

 DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS	ASEGURAMIENTO SANITARIO	Código C02-RS-03-UIC.GUI01
	REGISTROS SANITARIOS Y TRÁMITES ASOCIADOS	
	EVALUACIONES	Versión No. 06
	GUÍA DEL REGULADO PARA LA AUTORIZACIÓN, VIGILANCIA, MODIFICACIÓN Y REGISTRO DE PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA	Página 1 de 18

GUÍA DEL REGULADO PARA LA AUTORIZACIÓN, VIGILANCIA, MODIFICACIÓN Y REGISTRO DE PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

 DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS	ASEGURAMIENTO SANITARIO	Código C02-RS-03-UIC.GUI01
	REGISTROS SANITARIOS Y TRÁMITES ASOCIADOS	
	EVALUACIONES	Versión No. 06
	GUÍA DEL REGULADO PARA LA AUTORIZACIÓN, VIGILANCIA, MODIFICACIÓN Y REGISTRO DE PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA	Página 2 de 18

1. OBJETIVOS

1.1. GENERAL

Establecer los requisitos necesarios para la autorización de los proyectos de investigación en seres humanos según las normas de Buenas Prácticas Clínicas (BPC) que contemplan el diseño, realización, registro y notificación de las investigaciones clínicas efectuadas.

1.2. ESPECIFICOS

- Establecer los aspectos a evaluar para la autorización, denegación u observación de protocolos de investigación.
- Establecer los requisitos necesarios a presentar de los diferentes tipos de estudios clínicos.
- Establecer los requisitos específicos para el reconocimiento de solicitudes de autorización de ensayos clínicos, evaluación durante de emergencia
- Establecer los pasos para el registro del protocolo de investigación y su mantenimiento

2. 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.

 DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS	ASEGURAMIENTO SANITARIO	Código C02-RS-03-UIC.GUI01
	REGISTROS SANITARIOS Y TRÁMITES ASOCIADOS	
	EVALUACIONES	Versión No. 06
	GUÍA DEL REGULADO PARA LA AUTORIZACIÓN, VIGILANCIA, MODIFICACIÓN Y REGISTRO DE PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA	Página 3 de 18

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 de Medicamentos (EMA), y de otros países que dispongan de reglamentación específica para la regulación de Ensayos Clínicos.

Así mismo, debido a las constantes actualizaciones de normativa técnica y de calidad en investigación clínica, la Dirección podrá reconocer y utilizar requisitos y actualizaciones de organismos certificadores e internacionalmente reconocidos y otros cuerpos regionales o internacionales para la evaluación del protocolo de investigación.

Esta guía es aplicable a los protocolos de investigación en seres humanos que requieran evaluación de los medicamentos o dispositivos médicos a utilizar en ellos; independientemente del origen primario de la solicitud, sea esta del sector nacional, extranjero, público o privado.

3. DEFINICIONES

-
- **Certificado de Buenas Prácticas Clínicas (BPC):** Norma internacional de calidad científica y ética dirigida al diseño, realización, registro y redacción de informes de ensayos que implican la participación de sujetos humanos.
 - **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:** es todo instrumento, aparato, equipo biomédico, reactivo o calibrador in vitro, material, sustancia o mezcla de sustancias que no efectúen su acción a través de un mecanismo farmacológico, u otro artículo similar o relacionado, previsto por el fabricante para ser empleado en seres humanos, solo o en combinación, incluidos los accesorios y software que intervengan en su buen funcionamiento, para uno o más de los siguientes propósitos

 DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS	ASEGURAMIENTO SANITARIO	Código C02-RS-03-UIC.GUI01
	REGISTROS SANITARIOS Y TRÁMITES ASOCIADOS	
	EVALUACIONES	Versión No. 06
	GUÍA DEL REGULADO PARA LA AUTORIZACIÓN, VIGILANCIA, MODIFICACIÓN Y REGISTRO DE PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA	Página 4 de 18

específicos:

