	ASEGURAMIENTO SANITARIO		REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS	
	<b>GUÍA PARA LA PRESENTACIÓN DE LA EVALUACIÓN FARMACOLÓGICA PARA MEDICAMENTO BIOLÓGICO</b>			
	Código: ASS-RSA-GU063	Versión: 00	Fecha de Emisión: 25/08/2017	Página 1 de 24

## 1. OBJETIVO

Dar a conocer los lineamientos que debe tener en cuenta el usuario para solicitar el estudio de los documentos radicados como soporte de la evaluación farmacológica para medicamentos biológicos de acuerdo el decreto 1782 del 2015

## 2. ALCANCE

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

## 3. DEFINICIONES

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

**BANCOS DE CÉLULAS MAESTRO<sup>2</sup>:** cultivo de células caracterizadas, de origen conocido, que son distribuidos en contenedor o envases, en una misma operación, de tal manera que se asegura su uniformidad y estabilidad durante el almacenamiento. El Banco maestro es usualmente almacenado a  $-70^{\circ}\text{C}$  o temperaturas inferiores. Algunos países lo conocen como Banco Primario.

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

**DESARROLLO DEL PRODUCTO<sup>2</sup>:** Se corresponde con todos los estudios realizados para demostrar que la dosis, la formulación, el proceso de fabricación y el sistema de cierre, así como los atributos microbiológicos son apropiados para el objetivo propuesto.

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

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

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

**FORMA FARMACÉUTICA<sup>2</sup>:** Forma o estado físico en la cual se prepara un producto para facilitar su fraccionamiento, dosificación, administración o empleo.


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

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

**LOTE<sup>2</sup>:** Conjunto de envases definitivos de Producto Biológico, cerrados herméticamente, que son homogéneos con respecto al riesgo de contaminación cruzada durante los procesos de llenado y liofilización. Por consiguiente todos los envases definitivos deben haber sido llenados de un solo granel final en una sola sesión de trabajo y, cuando aplique, liofilizados en condiciones normalizadas de cámara común.

**ESTE DOCUMENTO IMPRESO ES UNA COPIA NO CONTROLADA**

Para ver el documento controlado ingrese a <https://www.invima.gov.co/procesos>

	ASEGURAMIENTO SANITARIO		REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS	
	<b>GUÍA PARA LA PRESENTACIÓN DE LA EVALUACIÓN FARMACOLÓGICA PARA MEDICAMENTO BIOLÓGICO</b>			
	Código: ASS-RSA-GU063	Versión: 00	Fecha de Emisión: 25/08/2017	Página 2 de 24

**MATERIALES DE PARTIDA<sup>2</sup>:** Toda sustancia de origen biológico, tales como microorganismos, órganos y tejidos de origen vegetal o animal, células o fluidos de origen humano o animal y los diseños celulares biotecnológicos como sustratos celulares recombinantes o no.

**MATERIAS PRIMAS<sup>2</sup>:** Cualquier sustancia utilizada en la fabricación o extracción del principio activo, pero de la cual no deriva directamente el principio activo. Ejemplo, medios de cultivo, suero fetal bovino, etc.

**MEDICAMENTO:** Es aquél preparado farmacéutico obtenido a partir de principios activos, con o sin sustancias auxiliares, presentado bajo forma farmacéutica que se utiliza para la prevención, alivio, diagnóstico, tratamiento, curación o rehabilitación de la enfermedad. Los envases, rótulos, etiquetas y empaques hacen parte integral del medicamento, por cuanto éstos garantizan su calidad, estabilidad y uso adecuado

**PRINCIPIO ACTIVO:** El ingrediente farmacéutico activo y las moléculas asociadas que pueden formularse posteriormente, con los excipientes, para producir el medicamento. Puede estar compuesto por el producto deseado, las sustancias relacionadas con el producto, y las impurezas relacionadas con el producto y el proceso. También puede contener otros componentes, tales como soluciones amortiguadoras.

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

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

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

**PRODUCTO TERMINADO<sup>2</sup>:** Forma farmacéutica final que paso por todos los estadios de fabricación incluyendo el acondicionamiento en el envase final.


**VALIDACIÓN<sup>2</sup>:** Serie de procedimientos o acciones documentadas, en concordancia con los principios de las Buenas Prácticas de Fabricación, que demuestra que los procesos, equipos, materiales, actividades o sistemas cumple con las especificaciones predeterminadas y atributos de calidad.

