICOS COMO PRODUCTO DE INVESTIGACIÓN. (ver documento en la sección INVESTIGADORES > GUÍAS)
- Informe (resumen) de estudios pre clínico fase I y Fase II cuando aplique por parte de la Agencia Reguladora donde se llevaron a cabo dichos estudios.

 GOBIERNO DE EL SALVADOR	DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS	ASEGURAMIENTO SANITARIO	Código C02-RS-03-DRS_CIC.GUI03
		REGISTROS SANITARIOS Y TRÁMITES ASOCIADOS	
		EVALUACIONES	Versión No. 02
		GUÍA PARA EL REGULADO SOBRE REQUISITOS A PRESENTAR JUNTO AL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN PARA LA AUTORIZACIÓN DEL ENSAYO CLÍNICO POR LA DNM	Página 7 de 9

- Información sobre la póliza de seguro para el sujeto en investigación que otorga el patrocinador, especificando el mecanismo de aplicabilidad en El Salvador.
- Currículo vitae del investigador principal y de los co-investigadores. La formación del equipo deberá estar relacionada con las técnicas y especialidad que se pretenda practicar durante el ensayo clínico. Además, al menos un miembro del equipo de investigación deberá tener formación o acreditación en metodología de investigación.
- Forma de pago del investigador en El Salvador
- Carta de autorización del centro o los centros donde se realizará el estudio.
- Certificado de Buenas Prácticas de Clínicas vigente de los centros de investigación, los investigadores, patrocinadores, CROS y todas las instituciones relevantes en el ensayo clínico
- Artes de empaque primario y secundario del producto o los productos a utilizar en el estudio clínico, que contengan los números de lote y la fecha de fabricación y vencimiento. Favor referirse a la GUÍA DE ETIQUETADO DE PRODUCTOS EN INVESTIGACIÓN.
- Otros materiales (Promocionales, tarjeta del paciente, cuestionarios, etc.). De acuerdo a lo solicitado en el protocolo. GUÍA DEL CONTENIDO DEL PROTOCOLO PARA ENSAYOS CLÍNICOS.
- Copia del certificado de autorización de funcionamiento del establecimiento de Salud donde se llevará a cabo el Estudio Clínico, emitido por el Consejo Superior de Salud Pública.
- Copia del pago actualizado de la anualidad de funcionamiento del establecimiento de salud donde se llevará a cabo el estudio clínico.
- Formato del inventario de suministros a importar para la ejecución del ensayo clínico.
- Formato de Registro de Protocolos de Investigación Clínica debidamente cumplimentado

 DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS	ASEGURAMIENTO SANITARIO	Código C02-RS-03-DRS_CIC.GUI03
	REGISTROS SANITARIOS Y TRÁMITES ASOCIADOS	
	EVALUACIONES	Versión No. 02
	GUÍA PARA EL REGULADO SOBRE REQUISITOS A PRESENTAR JUNTO AL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN PARA LA AUTORIZACIÓN DEL ENSAYO CLÍNICO POR LA DNM	Página 8 de 9

9.2 REQUISITOS ESPECÍFICOS PARA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS


- Estudio de estabilidad de los lotes utilizados en el ensayo clínico de acuerdo al formato establecido.
- Deberá presentar certificado de análisis de los lotes a utilizar en el ensayo clínico
- Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) del fabricante o Constancia de BPM emitida por la Autoridad Reguladora Local. Se aceptará el Certificado de Productos Farmacéuticos emitido por la Organización Mundial de la Salud. Aplica si el producto no se encuentra registrado. El patrocinador es el responsable de proporcionar el certificado de BPM al investigador

9.3 REQUISITOS ESPECÍFICOS PARA DISPOSITIVOS MÉDICOS

- Buenas prácticas de manufactura. Marcado CE bajo la directiva 91/42/EEC o ISO 13485.
- Atestados sobre seguridad y funcionamiento del dispositivo con resultados preclínicos. Test reports, o certificación emitidas por cuerpos acreditadores.
- Documentos sobre proceso de fabricación, esterilización, etc.
- Principio de funcionamiento, principio de operación, componentes funcionales, explicación de diagramas de bloque, etc.
- Resultados de estudios y pruebas técnicas (biocompatibilidad, seguridad eléctrica, etc.).
- Seguridad de los componentes derivados de animales o humanos, si corresponden.

10. CONSIDERACIONES

- Los documentos sobre recolección y reporte de eventos adversos están contemplados en el protocolo de investigación, así como, los documentos relacionados a la disposición final de los productos de investigación.

 GOBIERNO DE EL SALVADOR	DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS	ASEGURAMIENTO SANITARIO	Código
		REGISTROS SANITARIOS Y TRÁMITES ASOCIADOS	C02-RS-03-DRS_CIC.GUI03
		EVALUACIONES	Versión No. 02
		GUÍA PARA EL REGULADO SOBRE REQUISITOS A PRESENTAR JUNTO AL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN PARA LA AUTORIZACIÓN DEL ENSAYO CLÍNICO POR LA DNM	Página 9 de 9

- RECONOCIMIENTOS DE DOCUMENTOS RELACIONADOS A LA INVESTIGACIÓN CLÍNICA
 - El Comité Nacional de Ética de la Investigación en Salud, la Dirección Nacional de Medicamentos y el Consejo Superior de Salud Pública, podrán reconocer de manera oficial decisiones, informes o información relevantes de ensayos clínicos de agencias reguladoras de medicamentos que han sido certificadas de nivel IV por la Organización Panamericana de la Salud (OPS), así como por autoridades sanitarias de los Estados Unidos de Norteamérica, Canadá, Australia, Suiza, Japón y por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) y de otros países que dispongan de reglamentación específica para la regulación de Ensayos Clínicos.
 - Para el caso de los protocolos de investigación de medicamentos que requieran evaluación en seres humanos, su revisión será aplicable independientemente del origen primario de la solicitud, sea esta del sector nacional, extranjero, público o privado.

11. CONTACTO

Correo: ensayos.clinicos@medicamentos.gob.sv

Teléfono: 2522-5000