

 GOBIERNO DE EL SALVADOR DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS	ASEGURAMIENTO SANITARIO	Código C02-RS-03-DRS_CIC.GUI07
	REGISTROS SANITARIOS Y TRÁMITES ASOCIADOS	
	EVALUACIONES	Versión No. 02
	GUÍA PARA ELABORAR EL MANUAL DEL INVESTIGADOR PARA ENSAYOS CLÍNICOS CON DISPOSITIVOS MÉDICOS COMO PRODUCTO DE INVESTIGACIÓN	Página 1 de 11

GUÍA PARA ELABORAR EL MANUAL DEL INVESTIGADOR PARA ENSAYOS CLÍNICOS CON DISPOSITIVOS MÉDICOS COMO PRODUCTO DE INVESTIGACIÓN

 DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS	ASEGURAMIENTO SANITARIO	Código C02-RS-03-DRS_CIC.GUI07
	REGISTROS SANITARIOS Y TRÁMITES ASOCIADOS	
	EVALUACIONES	Versión No. 02
	GUÍA PARA ELABORAR EL MANUAL DEL INVESTIGADOR PARA ENSAYOS CLÍNICOS CON DISPOSITIVOS MÉDICOS COMO PRODUCTO DE INVESTIGACIÓN	Página 2 de 11

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	3
2. OBJETIVOS.....	4
GENERAL.....	4
ESPECÍFICOS.....	4
3. ALCANCE.....	4
4. DEFINICIONES	5
5. SIGLAS.....	6
6. BASE LEGAL.....	6
7. BIBLIOGRAFÍA.....	6
8. DESARROLLO	7
8.1. INTRODUCCIÓN	7
8.2. IDENTIFICACIÓN DEL MANUAL DEL INVESTIGADOR	7
8.3. PATROCINADOR/ FABRICANTE	7
8.4. INFORMACIÓN SOBRE EL PRODUCTO EN INVESTIGACIÓN	7
8.5. ENSAYOS PRECLÍNICOS	9
8.6. DATOS CLÍNICOS EXISTENTES	¡Error! Marcador no definido.
8.7. GESTIÓN DEL RIESGO.....	10
8.8. REFERENCIAS REGLAMENTARIAS Y OTRAS REFERENCIAS.....	10
9. CONSIDERACIONES.....	11
10. CONTACTO.....	11


 GOBIERNO DE EL SALVADOR	DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS	ASEGURAMIENTO SANITARIO	Código
		REGISTROS SANITARIOS Y TRÁMITES ASOCIADOS	C02-RS-03-DRS_CIC.GUI07
		EVALUACIONES	Versión No. 02
		GUÍA PARA ELABORAR EL MANUAL DEL INVESTIGADOR PARA ENSAYOS CLÍNICOS CON DISPOSITIVOS MÉDICOS COMO PRODUCTO DE INVESTIGACIÓN	Página 3 de 11

1. INTRODUCCIÓN

El manual del investigador (MI) contiene los datos clínicos y no clínicos que son relevantes para el estudio de los Dispositivos médicos en investigación en el ser humano. Su objetivo es proporcionar a los investigadores y demás implicados en el ensayo, información que permita comprender la razón de ser y el motivo de que sea necesario cumplir los aspectos claves del protocolo y procedimientos para monitorizar la seguridad. El MI también orienta adecuadamente el manejo clínico de los sujetos del estudio durante la realización del ensayo clínico. La información deberá presentarse de forma concisa, sencilla, objetiva, equilibrada y no promocional, que permita a los clínicos o posibles investigadores realizar una evaluación no sesgada de los riesgos y beneficios y de la pertinencia del ensayo clínico propuesto.

Esta guía define la información mínima que deberá ser incluida en un MI e incluye sugerencias sobre su formato. La extensión de la información disponible puede variar con la fase del desarrollo del medicamento en investigación.