- Diagnóstico, tratamiento curativo, paliativo, prevención de una enfermedad, trastorno, estado físico anormal o síntomas en un ser humano.
- Restauración, corrección, modificación de una función fisiológica o estructura corporal en un ser humano.
- Diagnóstico del embarazo de un ser humano.
- Cuidado de seres humanos durante el embarazo, nacimiento o después del mismo, incluyendo el cuidado del recién nacido.
- **Ensayo clínico:** Un ensayo clínico es una evaluación experimental de un producto farmacéutico o dispositivo médico en seres humanos voluntarios 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.
- **Manual del Investigador (MI):** El manual del investigador (MI) contiene los datos clínicos y no clínicos que son relevantes para el estudio del producto en investigación en el ser humano. Su objetivo es proporcionar a los investigadores y demás implicados en el ensayo clínico, información que permita comprender la razón de ser y el motivo de que sea necesario cumplir los aspectos claves del protocolo en la utilización de un dispositivo médico o producto farmacéutico.
- **Principio Activo:** Toda sustancia o mezcla de sustancias de origen natural, humano, animal, vegetal, mineral, microbiológico, químico, biogénico, sintético, semisintético que, poseyendo un efecto farmacológico específico, se le atribuye una actividad apropiada para constituir un medicamento.
- **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.

 GOBIERNO DE EL SALVADOR DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS	ASEGURAMIENTO SANITARIO	Código C02-RS-03-UIC.GUI01
	REGISTROS SANITARIOS Y TRÁMITES ASOCIADOS	
	EVALUACIONES	Versión No. 06
	GUÍA DEL REGULADO PARA LA AUTORIZACIÓN, VIGILANCIA, MODIFICACIÓN Y REGISTRO DE PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA	Página 5 de 18

- **Producto farmacéutico o medicamento:** sustancia simple o compuesta, natural, sintética, o mezcla de ellas, con forma farmacéutica definida, empleada para diagnosticar, tratar, prevenir enfermedades o modificar una función fisiológica de los seres humanos.
- **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.

4. SIGLAS

- **BPC:** Buenas Prácticas Clínicas.
- **BPL:** Buenas Prácticas de Laboratorio.
- **BPM:** Buenas Prácticas de Manufactura.
- **UIC:** Unidad de Investigación Clínica.
- **CNEIS:** Comité Nacional de Ética de Investigación en Salud.
- **DCI:** Denominación Común Internacional.
- **DNM:** Dirección Nacional de Medicamentos.
- **EC:** Ensayo clínico.
- **INS:** Instituto Nacional de Salud.
- **MI:** Manual del Investigador.
- **MPI:** Monografía del Producto en Investigación.
- **RTCA:** Reglamento Técnico Centroamericano.

5. BASES LEGALES

- 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

 GOBIERNO DE EL SALVADOR DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS	ASEGURAMIENTO SANITARIO	Código C02-RS-03-UIC.GUI01
	REGISTROS SANITARIOS Y TRÁMITES ASOCIADOS	
	EVALUACIONES	Versión No. 06
	GUÍA DEL REGULADO PARA LA AUTORIZACIÓN, VIGILANCIA, MODIFICACIÓN Y REGISTRO DE PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA	Página 6 de 18

- Reglamento General de la Ley de Medicamentos Art. 34
- Ley del Sistema Nacional Integrado de Salud Art 28
- 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)
- Reglamento Técnico Centro Americano Productos Farmacéuticos. Medicamentos de Uso Humano. Requisitos de Registro Sanitario. RTCA 11.03.59:11
- RTCA 11.01.04.10 Productos Farmacéuticos. Estudios de Estabilidad de Medicamentos para uso Humano.
- RTCA 11.01.02.04 Productos Farmacéuticos. Etiquetado de Productos Farmacéuticos para Uso Humano.
- Guía de Registro y Trámites post registro de Dispositivos Médicos
- Manual de Procedimientos Operativos Estándar del CNEIS
- Manual de Procedimientos de Investigación en Salud INS

6. DESARROLLO

La documentación del proyecto de investigación clínica debe someterse ante el CNEIS previo arancel cancelado, de acuerdo al procedimiento establecido en el Manual de Procedimientos Operativos Estándar. La documentación es enviada desde el CNEIS a través de medio físico y electrónico para evaluación por parte de la UIC de la DNM.