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

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

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

El usuario tendrá la responsabilidad de descargar y diligenciar la versión actualizada del Formato de presentación de evaluación farmacológica para medicamentos biológicos - SEMNNIMB – código [ASS-RSA-FM110](https://www.invima.gov.co/procesos), estos deberán imprimirse en su totalidad, completamente diligenciado, firmado y en idioma español.

	ASEGURAMIENTO SANITARIO		REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS	
	<b>GUÍA PARA LA PRESENTACIÓN DE LA EVALUACIÓN FARMACOLÓGICA PARA MEDICAMENTO BIOLÓGICO</b>			
	Código: ASS-RSA-GU063	Versión: 00	Fecha de Emisión: 25/08/2017	Página 3 de 24

Estos formatos se encuentran en la página Web del Invima ingresando por la siguiente ruta: ITEMS DE INTERÉS / Salas Especializadas / Salas Especializadas de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos / Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos / Documentos para la Evaluación y Presentación de Evaluación Farmacológica para Medicamentos Biológicos - SEMNNIMB / Formato de Evaluación y Presentación de Evaluación Farmacológica para Medicamentos Biológicos SEMNNIM

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

El usuario deberá presentar a la ventanilla el formato impreso y un CD el cual debe contener las carpetas con cada uno de los módulos de acuerdo a las siguientes especificaciones:

- 1) Una carpeta marcada "**FORMATO DE PRESENTACIÓN**": Esta carpeta debe contener el formato de presentación correspondiente en Microsoft Word versión 97-2003 completamente diligenciado por el usuario de acuerdo con lo establecido en la "Guía para la evaluación farmacológica de medicamentos biológicos – código [ASS-RSA-GU063](#)"
- 2) Una carpeta marcada "**MODULO 1 - INFORMACION GENERAL Y ADMINISTRATIVA**": Esta carpeta debe contener toda la información soporte para este módulo, que se relaciona en la sección 1 del Formato de presentación de evaluación farmacológica para medicamentos biológicos - SEMNNIMB – código [ASS-RSA-FM110](#), en un PDF que permita la búsqueda de la información.
- 3) Una carpeta marcada "**MODULO 2 – RESÚMENES DE CALIDAD, SEGURIDAD Y EFICACIA**": Esta carpeta debe contener toda la información soporte para este módulo, que se relaciona en la sección 2 del Formato de presentación de evaluación farmacológica para medicamentos biológicos - SEMNNIMB – código [ASS-RSA-FM110](#), en un PDF que permita la búsqueda de la información.
- 4) Una carpeta marcada "**MODULO 3 – CALIDAD**": Esta carpeta debe contener toda la información soporte para este módulo, que se relaciona en la sección 3 del Formato de presentación de evaluación farmacológica para medicamentos biológicos - SEMNNIMB – código [ASS-RSA-FM110](#), en un PDF que permita la búsqueda de la información.
- 5) Una carpeta marcada "**MODULO 4 – INFORMES DE LOS ESTUDIOS NO CLÍNICOS**": Esta carpeta debe contener toda la información soporte para este módulo, que se relaciona en la sección 4 del Formato de presentación de evaluación farmacológica para medicamentos biológicos - SEMNNIMB – código [ASS-RSA-FM110](#), en un PDF que permita la búsqueda de la información.
- 6) Una carpeta marcada "**MODULO 5 – INFORMES DE LOS ESTUDIOS CLÍNICOS**": Esta carpeta debe contener toda la información soporte para este módulo, que se relaciona en la sección 5 del Formato de presentación de evaluación farmacológica para medicamentos biológicos - SEMNNIMB – código [ASS-RSA-FM110](#), en un PDF que permita la búsqueda de la información.
- 7) Una carpeta marcada "**MODULO 6 – INFORMACIÓN POSCOMERCIALIZACIÓN**": Esta carpeta debe contener toda la información soporte para este módulo, que se relaciona en la sección 6 del Formato de presentación de evaluación farmacológica para medicamentos biológicos - SEMNNIMB – código [ASS-RSA-FM110](#), en un PDF que permita la búsqueda de la información.
- 8) Una carpeta marcada "**MODULO 7 – PLAN GESTION DE RIESGO**": Esta carpeta debe contener toda la información soporte para este módulo, que se relaciona en la sección 7 del Formato de presentación de evaluación farmacológica para medicamentos biológicos - SEMNNIMB – código [ASS-RSA-FM110](#), en un PDF que permita la búsqueda de la información.
- 9) Una carpeta marcada "**INSERTO, INFORMACIÓN PARA EL PRESCRIPTOR O SIMILARES**": Esta carpeta debe contener toda los documentos denominados insertos, información para el prescriptor o similares para su evaluación.