El MI debe revisarse al menos anualmente y actualizarse cuando sea necesario. Una revisión más frecuente puede ser necesaria dependiendo del estadio del desarrollo y la relevancia de la nueva información. Sin embargo, de acuerdo con la BPC, toda nueva información relevante deberá ser comunicada a los investigadores, a los Comités de ética independientes (CEI) implicados y a las autoridades reguladoras antes de incluirse en el MI actualizado. Generalmente, el patrocinador es responsable de asegurar que los investigadores disponen de un MI actualizado y los investigadores son responsables de proporcionar el MI actualizado a los CEI responsables y autoridades reguladoras. En el caso de un ensayo en el que el patrocinador sea el investigador, el patrocinador-investigador deberá determinar si el fabricante titular dispone de un manual. Si el dispositivo médico en investigación es suministrado por el patrocinador-investigador, entonces este deberá facilitar la información necesaria al personal del ensayo. En los casos en los que la preparación de un MI formal sea poco práctico, como alternativa, el patrocinador-investigador deberá incluir en el protocolo del

 GOBIERNO DE EL SALVADOR DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS	ASEGURAMIENTO SANITARIO	Código C02-RS-03-DRS_CIC.GUI07
	REGISTROS SANITARIOS Y TRÁMITES ASOCIADOS	
	EVALUACIONES	Versión No. 02
	GUÍA PARA ELABORAR EL MANUAL DEL INVESTIGADOR PARA ENSAYOS CLÍNICOS CON DISPOSITIVOS MÉDICOS COMO PRODUCTO DE INVESTIGACIÓN	Página 4 de 11

ensayo, una sección ampliada de información sobre los antecedentes y que contenga la información mínima actualizada descrita en esta guía.

2. OBJETIVOS

GENERAL


Facilitar al investigador e instituciones o centros que quieran investigar en El Salvador a través de ensayos clínicos un formato de Manual del Investigador para dispositivos médicos.

ESPECÍFICOS

- Especificar los distintos apartados que debe contener un MI en estudios intervencionistas con dispositivos médicos.
- Dar a conocer los distintos apartados que son evaluados por la DNM de conformidad a las Buenas Prácticas Clínicas.

3. ALCANCE


Estudios clínicos de Fases I, II y III con dispositivos médicos; estudios de productos ya registrados en la DNM que evalúen una nueva indicación o con propósito de registro; todos los estudios deben 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 dispositivos médicos 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. El manual de información básica del producto, inserto, instrucciones de uso (IFU), manual de operador, manual de usuario, manual de servicio, manual de partes, fichas técnicas, etc. puede ser una alternativa apropiada, siempre que se garantice que incluye información actualizada, clara y detallada de todos los aspectos necesarios del dispositivo médico en investigación importantes para el investigador. Si un dispositivo médico comercializado está siendo estudiado para una nueva utilización (p.e, una nueva indicación) se deberá preparar

 DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS	ASEGURAMIENTO SANITARIO	Código C02-RS-03-DRS_CIC.GUI07
	REGISTROS SANITARIOS Y TRÁMITES ASOCIADOS	
	EVALUACIONES	Versión No. 02
	GUÍA PARA ELABORAR EL MANUAL DEL INVESTIGADOR PARA ENSAYOS CLÍNICOS CON DISPOSITIVOS MÉDICOS COMO PRODUCTO DE INVESTIGACIÓN	Página 5 de 11

un MI específico para esa nueva utilización con la indicación de uso previsto y suficiente respaldo técnico científico que ampare este nuevo uso. En estudios con dispositivos médicos no definidos el patrocinador deberá establecer las pautas de desarrollo y control y los procedimientos para su uso, sujetos a aprobación por esta Dirección.

4. DEFINICIONES

- **Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM):** Documento expedido por la Autoridad Reguladora del país en el cual se encuentra ubicado el laboratorio fabricante donde se certifica que el laboratorio cumple con las Buenas Prácticas de Manufactura.
- **Dispositivo Médico:** Cualquier instrumento, aparato, implemento, máquina, artículo, implante, reactivo para uso *in vitro*, software, material u otro artículo similar o relacionado, destinado por el fabricante para ser usado, solo o en combinación, para seres humanos, que puede o no entrar en contacto directo con el paciente, para uno o más de los propósitos médicos específicos de:
 - Diagnóstico, prevención, monitoreo, tratamiento o alivio de una enfermedad,
 - Diagnóstico, monitoreo, tratamiento, alivio de o compensación de una lesión,
 - Investigación, reemplazo, modificación o soporte de la estructura anatómica o de un proceso fisiológico,
 - Apoyar o sostener la vida,
 - Control de la concepción,
 - Desinfección de dispositivos médicos,
 - Proveer información por medio de examinación *in vitro* de especímenes derivadas del cuerpo humano,
 - Y que no logra su acción principal prevista por un medio farmacológico, inmunológico o metabólico, en o sobre el cuerpo humano, pero que puede ser asistido en su función prevista por tales medios.
- **Monografía del Producto:** Descripción científico – técnica de un dispositivo médico en la que se debe escribir las características de identidad, contenido, que debe satisfacer el producto y los procedimientos que deben seguirse para constatarla; debe presentar,

 DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS	ASEGURAMIENTO SANITARIO	Código C02-RS-03-DRS_CIC.GUI07
	REGISTROS SANITARIOS Y TRÁMITES ASOCIADOS	
	EVALUACIONES	Versión No. 02
	GUÍA PARA ELABORAR EL MANUAL DEL INVESTIGADOR PARA ENSAYOS CLÍNICOS CON DISPOSITIVOS MÉDICOS COMO PRODUCTO DE INVESTIGACIÓN	Página 6 de 11

además, información sobre su naturaleza, utilidad terapéutica, régimen de utilización de uso adecuadas, entre las que se encuentran advertencias, precauciones e interacciones.

- **Producto en 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.

5. SIGLAS


- **BPC:** Buenas Prácticas Clínicas.
- **BPM:** Buenas Prácticas de Manufactura.
- **CNEIS:** Comité Nacional de Ética de Investigación en Salud.
- **DNM:** Dirección Nacional de Medicamentos.
- **EC:** Ensayo clínico.
- **MI:** Manual del Investigador,

6. BASE LEGAL

- Art. 68, 69 Constitución de la República.
- Ley de Medicamentos Art. 2, 29, 42, 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.

7. BIBLIOGRAFÍA

- 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)
- Good Clinical Practice NETWORK.
- UNE-EN ISO 14155:2011 Investigación Clínica de Productos Sanitarios

 DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS	ASEGURAMIENTO SANITARIO	Código C02-RS-03-DRS_CIC.GUI07
	REGISTROS SANITARIOS Y TRÁMITES ASOCIADOS	
	EVALUACIONES	Versión No. 02
	GUÍA PARA ELABORAR EL MANUAL DEL INVESTIGADOR PARA ENSAYOS CLÍNICOS CON DISPOSITIVOS MÉDICOS COMO PRODUCTO DE INVESTIGACIÓN	Página 7 de 11

8. DESARROLLO

8.1. INTRODUCCIÓN

Si la información requerida del manual del investigador se encuentra en otro documento (por ejemplo, protocolo, instrucciones de uso) debe hacer las referencias correspondientes.

El Manual del investigador deberá tener como mínimo la siguiente información.

8.2. IDENTIFICACIÓN DEL MANUAL DEL INVESTIGADOR


- 8.2.1 Nombre del producto en investigación
- 8.2.2 Número de referencia del documento si se ha asignado
- 8.2.3 Versión o fecha del MI
- 8.2.4 Declaración de confidencialidad, si aplica
- 8.2.5 Resumen del historial de las revisiones en el caso de enmiendas, si aplica
- 8.2.6 Número de versión/edición y número de referencia, si se ha asignado, con el número de la página y el número total de páginas en cada página del MI

8.3. PATROCINADOR/ FABRICANTE

Nombre y dirección del patrocinador o del fabricante del producto en investigación

8.4. INFORMACIÓN SOBRE EL PRODUCTO EN INVESTIGACIÓN

8.4.1 En general, debe ser información que detalle como mínimo las especificaciones técnicas del dispositivo, calibres, tamaño clínico, propiedades o características esenciales relativas a la composición, a sus propiedades físicas, químicas, eléctricas (según corresponda), descripción general y funcional, uso previsto, aplicaciones, advertencias, precauciones y contraindicaciones, aspectos de seguridad de acuerdo a la naturaleza del dispositivo, principio de operación, principio de funcionamiento, estructura y sistemas mecánicos, caracterización de parámetros tales como precisión, sensibilidad, especificidad y rendimiento (según aplique), presentación comercial o embalaje (que detalle si se comercializa por unidad, kit, set, sistema y su contenido o componentes), parámetros para su conservación, transporte y correcto funcionamiento, indicaciones de reprocesamiento y esterilización (según aplique), durabilidad y longevidad de los materiales esterilizables, diagramas o figuras representativas de los dispositivos, componentes, sistemas y subsistemas, incluyendo información de accesorios y consumibles compatibles con los dispositivos.