La UIC emitirá un dictamen conforme a las herramientas de evaluación establecidas. Cuando el dictamen sea favorable o desfavorable, la documentación pasará a Junta de Delegados a través de Dirección Ejecutiva para la autorización o no autorización de la investigación. Si por el contrario el dictamen es observado, la unidad correspondiente emitirá una observación.

 GOBIERNO DE EL SALVADOR DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS	ASEGURAMIENTO SANITARIO	Código C02-RS-03-UIC.GUI01
	REGISTROS SANITARIOS Y TRÁMITES ASOCIADOS	
	EVALUACIONES	Versión No. 06
	GUÍA DEL REGULADO PARA LA AUTORIZACIÓN, VIGILANCIA, MODIFICACIÓN Y REGISTRO DE PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA	Página 7 de 18

Las resoluciones emitidas serán notificadas al CNEIS desde donde serán entregadas al representante designado por el patrocinador o investigador principal. En el caso de subsanaciones a la DNM estas deberán enviarse por correo electrónico a la DNM, así como presentar al CNEIS la documentación física desde donde serán remitidas a la DNM.

El plazo establecido para la emisión de respuesta es de 20 días hábiles. El tiempo establecido podrá reducirse en situaciones excepcionales, previa justificación.

Para la evaluación de un Proyecto de Investigación Clínica, es necesario que el regulado cumpla con los requisitos establecidos en:

- Manual de Procedimientos Operativos Estándar para Comités de Ética de la Investigación en Salud.
- Manual de Procedimientos de Investigación en Salud INS.
- Guía para el regulado sobre requisitos a presentar junto al protocolo de investigación para la autorización del ensayo clínico por la DNM, código: C02-RS-03-DRS_CIC.GUI03
- Guía del contenido del protocolo para ensayos clínicos, código: C02-RS-03-DRS_CIC.GUI02
- Guía de etiquetado para productos farmacéuticos y dispositivos médicos como producto de investigación, código: C02-RS-03-DRS_CIC.GUI05
- Guía para elaborar el manual del investigador para ensayos clínicos con dispositivos médicos como producto de investigación, código: C02-RS-03-DRS_CIC.GUI07
- Guía para elaborar el manual del investigador para ensayos clínicos con productos farmacéuticos como producto de investigación, código: C02-RS-03-DRS_CIC.GUI06

Además, de cumplir con lo siguiente:

 DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS	ASEGURAMIENTO SANITARIO	Código C02-RS-03-UIC.GUI01
	REGISTROS SANITARIOS Y TRÁMITES ASOCIADOS	
	EVALUACIONES	Versión No. 06
	GUÍA DEL REGULADO PARA LA AUTORIZACIÓN, VIGILANCIA, MODIFICACIÓN Y REGISTRO DE PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA	Página 8 de 18

6.1. FABRICACIÓN, ENVASADO Y ETIQUETADO

- El patrocinador debe asegurar que todos los productos en investigación sean fabricados según BPM (debe presentarse el certificado de BPM en original o copia legalizada, en idioma español/castellano o con su respectiva traducción, o constancia de la Agencia Reguladora de cumplimiento de BPM o presentar constancia de BPM emitida por la Autoridad Reguladora Local, también se aceptarán certificados de productos farmacéuticos tipo OMS, cuando proceda) o documento equivalente en caso de dispositivos médicos, y envasados de manera segura para prevenir su contaminación o deterioro durante el transporte y almacenaje.
- La etiqueta del producto en investigación debe alinearse a lo descrito en la guía de etiquetado para productos farmacéuticos y dispositivos médicos como producto de investigación, código: C02-RS-03-DRS_CIC.GUI05. En esta guía podrá encontrar las excepciones de información en los productos de investigación, así como, los requisitos según tipo de empaque y si se encuentra con registro sanitario. También deberá tomar en cuenta el etiquetado en productos auxiliares registrados y no registrados.
- En caso de haberse actualizado la fecha de vencimiento del producto en investigación, se deberá colocar una etiqueta adicional en su envase, en la cual deberá constar el número de lote, la fecha de vencimiento anterior y la nueva fecha de vencimiento. El re-etiquetado puede realizarse en el sitio de producción autorizado o en el centro de investigación, en cuyo caso, el monitor del estudio realizará el re-etiquetado y otro representante del patrocinador revisará el resultado. El proceso debe quedar documentado en los registros de lote del patrocinador y en los archivos de contabilidad del producto del centro.
- En el caso de los medicamentos, si durante el estudio clínico se modificara la formulación del producto en investigación o de los comparadores, antes de utilizar la nueva formulación se debe contar con los estudios de farmacocinética o disolución, según corresponda a la forma farmacéutica, que garanticen la equivalencia terapéutica. Se exceptúan de este requisito las formulaciones tópicas y gaseosas, siempre que se

 DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS	ASEGURAMIENTO SANITARIO	Código C02-RS-03-UIC.GUI01
	REGISTROS SANITARIOS Y TRÁMITES ASOCIADOS	
	EVALUACIONES	Versión No. 06
	GUÍA DEL REGULADO PARA LA AUTORIZACIÓN, VIGILANCIA, MODIFICACIÓN Y REGISTRO DE PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA	Página 9 de 18

trate de la misma concentración del principio activo. Todas las modificaciones al producto requieren de una enmienda al protocolo y de la aprobación del CNEIS y autorización de la DNM.

- Presentar estudio de estabilidad de acuerdo al Formato de estudios de estabilidad para medicamentos utilizados en investigación clínica, código: C02-RS-03-DRS_CIC.HER03

6.2. INFORMACIÓN

6.2.1.FUNDAMENTO

Todo estudio clínico debe estar fundamentado en información de seguridad y eficacia obtenida de estudios clínicos y no clínicos y que sustente el uso propuesto del producto en la indicación, forma farmacéutica (si aplica), vía de administración (si aplica), dosis (si aplica) y población a tratar.

6.2.2. CERTIFICADO DE BPM

El patrocinador será el encargado de proporcionar al investigador principal el Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura, las especificaciones de parámetros para correcto manejo, almacenamiento y devolución de los productos de investigación, manual de investigador, protocolo de investigación, y toda la documentación esencial de acuerdo a las BPC; Guía del contenido del protocolo para ensayos clínicos, código: C02-RS-03-DRS_CIC.GUI02, Sección Manejo, Almacenamiento y Disposición final del producto de investigación.

6.2.3. PRODUCTOS BIOLÓGICOS

En estudios con productos no definidos o no regidos por la BPL o la BPM, por ejemplo, los productos de origen biológico, el patrocinador deberá establecer las pautas de desarrollo y control y los procedimientos para su uso, sujetos a aprobación por esta Dirección. Para orientar al investigador y patrocinador sobre los requisitos a presentar se solicita verificar la Guía para elaborar manual del investigador para vacunas en investigación, código: C02-RS-03-DRS_CIC.GUI08, Guía para elaborar el manual del

 DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS	ASEGURAMIENTO SANITARIO	Código C02-RS-03-UIC.GUI01
	REGISTROS SANITARIOS Y TRÁMITES ASOCIADOS	
	EVALUACIONES	Versión No. 06
	GUÍA DEL REGULADO PARA LA AUTORIZACIÓN, VIGILANCIA, MODIFICACIÓN Y REGISTRO DE PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA	Página 10 de 18

investigador para productos biotecnológicos en investigación, código: C02-RS-03-DRS_CIC.GUI10, Guía para elaborar el manual del investigador para antivenenos/ inmunoglobulinas de animales inmunizados en investigación, código: C02-RS-03-DRS_CIC.GUI09

6.3. MANUAL DEL INVESTIGADOR

6.3.1. INTRODUCCIÓN

El patrocinador debe proveer al investigador del manual del investigador actualizado con los datos completos de seguridad, eficacia, modo de administración y población tratada de los estudios preclínicos y/o clínicos previos del producto en investigación. El contenido del manual del investigador deberá ser conforme a la Guía para elaborar el manual del investigador para ensayos clínicos con dispositivos médicos como producto de investigación, código: C02-RS-03-DRS_CIC.GUI07, Guía para elaborar el manual del investigador para ensayos clínicos con productos farmacéuticos como producto de investigación, código: C02-RS-03-DRS_CIC.GUI06. En el caso de medicamentos, para principios activos, que ya fueron registrados en la DNM, es suficiente la información contenida en el prospecto, ficha técnica u otros similares. De manera general se enlistan los apartados de dicho documento.