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

	ASEGURAMIENTO SANITARIO		REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS	
	<b>GUÍA PARA LA PRESENTACIÓN DE LA EVALUACIÓN FARMACOLÓGICA PARA MEDICAMENTO BIOLÓGICO</b>			
	Código: ASS-RSA-GU063	Versión: 00	Fecha de Emisión: 25/08/2017	Página 4 de 24

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

De acuerdo con lo previsto por el Decreto 196 de 1971, es necesario allegar el poder que acredite la calidad en que actúa el solicitante, o el certificado de existencia y representación legal de la sociedad en el que se encuentra inscrito como representante legal.

En caso de que se actúe en desarrollo de un contrato de mandato, deberá atender lo previsto por el artículo 35 del Decreto 196 de 1971.

Para la presentación debe tener en cuenta los lineamientos contenidos en la siguiente ruta: [https://www.invima.gov.co/images/pdf/salas-especializadas/Sala\\_Especializada\\_de\\_Medicamentos/LINEAMIENTOS-PARA-LA-RADICACION-DE-TRAMITES-ANTE-LA-SALA-ESPECIALIZADA-DE-MEDICAMENTOS-Y-PRODUCTOS-BIOLOGICOS-DE-LA-COMISION-REVISORA-07-10-2016.pdf](https://www.invima.gov.co/images/pdf/salas-especializadas/Sala_Especializada_de_Medicamentos/LINEAMIENTOS-PARA-LA-RADICACION-DE-TRAMITES-ANTE-LA-SALA-ESPECIALIZADA-DE-MEDICAMENTOS-Y-PRODUCTOS-BIOLOGICOS-DE-LA-COMISION-REVISORA-07-10-2016.pdf)

“ARTICULO 35. Salvo los casos expresamente determinados en la ley no se requiere ser abogado para actuar ante las autoridades administrativas; pero si se constituye mandatario, éste deberá ser abogado inscrito.

## 5. INSTRUCCIONES DE DILIGENCIAMIENTO PARA LOS FORMATOS

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

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

#### 5.1 MODULO 1: INFORMACIÓN GENERAL Y ADMINISTRATIVA

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

Respecto a los Datos generales de los fabricantes:

Por favor mediante una matriz de responsabilidades aclare el nombre del laboratorio y domicilio para los fabricantes de principio activo, productos intermedios, producto terminado, envasadores, fabricantes de solvente, acondicionadores internacionales y acondicionadores locales.


- **Certificado (s) de Buenas prácticas de Manufactura del fabricante de principio activo y de Productos Intermedios cuando sea necesario:**

El certificado de buenas prácticas de manufactura, aplica para la fabricación de principios activos que son empleados para la fabricación de productos biológicos y biotecnológicos que se comercializan en el país, con el objeto de comprobar que se cumplen con los requisitos mínimos necesarios para su proceso, y así asegurar que se cuenten con medicamentos de calidad al consumidor desde la obtención del ingrediente farmacéutico activo. Este certificado será necesario, siempre y cuando la planta en donde se fabrique el producto terminado sea diferente de la que fabrica el IFA. El certificado de BPM deberá cumplir con los requisitos que indicados en el decreto 549 de 2001 y 162 de 2004 o los que lo modifiquen, adicionalmente, deberá estar vigente al momento de la emisión del Registro Sanitario.

- **Certificado (s) de Buenas prácticas de Manufactura del producto terminado y envasadores:**

**ESTE DOCUMENTO IMPRESO ES UNA COPIA NO CONTROLADA**

Para ver el documento controlado ingrese a <https://www.invima.gov.co/procesos>

	ASEGURAMIENTO SANITARIO		REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS	
	<b>GUÍA PARA LA PRESENTACIÓN DE LA EVALUACIÓN FARMACOLÓGICA PARA MEDICAMENTO BIOLÓGICO</b>			
	Código: ASS-RSA-GU063	Versión: 00	Fecha de Emisión: 25/08/2017	Página 5 de 24

El certificado de buenas prácticas de manufactura, aplica para la fabricación, envase, empaque y/o acondicionamiento de medicamentos y productos biológicos y biotecnológicos comercializados en el país, con el objeto de comprobar que se cumplen con los requisitos mínimos necesarios para su proceso, y así asegurar que se cuenten con medicamentos de calidad al consumidor. El certificado de BPM deberá cumplir con los requisitos que indicados en el decreto 549 de 2001 y 162 de 2004 o los que lo modifiquen, adicionalmente, deberá estar vigente al momento de la emisión del Registro Sanitario.