 GOBIERNO DE EL SALVADOR DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS	ASEGURAMIENTO SANITARIO	Código C02-RS-03-DRS_CIC.GUI07
	REGISTROS SANITARIOS Y TRÁMITES ASOCIADOS	
	EVALUACIONES	Versión No. 02
	GUÍA PARA ELABORAR EL MANUAL DEL INVESTIGADOR PARA ENSAYOS CLÍNICOS CON DISPOSITIVOS MÉDICOS COMO PRODUCTO DE INVESTIGACIÓN	Página 8 de 11

8.4.2 Descripción de los componentes funcionales, accesorios y estructura del dispositivo, según aplique, a través de un diagrama, esquema o imagen que represente al dispositivo médico con sus componentes, accesorios y consumibles como un sistema, justificando su uso conjunto mediante información proporcionada por el fabricante.

8.4.3 Documento oficial emitido por el fabricante que incluya el listado de accesorios que se puedan usar con el dispositivo para potenciar su funcionamiento, los accesorios necesarios para complementar su funcionamiento y que sean descartables, y para los casos que aplique, las partes del dispositivo médico que puedan ser reemplazadas o sustituidas en rutinas de mantenimiento preventivo y predictivo, así como aquellas requeridas para acciones de mantenimiento correctivo.


8.4.4 Resumen de la literatura publicada y evaluación que apoye la justificación del diseño y utilización prevista del producto en investigación.

8.4.5 Declaración sobre la clasificación reglamentaria del producto en investigación, si es pertinente.

8.4.6 Descripción general del producto en investigación y sus componentes, incluyendo los materiales utilizados. También descripción de sistemas, subsistemas, softwares, y la explicación de diagramas de bloques, de diagramas electrónicos, neumáticos, hidráulicos, mecánicos, etc. Además, para los casos que aplique, debe detallar la composición del dispositivo médico, fórmula cuali-cuantitativa.

8.4.7 Resumen de los procesos de fabricación pertinentes y de los procesos de validación relacionados. Además, detallar listado de normativas y estándares utilizadas para el diseño y manufactura del dispositivo médico.

8.4.8 Descripción del principio de funcionamiento del producto de investigación, principio de operación y explicación detallada de los mismos, incluyendo cualquier requisito necesario para su almacenamiento y manipulación, preparación para su uso y cualquier reutilización prevista, indicaciones de reprocesamiento y/o esterilización, cualquier comprobación de la seguridad o de sus prestaciones antes de su utilización y cualquier precaución a tomar después de ser utilizado (por ejemplo, desecho), si procede.

 DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS	ASEGURAMIENTO SANITARIO	Código C02-RS-03-DRS_CIC.GUI07
	REGISTROS SANITARIOS Y TRÁMITES ASOCIADOS	
	EVALUACIONES	Versión No. 02
	GUÍA PARA ELABORAR EL MANUAL DEL INVESTIGADOR PARA ENSAYOS CLÍNICOS CON DISPOSITIVOS MÉDICOS COMO PRODUCTO DE INVESTIGACIÓN	Página 9 de 11

8.4.9 Descripción de las prestaciones clínicas previstas.

8.4.10 Condiciones de conservación, almacenamiento y transporte: El fabricante debe establecer los parámetros y condiciones indispensables para su almacenamiento, conservación, transporte, y para los casos que aplique, las condiciones ambientales óptimas de funcionamiento, de acuerdo con las características del producto, de manera que garanticen la conservación de las propiedades originales de fábrica, durante el periodo de vida útil previsto para el dispositivo médico.

8.5. ENSAYOS PRECLÍNICOS

El resumen de los ensayos preclínicos que se han efectuado con el producto en investigación, junto con una evaluación de los resultados de tales ensayos que justifiquen su utilización en sujetos humanos.