6.3.2. INFORMACIÓN GENERAL

La información general deberá incluir:

- Nombre del patrocinador;
- Número y fecha de edición de la MPI;
- Nombre/s genérico/s en la Denominación Común Internacional (DCI) o similar, o código del producto en investigación si aún no posee nombre genérico;
- Clasificación ATC (Anatomical Therapeutic Chemical), si corresponde;
- Clasificación CAS (Chemical Abstract Service), si corresponde;
- Propiedades físico-químicas, si corresponde;

 DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS	ASEGURAMIENTO SANITARIO	Código C02-RS-03-UIC.GUI01
	REGISTROS SANITARIOS Y TRÁMITES ASOCIADOS	
	EVALUACIONES	Versión No. 06
	GUÍA DEL REGULADO PARA LA AUTORIZACIÓN, VIGILANCIA, MODIFICACIÓN Y REGISTRO DE PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA	Página 11 de 18

- Fórmula cuali-cuantitativa, si corresponde;
- Forma/s farmacéutica/s a estudiar, incluyendo excipientes, si corresponde;
- Propiedades farmacológicas, potencial terapéutico y relación cualitativa y cuantitativa del producto en investigación con la indicación terapéutica del estudio, si corresponde;
- Características farmacocinéticas, si corresponde;
- Margen de seguridad y efectos adversos previsibles.

6.3.3. INFORMACIÓN PRECLÍNICA

Perfil farmacodinámico:

- Farmacología primaria: in vitro e in vivo
- Farmacología de seguridad y eficacia

Perfil farmacocinético, absorción, distribución, metabolismo y excreción:

- Toxicidad
- Toxicidad a dosis única (aguda)
- Toxicidad a dosis repetida (crónica)
- Toxicidad sobre reproducción
- Genotoxicidad
- Carcinogenicidad
- Tolerancia local

6.3.4. CON RESPECTO A LA ADMINISTRACIÓN EN HUMANOS

- Vía de administración prevista en humanos avalada por el desarrollo preclínico.
- Extrapolación a humanos: NOAEL.
- Primera dosis en humanos.
- Tiempo de exposición en animales en relación con el ensayo clínico.
- Población expuesta: criterios de inclusión/exclusión a considerar en el ensayo clínico desde el punto de vista de la seguridad preclínica.
- Conformidad de Buenas Prácticas de Laboratorio.

 GOBIERNO DE EL SALVADOR DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS	ASEGURAMIENTO SANITARIO	Código C02-RS-03-UIC.GUI01
	REGISTROS SANITARIOS Y TRÁMITES ASOCIADOS	
	EVALUACIONES	Versión No. 06
	GUÍA DEL REGULADO PARA LA AUTORIZACIÓN, VIGILANCIA, MODIFICACIÓN Y REGISTRO DE PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA	Página 12 de 18

6.3.5. INFORMACIÓN CLÍNICA

- Análisis de los estudios de farmacología clínica en seguridad y eficacia
- Farmacocinética
- Farmacodinámica
- En poblaciones especiales (pediátrica y adolescentes, geriátrica, insuficiencia renal, insuficiencia hepática)
- Interacciones farmacológicas
- Dosis, administración, indicaciones, usos, contraindicaciones y precauciones
- Resumen de eventos adversos (esperados, serios, más frecuentes, etc.)

6.3.6. EXPERIENCIA POSTERIOR A SU COMERCIALIZACIÓN

En este apartado deberá presentar resultados de estudios de farmacovigilancia del producto en las diferentes poblaciones.

6.3.7. BIBLIOGRAFÍA

Para el caso de dispositivos médicos el Manual del Investigador también considera los apartados en cuanto a descripción del producto, datos preclínicos, datos clínicos, datos de seguridad, experiencia posterior a la comercialización y bibliografía, los cuales se modifican de acuerdo a la naturaleza del producto y se describen con mayor detalle en la guía mencionada.