- Certificado (s) de Buenas prácticas de Manufactura del solvente:** El certificado de buenas prácticas de manufactura para la fabricación, envase, empaque y/o acondicionamiento del solvente que acompañe los productos biológicos y biotecnológicos que quiere comercializarse en el país, con el objeto de comprobar que se cumplen con los requisitos mínimos necesarios para su proceso, y así asegurar que se cuenten con medicamentos de calidad al consumidor. El certificado de BPM deberá cumplir con los requisitos que indicados en el decreto 549 de 2001 y 162 de 2004 o los que lo modifiquen, adicionalmente, deberá estar vigente al momento de la emisión del Registro Sanitario.

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

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

- Radicación de muestras al Laboratorio**

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

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

“El solicitante autoriza expresamente al Invima, para tomar los datos personales aportados en este formulario - incluido el correo electrónico -, como direcciones de envío de comunicaciones de requerimientos o notificación de actos administrativos; en concordancia con lo previsto por los artículos 53 y 67 y s.s. del C.P.A.C.A”

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

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

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

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

- Expediente completo
- Comparabilidad
- Comparabilidad Abreviada

**ESTE DOCUMENTO IMPRESO ES UNA COPIA NO CONTROLADA**

Para ver el documento controlado ingrese a <https://www.invima.gov.co/procesos>



	ASEGURAMIENTO SANITARIO	REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS		
	<b>GUÍA PARA LA PRESENTACIÓN DE LA EVALUACIÓN FARMACOLÓGICA PARA MEDICAMENTO BIOLÓGICO</b>			
	Código: ASS-RSA-GU063	Versión: 00	Fecha de Emisión: 25/08/2017	Página 6 de 24

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

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

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

**Modalidad:** Según lo establecido en el Decreto 677/1995

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

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

**Línea celular donde se produce (descripción)**

**ATC: Código asignado o el que corresponda de acuerdo a su producto.**

**Forma Farmacéutica:** Reporte la forma farmacéutica del producto.

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

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

**Vida útil y condición de almacenamiento: descripción**

**Indicaciones:** Señale las indicaciones solicitadas para el producto.

**Contraindicaciones:** Reporte las contraindicaciones.

**Precauciones y Advertencias:** Reporte las precauciones y advertencias.

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

**Interacciones:** Reporte interacciones con otros medicamentos o con alimentos.


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

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

**Dispositivos de uso asociados: Descripción**

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

**Rótulo del envase primario: Descripción (Informativo)**

	ASEGURAMIENTO SANITARIO		REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS	
	<b>GUÍA PARA LA PRESENTACIÓN DE LA EVALUACIÓN FARMACOLÓGICA PARA MEDICAMENTO BIOLÓGICO</b>			
	Código: ASS-RSA-GU063	Versión: 00	Fecha de Emisión: 25/08/2017	Página 7 de 24

### Rótulo del envase secundario: Descripción (informativo)

**Presentación del producto:** Consiste en un documento que se adjuntará al expediente, el cual se relacionará en este punto dentro del Formato de presentación de evaluación farmacológica para medicamentos biológicos - SEMNNIMB – código [ASS-RSA-FM110](#), anotando el folio en el que se encuentra.

## 5.2 MODULO 2 RESÚMENES DE CALIDAD, SEGURIDAD Y EFICACIA

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

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

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

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

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

Debe allegar la documentación organizada y conteniendo la siguiente información

### 5.2.1 RESUMEN DE CALIDAD

El resumen general de Calidad (RGC) es un resumen que prosigue conforme al alcance y el cuerpo de datos proporcionados en el módulo 3. El RGC también debe hacer hincapié en los aspectos críticos del producto y proporcionar una justificación en los casos en que las directrices de la presente guía no fueron seguidos. Este RGC deberá incluir una discusión de los temas clave que integren la información de secciones como apoyo de los demás, incluyendo referencias cruzadas como sección y número de página en otros Módulos.

#### 5.2.1.1 INTRODUCCIÓN:

La introducción debe incluir la denominación común, nombre común de la sustancia farmacéutica, forma de dosificación (s), Concentraciones, vía de administración y la indicación propuesta

### 5.2.2 PRINCIPIO ACTIVO ( Nombre del fabricante)

- FABRICANTE

Información sobre el fabricante

Una breve descripción del proceso de fabricación (incluyendo, por ejemplo, la referencia a materiales de partida, los pasos críticos y reprocesamiento) y los controles que se pretenden resultado en la producción rutinaria y consistente de material (s) de calidad adecuada;

Una descripción de la Fuente y material de partida y materias primas de origen biológico utilizado en la fabricación de la sustancia farmacológica.