El resumen debe incluir o, cuando proceda, hacer referencia a los resultados de:

8.5.1 Los cálculos del diseño

8.5.2 Pruebas de sensibilidad, pruebas cruzadas, exactitud, precisión, y demás pruebas aplicables, de acuerdo a la naturaleza del dispositivo


8.5.3 Los ensayos mecánicos y eléctricos

8.5.4 Los ensayos de fiabilidad

8.5.5 La validación del software en relación con la función del producto

8.5.6 Cualquier ensayo de sus prestaciones

8.5.7 Ensayos ex vivo. - Pruebas de funcionamiento realizadas en modelos humanos, simuladores de pacientes u órganos artificiales, indicando los parámetros medidos, resultados obtenidos, parámetros de aceptación y rechazo, y equipo necesario para llevarlas a cabo; Reportes de pruebas llevadas a cabo por laboratorios terceros para evaluar la conformidad de los criterios de diseño y manufactura basados en normativas y estándares específicos de acuerdo al dispositivo médico; Resultados de validación del dispositivo en modelos animales, cuando aplique; Ensayos de seguridad funcional del prototipo del dispositivo médico. Estos ensayos deberán ser

 GOBIERNO DE EL SALVADOR DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS	ASEGURAMIENTO SANITARIO	Código C02-RS-03-DRS_CIC.GUI07
	REGISTROS SANITARIOS Y TRÁMITES ASOCIADOS	
	EVALUACIONES	Versión No. 02
	GUÍA PARA ELABORAR EL MANUAL DEL INVESTIGADOR PARA ENSAYOS CLÍNICOS CON DISPOSITIVOS MÉDICOS COMO PRODUCTO DE INVESTIGACIÓN	Página 10 de 11

conformes con las normas técnicas de seguridad aplicables a los dispositivos médicos, dependiendo de las especificaciones técnicas del producto.

- 8.5.8 Una evaluación de la seguridad biológica. Citotoxicidad, biocompatibilidad, e informes complementarios.

8.6. INFORME DE EQUIVALENCIA ENTRE DISPOSITIVOS MÉDICOS ACTUALMENTE AUTORIZADOS EN EL MERCADO.


- 8.6.1 Resumen de la experiencia clínica previa pertinente con el producto en investigación y con productos sanitarios que tengan características similares incluyendo tales características que se refieran a otras indicaciones de uso del producto en investigación.
- 8.6.2 Análisis de los efectos adversos del producto y cualquier historial de modificación o de retirada del mercado. Historial de seguridad, eventos e incidentes adversos, serios y no serios, en donde se detalle el desarrollo e investigación causal de cada uno, así como las medidas tomadas para gestionar el riesgo.

8.7. GESTIÓN DEL RIESGO

- 8.7.1 informe de gestión de riesgos, basados en la ISO 14971, incluyendo la identificación de los riesgos residuales
- 8.7.2 Resultado de la determinación del riesgo
- 8.7.3 Riesgos, contraindicaciones, advertencias, etc. esperadas para el producto en investigación

8.8. REFERENCIAS REGLAMENTARIAS Y OTRAS REFERENCIAS

- 8.8.1 Lista de las normas internacionales, si proceden, que se cumplen total o parcialmente
- 8.8.2 Declaración de cumplimiento de la reglamentación nacional, cuando procede
- 8.8.3 Lista de las referencias, si es pertinente.

 GOBIERNO DE EL SALVADOR	DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS	ASEGURAMIENTO SANITARIO	Código
		REGISTROS SANITARIOS Y TRÁMITES ASOCIADOS	C02-RS-03-DRS_CIC.GUI07
		EVALUACIONES	Versión No. 02
		GUÍA PARA ELABORAR EL MANUAL DEL INVESTIGADOR PARA ENSAYOS CLÍNICOS CON DISPOSITIVOS MÉDICOS COMO PRODUCTO DE INVESTIGACIÓN	Página 11 de 11

9. CONSIDERACIONES

Esta guía es una orientación sobre el manual del investigador de los dispositivos médicos en investigación clínica y no sustituye ningún documento solicitado por el MANUAL DE PROCEDIMIENTOS OPERATIVOS ESTANDARIZADOS del CNEIS.

10. CONTACTO

- Correo: ensayos.clinicos@medicamentos.gob.sv
- Teléfono: 2522-5000