6.4. MUESTRAS BIOLÓGICAS

En caso de obtención de muestras biológicas durante el ensayo clínico, deberá describir el manejo de dichas muestras, así como declarar el destino de esas muestras una vez finalice el estudio. El laboratorio y personal a cargo de la obtención y manipulación de muestras biológicas deberá contar con certificado de Buenas Prácticas Clínicas de Laboratorio y con certificado IATA

 DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS	ASEGURAMIENTO SANITARIO	Código C02-RS-03-UIC.GUI01
	REGISTROS SANITARIOS Y TRÁMITES ASOCIADOS	
	EVALUACIONES	Versión No. 06
	GUÍA DEL REGULADO PARA LA AUTORIZACIÓN, VIGILANCIA, MODIFICACIÓN Y REGISTRO DE PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA	Página 13 de 18

6.5. EVALUACIÓN DE EVENTOS ADVERSOS EN ENSAYOS CLÍNICOS

Para la recolección, registro y reporte de eventos adversos se solicita consultar la Guía para el recolección, registro y reporte de eventos adversos durante la investigación clínica, código: C02-RS-03-DRS_CIC.GUI11 y la GUÍA DEL CONTENIDO DEL PROTOCOLO PARA ENSAYOS CLÍNICOS CON PRODUCTOS FARMACÉUTICOS Y DISPOSITIVOS MÉDICOS COMO PRODUCTOS DE INVESTIGACIÓN. Así mismo, deberá consultar el Manual de Procedimientos Operativos estándar del CNEIS donde se describe el procedimiento a seguir y las responsabilidades de cada institución que interviene.

6.6. REVISIÓN DE ENMIENDAS

Una modificación o enmienda sustancial del protocolo de investigación deberá ser autorizada por la Dirección mediante resolución antes de su implementación de acuerdo a los procedimientos establecidos en los instrumentos técnico-jurídicos del comité de ética de investigación en salud, excepto cuando sea necesario eliminar peligros inmediatos a los sujetos o cuando el (los) cambio(s) involucre(n) solo aspectos logísticos o administrativos del estudio.

Es por ello que para evaluar una enmienda se deben de tomar en cuenta los siguientes criterios:

- Título Científico del Protocolo de Investigación: Título científico del estudio clínico asignado por el patrocinador. Registrado en idioma español e igual al protocolo sometido.
- Código del Protocolo asignado por el patrocinador: Código del estudio clínico asignado por el patrocinador. Verificar que el código tenga los mismos caracteres que el protocolo sometido.
- Código del Protocolo asignado por el CNEIS: Código alfanumérico asignado por el CNEIS, el cual se otorga durante la aprobación inicial del protocolo.
- Número de acto administrativo donde se aprobó el desarrollo del protocolo de estudio clínico por parte del CNEIS: Número de resolución, oficio o acta de la sala

 DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS	ASEGURAMIENTO SANITARIO	Código C02-RS-03-UIC.GUI01
	REGISTROS SANITARIOS Y TRÁMITES ASOCIADOS	
	EVALUACIONES	Versión No. 06
	GUÍA DEL REGULADO PARA LA AUTORIZACIÓN, VIGILANCIA, MODIFICACIÓN Y REGISTRO DE PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA	Página 14 de 18

Especializada de Comisión Revisora (si aplica) con el cual se aprobó el desarrollo del estudio clínico en el país.

- Especialidad del Protocolo: Especialidad aprobada por el Comité para el desarrollo del estudio clínico.
- Fase de investigación clínica del protocolo: detallar la fase en la que se encuentra el estudio clínico en investigación.
- Patrocinador: Nombre o Razón Social de la institución u organización que financia el estudio clínico y asume las responsabilidades como patrocinador.
- Organización de Investigación por Contrato: Nombre o Razón Social de la organización con representación legal en el país, la cual es contratada para realizar algunas funciones del patrocinador (cuando aplique).
- Versión y fecha de la enmienda: Versión y fecha de aprobación de la enmienda.
- Resumen de cambios de la enmienda: Describir de modo conciso los cambios propuestos al protocolo de investigación e identificar los cambios
- Justificación de la Enmienda: Argumentar la razón de los cambios propuestos para el protocolo de investigación.