	ASEGURAMIENTO SANITARIO		REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS	
	<b>GUÍA PARA LA PRESENTACIÓN DE LA EVALUACIÓN FARMACOLÓGICA PARA MEDICAMENTO BIOLÓGICO</b>			
	Código: ASS-RSA-GU063	Versión: 00	Fecha de Emisión: 25/08/2017	Página 8 de 24

Una discusión de la selección y la justificación de etapas de fabricación críticos, controles en proceso y criterios de aceptación.

Un breve resumen de los principales cambios en la fabricación hecha a través del desarrollo y conclusiones de la evaluación utilizados para evaluar la consistencia del producto.

- **CARACTERIZACIÓN (NOMBRE, FABRICANTE)**

Una descripción de los productos y sustancias relacionadas y un resumen de propiedades generales, características y datos de caracterización (por ejemplo, estructura primaria y estructura de orden superior y la actividad biológica).

- **CONTROL DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO (NOMBRE, FABRICANTE)**

Debe ser incluido un breve resumen de la justificación de las especificaciones, los procedimientos analíticos, y validación.

- **ESTÁNDARES O MATERIALES DE REFERENCIA (NOMBRE, FABRICANTE)**

Debe ser incluida información relevante al respecto

- **SISTEMA DE CIERRE DEL ENVASE (NOMBRE, FABRICANTE)**

Debe ser incluida una breve descripción y discusión de la información

- **ESTABILIDAD (NOMBRE, FABRICANTE)**

Esta sección debe incluir un resumen de los estudios realizados (condiciones, lotes, procedimientos analíticos) y una breve discusión de los resultados y conclusiones, el almacenamiento propuesto condiciones, y fecha de caducidad

### 5.2.3 PRODUCTO TERMINADO (NOMBRE, DOSIS)

- **DESCRIPCIÓN Y COMPOSICIÓN DEL MEDICAMENTO (NOMBRE, FORMA DE DOSIFICACIÓN)**

Se debe incluir la composición

- **DESARROLLO FARMACÉUTICO (NOMBRE, FORMA DE DOSIFICACIÓN)**

Se debe incluir y discutir la información sobre el desarrollo farmacéutico.

- **FABRICANTE**

Información sobre el fabricante

Una breve descripción del proceso de fabricación (incluyendo, por ejemplo, la referencia a materiales de partida, los pasos críticos y reprocesamiento) y los controles que se pretenden resultado en la producción rutinaria y consistente de material (s) de calidad adecuada.

Un breve resumen de los principales cambios en la fabricación hecha a través del desarrollo y conclusiones de la evaluación utilizados para evaluar la consistencia del producto.


### 6. CONTROL DE LOS EXCIPIENTES (NOMBRE, FORMA DE DOSIFICACIÓN)

Debe incluirse un breve resumen sobre la calidad de los excipientes

### 7. CONTROL DEL PRODUCTO TERMINADO

Un breve resumen de la justificación de las especificaciones, un resumen de los procedimientos analíticos validación y caracterización de impurezas deben ser proporcionados.



	ASEGURAMIENTO SANITARIO	REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS		
	<b>GUÍA PARA LA PRESENTACIÓN DE LA EVALUACIÓN FARMACOLÓGICA PARA MEDICAMENTO BIOLÓGICO</b>			
	Código: ASS-RSA-GU063	Versión: 00	Fecha de Emisión: 25/08/2017	Página 9 de 24

#### 8. ESTÁNDARES O MATERIALES DE REFERENCIA (NOMBRE, FABRICANTE)

Debe ser incluida información relevante al respecto

#### 9. SISTEMA DE CIERRE DEL ENVASE (NOMBRE, FABRICANTE)

Debe ser incluida una breve descripción y discusión de la información

#### 10. ESTABILIDAD (NOMBRE, FABRICANTE)

Esta sección debe incluir un resumen de los estudios realizados (condiciones, lotes, procedimientos analíticos) y una breve discusión de los resultados y conclusiones, el almacenamiento propuesto condiciones, y fecha de caducidad

#### Resumen de la Información No Clínica

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

11. Resumen de farmacología
12. Resumen de farmacocinética (cuando proceda)
13. Resumen de toxicología

#### Resumen de la Información Clínica

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

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

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

### 5.3. MODULO 3: CALIDAD

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

Nota: Todo lo que tiene que ver con principio activo, dentro de esta guía tendrá dentro de la numeración la letra S y Todo lo que tiene que ver con producto terminado, dentro de esta guía tendrá dentro de la numeración la letra P.

#### 5.3.S PRINCIPIO ACTIVO

##### 5.3.S.1 INFORMACIÓN GENERAL:

	ASEGURAMIENTO SANITARIO		REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS	
	<b>GUÍA PARA LA PRESENTACIÓN DE LA EVALUACIÓN FARMACOLÓGICA PARA MEDICAMENTO BIOLÓGICO</b>			
	Código: ASS-RSA-GU063	Versión: 00	Fecha de Emisión: 25/08/2017	Página 10 de 24

Debe incluir materiales de partida y materias primas La información contenida en este punto deberá ser remitida para cada principio activo que contenga el medicamento Biológico.

### 5.3.S.1.1 NOMBRE O DENOMINACIÓN DEL PRINCIPIO ACTIVO.

Nombre o denominación del principio activo

Se recomienda reportar el nombre según la denominación común Internacional. Puede verificar la información en el siguiente link [http://www.who.int/medicines/services/inn/inn\\_bio/en/](http://www.who.int/medicines/services/inn/inn_bio/en/)

### 5.3.S.1.2 FÓRMULA ESTRUCTURAL

Debe incluir: La secuencia de aminoácidos esquemática indicando sitios de glicosilación, proteólisis, fosforilación, acetilación u otras modificaciones post traduccionales,

### 5.3.S.1.3 ESPECIFICACIONES DEL PRINCIPIO ACTIVO:

Las especificaciones deben cubrir los siguientes atributos de calidad:

- Descripción y apariencia: provee una declaración cualitativa que describe el estado físico de la sustancia.
- Identidad: Debe estar basado en características estructurales (por ej: se pueden utilizar ensayos fisicoquímicos, biológicos e inmunoquímicos).
- Pureza e impurezas: Puede identificar por diferentes métodos o combinación del mismo y preverán información de las sustancias diferentes al producto deseado contenidas, que pueden ser impurezas relacionadas.
- Potencia: El ensayo de potencia del producto terminado puede ser suficiente para suplir el del principio activo.
- Cantidad: Contenido de proteína en masa.

### 5.3. S.1.4 DESCRIPCIÓN GENERAL DE LAS MATERIAS PRIMAS.

Descripción general de las materias primas, considerando aquellas materias primas empeladas en el proceso de elaboración, de las cuales no deriva directamente el principio activo deberá remitirse información sobre: Fabricantes, certificados de calidad, controles realizados, teniendo especial cuidado con materiales de origen animal o humano como por ejemplo suero fetal bovino.

### 5.3.S.2 PROCESO DE FABRICACIÓN DEL PRINCIPIO ACTIVO (INCLUIR LA SIGUIENTE INFORMACIÓN POR CADA FABRICANTE)

#### 5.3.S.2.1 Fabricante(s), dirección y responsabilidades:

Debe ser proporcionado El nombre, la dirección y la responsabilidad de cada fabricante, y cada centro de producción o instalaciones propuestas dedicadas a la fabricación.

#### 5.3.S.2.2 DESCRIPCIÓN DEL PROCESO DE FABRICACIÓN.

Se deberá proporcionar información sobre el proceso de fabricación, que normalmente comienza con un vial (s) del banco de células, e incluye el cultivo de células, la recuperación (harvest) (es) del compuesto, purificación, reacciones de modificación y llenado, almacenamiento y condiciones de envío, tamaño de Lotes y definición de escala, considerando todo tipo de controles a lo largo del desarrollo del proceso.

Debe proporcionarse Una explicación del sistema de numeración de lotes, incluida la información relativa a la numeración del pool de cosechas o productos intermedios y el tamaño del lote.

	ASEGURAMIENTO SANITARIO	REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS		
	<b>GUÍA PARA LA PRESENTACIÓN DE LA EVALUACIÓN FARMACOLÓGICA PARA MEDICAMENTO BIOLÓGICO</b>			
	Código: ASS-RSA-GU063	Versión: 00	Fecha de Emisión: 25/08/2017	Página 11 de 24

### Cultivo celular y recuperación del compuesto

Debe adjuntarse un diagrama de flujo que ilustre la ruta de fabricación, desde el inóculo original (por ejemplo células contenidas en uno o más viales (s) de la célula de trabajo del banco hasta la última operación de cosecha. El diagrama debe incluir todas los pasos, unidad de operaciones y productos intermedios. La información relevante para cada etapa, como la población celular, niveles de duplicación, concentración celular, el volumen, pH, los tiempos de cultivo, los tiempos de espera, y temperatura, entre otros. Los pasos críticos e intermedios críticos y las especificaciones establecidas.