Todas las enmiendas deberán ser recibidas con el formato establecido por el Comité, en su Manual de procedimientos operativo estándar del Comité Nacional de Ética de la Investigación en Salud.

Para la evaluación de la enmienda, el investigador deberá presentar la información, vía correo electrónico a la DNM, y física antes detallada al Comité Nacional de Ética de la Investigación en Salud y este remitirla a la Dirección Nacional de Medicamentos para su respectiva aprobación.

Es de recalcar que las versiones vigentes de los documentos esenciales del proyecto de investigación como consentimiento/ asentimiento informado, protocolo, manual del investigador, entre otros, deberán estar previamente autorizados por la DNM, lo cual será sujeto a inspección.

 GOBIERNO DE EL SALVADOR DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS	ASEGURAMIENTO SANITARIO	Código C02-RS-03-UIC.GUI01
	REGISTROS SANITARIOS Y TRÁMITES ASOCIADOS	
	EVALUACIONES	Versión No. 06
	GUÍA DEL REGULADO PARA LA AUTORIZACIÓN, VIGILANCIA, MODIFICACIÓN Y REGISTRO DE PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA	Página 15 de 18

7. REGISTRO DE PROTOCOLOS DE ENSAYOS CLÍNICOS

De conformidad a las Buenas Prácticas Clínicas y a los lineamientos de OMS los protocolos de investigación que se encuentren autorizados serán publicados de acuerdo al formato de registro de protocolos de investigación. En este sentido, al momento de presentar la solicitud de revisión deberá presentar el formato de registro de protocolos de investigación debidamente cumplimentado, ya que, al momento de obtener la autorización por parte de la DNM y del CNEIS este será publicado. Así mismo, deberá actualizar dicho registro periódicamente en función del cambio en los siguientes campos: Tamaño de la muestra, página web del estudio, fecha de reclutamiento del primer participante en El Salvador, estado del estudio (No iniciado, reclutamiento iniciado, reclutamiento cancelado, interrupción o suspensión temporal, finalización en El Salvador, Finalizado en todos los países) y vínculo del resultado del estudio. Así como el resto de campos en caso que sufran alguna enmienda.

Esta información será públicamente disponible en nuestra página web, por lo que es de suma importancia la cumplimentación de la misma por parte del patrocinador junto con el investigador principal.

<https://www.medicamentos.gob.sv/index.php/es/servicios-m/descargables/category/31-ensayos-clinicos>

La modificación deberá solicitarse en un tiempo máximo de 10 días hábiles a partir de la implementación del mismo. Las modificaciones en relación al protocolo deberán ser previamente autorizadas por esta Dirección.

Enviar formato de Registro de protocolo de Ensayos Clínicos que puede encontrar en nuestra página web:

<https://www.medicamentos.gob.sv/index.php/es/servicios-m/descargables/category/44-herr-ensayos-clinicos> al correo ensayos.clinicos@medicamentos.gob.sv

La actualización del registro del protocolo se verá reflejada en la actualización mensual de la base de datos de ensayos clínicos.

 DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS	ASEGURAMIENTO SANITARIO	Código C02-RS-03-UIC.GUI01
	REGISTROS SANITARIOS Y TRÁMITES ASOCIADOS	
	EVALUACIONES	Versión No. 06
	GUÍA DEL REGULADO PARA LA AUTORIZACIÓN, VIGILANCIA, MODIFICACIÓN Y REGISTRO DE PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA	Página 16 de 18

8. IMPORTACIÓN DE SUMINISTROS PARA LA EJECUCIÓN DEL ENSAYO CLÍNICO

Primera importación: Dentro de los requisitos a presentar para la autorización del proyecto de investigación se encuentra el formato para la declaración de inventario de los suministros para la ejecución de ensayos clínicos. Este deberá ser debidamente cumplimentado de acuerdo a lo solicitado. Una vez el proyecto de investigación sea autorizado por la DNM esta declaración será sellada y acompañada por un tomar nota de los suministros. Estos dos documentos deberán ser anexados a la solicitud de permiso especial de importación a través del portal en línea que se encuentra en nuestra página web www.medicamentos.gob.sv

Importación adicional: En caso que por el diseño del estudio deban realizarse importaciones periódicas, **cada vez** que se importe suministro se deberá presentar la declaración de inventario al correo: ensayos.clinicos@medicamentos.gob.sv, donde se realizará una revisión del mismo, se sellará dicho documento y se emitirá un tomar nota. Se enviará copia digital de ambos documentos al correo del remitente, los cuales deberán ser anexados a la solicitud de permiso especial de importación a través del portal en línea que se encuentra en nuestra página web www.medicamentos.gob.sv

Los documentos originales serán enviados al CNEIS para su notificación.