Deben incluirse la escala; medios de cultivo y otros aditivos; equipo y los controles en proceso, que garanticen la identidad y pureza del compuesto en todas las etapas, (como por ejemplo reacción en cadena de la polimerasa y ensayos de inmunodetección) contemplando también parámetros operativos, los pasos del proceso, equipos y productos intermedios con los criterios de aceptación, Información sobre los procedimientos empleados para la transferencia de material entre pasos, equipos, áreas, e instalaciones, y las condiciones de transporte y almacenamiento deben ser proporcionados.

### Reacciones de purificación y modificación

Se debe adjuntar un diagrama de flujo que ilustre las etapas de purificación hasta el llenado. Deben incluirse todos los pasos y productos intermedios y la información pertinente para cada etapa (por ejemplo, volúmenes, pH, tiempo de procesamiento crítico, los tiempos de espera, temperaturas y perfiles de elusión y la selección de la fracción, el almacenamiento del producto intermedio).

Deben identificarse los pasos críticos y se debe proporcionar una descripción de cada paso del proceso (mediante el diagrama de flujo). La descripción debe incluir información por ejemplo, de la escala, otros reactivos (los principales equipos (los datos en 5.3.A.2), y los materiales. Para materiales tales como membranas y resinas de cromatografía, información para las condiciones de uso y la reutilización también deben ser proporcionadas. (Equipo detalles en 5.3.A.2; estudios de validación para la reutilización y regeneración de las columnas y membranas en 5.3.S.2.5.) La descripción debe incluir controles de procesos con criterios de aceptación de cada etapa, equipos y productos intermedios. (Detalles en 5.3.S.2.4.). Si se realizan reprocesos deben ser descritos y justificados

### Llenado, almacenamiento y transporte (envío)

Debe incluirse información sobre los procedimientos empleados para la transferencia de material entre pasos, equipos, áreas, y edificios, y las condiciones de llenado, transporte, almacenamiento y envío.

Se debe describir el procedimiento de llenado para la sustancia de fármaco, controles de proceso (incluyendo pruebas en proceso y parámetros operativos) y los criterios de aceptación. El sistema de cierre del envase (s) que se utilizan para el almacenamiento del fármaco y las condiciones de almacenamiento y transporte deben ser descritos.

Referencia: Directrices ICH Q5A, Q5B y Q6B

## **5.3.S.2.3 CONTROL DE LOS MATERIALES**

### Control de la fuente:

Debe adjuntarse descripción de los materiales de partida e información sobre seguridad viral de materiales de origen biológico.

### Historia, e información de la generación del sustrato de células

Debe suministrarse información sobre la fuente del sustrato celular y análisis del vector de expresión utilizado para modificar genéticamente las células del clon celular inicial utilizado para desarrollar el Banco de células maestro, como se describe en Q5B y Q5D.

### Banco celular, caracterización y pruebas

	ASEGURAMIENTO SANITARIO	REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS		
	<b>GUÍA PARA LA PRESENTACIÓN DE LA EVALUACIÓN FARMACOLÓGICA PARA MEDICAMENTO BIOLÓGICO</b>			
	Código: ASS-RSA-GU063	Versión: 00	Fecha de Emisión: 25/08/2017	Página 12 de 24

Se debe incluir Información sobre el sistema de bancos de células, especificaciones, las actividades de control de calidad, y la estabilidad de la línea celular durante la producción y almacenamiento (incluyendo los procedimientos utilizados para generar el Maestro y Celular de Trabajo del Banco (s)) n Q5B y Q5D y debe incluir las técnicas analíticas y validación de metodologías analíticas usadas para el control de los bancos celulares

#### **5.3.S.2.4 IDENTIFICACIÓN DE LOS PASOS CRÍTICOS DEL PROCESO Y CONTROLES REALIZADOS.**

Se deben incluir Las pruebas y criterios de aceptación (con justificación incluyendo datos experimentales) que se lleva a cabo en los pasos críticos identificados del proceso de fabricación para asegurar que el proceso está controlado

#### **5.3.S.2.5 VALIDACIÓN DEL PROCESO DE FABRICACIÓN.**

Debe proporcionarse suficiente información en los estudios de validación para demostrar que el proceso de fabricación (incluyendo los pasos de reprocesamiento) es adecuado para el fin previsto y para fundamentar la selección de controles de procesos críticos (parámetros de funcionamiento y pruebas en proceso) y sus límites en las etapas críticas de fabricación (por ejemplo, cultivo celular, recuperación, depuración y modificación).