El tiempo máximo para la realización de este trámite es de 5 días hábiles.

Se recomienda se proceda con esta evaluación previo al envío de los productos. Esto con el fin de tener toda la documentación lista una vez el producto se encuentre en el país y no genere atrasos con la liberación del mismo.

9. TRANSPARENCIA

Los protocolos de investigación en revisión, aprobados, detenidos, suspendidos, finalizados, cancelados y denegados serán publicados en la página web de esta Dirección, así como, los informes de auditorías o inspecciones. En caso de ser necesario podrá considerarse direccionar a los participantes de ensayos clínicos para su verificación.

 GOBIERNO DE EL SALVADOR DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS	ASEGURAMIENTO SANITARIO	Código C02-RS-03-UIC.GUI01
	REGISTROS SANITARIOS Y TRÁMITES ASOCIADOS	
	EVALUACIONES	Versión No. 06
	GUÍA DEL REGULADO PARA LA AUTORIZACIÓN, VIGILANCIA, MODIFICACIÓN Y REGISTRO DE PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA	Página 17 de 18

La actualización de dicha base de datos se hará por lo menos una vez al mes.

La base de datos se encuentra disponible en el siguiente enlace:

<https://www.medicamentos.gob.sv/index.php/es/servicios-m/descargables/category/31-ensayos-clinicos>

10. RECONOCIMIENTO EXTRANJERO

Es el proceso técnico-legal que asegura que el Ensayo Clínico a autorizar cumple con los requisitos de buenas prácticas clínicas, metodología, ética y consideraciones aceptables relacionadas con la calidad y seguridad del producto médico sometido a evaluación (buenas prácticas de manufactura, almacenamiento, dispensación, entre otros), el cual culmina con la obtención de una autorización para su realización emitida por la autoridad competente; en la cual se podrá reconocer de manera oficial las autorizaciones de ensayos clínicos otorgados por autoridades sanitarias de países cuyas Agencias Reguladoras de Medicamentos que han sido certificadas de nivel IV por la Organización Mundial de la Salud/ Organización Panamericana de la Salud (OPS).

El Reconocimiento extranjero es aplicable para la solicitud de autorización de EC fase III con el objetivo del uso de los resultados para el sometimiento de la autorización del registro sanitario del producto médico de prueba en El Salvador.

Revisión de la documentación sometida a evaluación del EC y emisión de resolución 7 días hábiles.

Los requisitos a presentar son:

- Cumplir con lo establecido en la Guía para el Regulado sobre requisitos a presentar junto al protocolo de investigación para la autorización del Ensayo Clínico por la DNM.
- Certificado de autorización del EC emitido por las Autoridades Reguladoras que cumplan los requerimientos previamente citados.

 GOBIERNO DE EL SALVADOR DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS	ASEGURAMIENTO SANITARIO	Código C02-RS-03-UIC.GUI01
	REGISTROS SANITARIOS Y TRÁMITES ASOCIADOS	
	EVALUACIONES	Versión No. 06
	GUÍA DEL REGULADO PARA LA AUTORIZACIÓN, VIGILANCIA, MODIFICACIÓN Y REGISTRO DE PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA	Página 18 de 18

11. ENSAYOS CLÍNICOS CON EN SITUACIONES DE EMERGENCIA

Aquellos ensayos clínicos cuya autorización sea solicitada en contexto de emergencia sanitaria serán evaluados por la Unidad correspondiente, la cual emitirá respuesta en un máximo de 5 días naturales. La documentación a presentar para la autorización del ensayo clínico podrá variar en función de la información disponible al momento de la solicitud, la cual deberá completarse según se generen los documentos faltantes.

12. CONTACTO

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