El plan para la realización del estudio debe ser descrito y los resultados, análisis y conclusiones del estudio ejecutado (s) deben ser proporcionados. Los procedimientos analíticos y la validación de la técnica analítica correspondiente para realizar la validación del método de manufactura debe ser una referencia cruzada (por ejemplo, 5.3.S.2.4, 5.3.S.4.) o proporcionado como parte de justificar la selección de los controles de los procesos críticos y criterios de aceptación.

Se deben describir los pasos de fabricación destinados a eliminar o inactivar contaminantes virales, la información de los estudios de evaluación debe ser proporcionada en 5.3.A.1

#### **5.3.S.2.6 DESARROLLO DEL PROCESO DE MANUFACTURA (NOMBRE, FABRICANTE)**

La historia del desarrollo del proceso de fabricación, según se describe en 5.3.S.2.2, debe ser proporcionada. La descripción del cambio (s) en la fabricación de lotes de activo biológico utilizadas en apoyo de la solicitud de comercialización (por ejemplo, no clínica y estudios clínicos) se deben incluir, por ejemplo, cambios críticos en el procesos o equipo. Deberá explicarse la razón del cambio. Se debe incluir información relevante de los lotes fabricados del fármaco durante el desarrollo, tales como el lote número, escala de fabricación y uso (por ejemplo, la estabilidad, no clínica, referencia materiales) en relación con el cambio.

#### **5.3.S.3 CARACTERIZACIÓN DEL PRINCIPIO ACTIVO**

Se deberán presentar datos que permitan determinar la estructura y características fisicoquímicas, inmunológicas y biológicas del principio activo.

##### **5.3.S.3.1 ELUCIDACIÓN DE LA ESTRUCTURA:**

Se debe incluir Para el principio activo deseado y las sustancias relacionadas, estructura secundaria y de orden superior, isoformas después de la traducción primaria (por ejemplo, glicoformas), la actividad biológica, la pureza y propiedades inmunoquímicas, cuando fuera pertinente. Referencia –ICH.

##### **5.3.S.3.2 IMPUREZAS**

Información sobre impurezas de producto y proceso y límites establecidos para estas deberán incluirse

##### **5.3.S.4 CONTROL DE CALIDAD REALIZADO AL PRINCIPIO ACTIVO**

Deberá incluirse toda la información referente a los siguientes aspectos:

- 5.3.S.4.1 Especificaciones de calidad
- 5.3.S.4.2 Procedimientos analíticos
- 5.3.S.4.3 Validación de procedimientos analíticos, incluyendo los datos experimentales.

	ASEGURAMIENTO SANITARIO	REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS		
	<b>GUÍA PARA LA PRESENTACIÓN DE LA EVALUACIÓN FARMACOLÓGICA PARA MEDICAMENTO BIOLÓGICO</b>			
	Código: ASS-RSA-GU063	Versión: 00	Fecha de Emisión: 25/08/2017	Página 13 de 24

- 5.3.S.4.4 Justificación de especificaciones
- 5.3.S.4.5 Resultados de consistencia y análisis de lotes

### 5.3.S.5 ESTÁNDARES O MATERIALES DE REFERENCIA

### 5.3.S.6 SISTEMA DE ENVASE CIERRE

Se debe incluir Una descripción del sistema de envase cierre, incluyendo la identidad de los materiales de construcción de cada componente de envase primario, y sus especificaciones. Las especificaciones deberán incluir la descripción e identificación (dimensiones con dibujos, si es el caso). Los métodos de análisis no compendiales (con validación) deben ser incluidos, si aplica.

Para los componentes de embalaje secundario no funcionales (por ejemplo, aquellos que no ofrecen protección adicional), sólo una breve descripción debe ser proporcionada.

La idoneidad del envase debe ser discutida con respecto a, por ejemplo, la elección de materiales, protección contra la humedad y la luz, la compatibilidad de los materiales de construcción con el principio activo incluyendo la sorción al envase, la lixiviación, y / o la seguridad de los materiales de construcción.

### 5.3.S.7 ESTABILIDAD DEL PRINCIPIO ACTIVO

#### Resumen de Estabilidad y Conclusiones (nombre, fabricante)

Se deben incluir Los tipos de estudios realizados, los protocolos empleados y los resultados de los estudios de forma resumida. El resumen deberá incluir los resultados, por ejemplo, a partir de la degradación forzada estudios y condiciones de estrés, así como las conclusiones con respecto a las condiciones de almacenamiento y la vida útil

#### Post-aprobación Protocolo de estabilidad y compromiso de estabilidad (nombre, fabricante)

Se debe incluir El protocolo de estabilidad post comercialización y el compromiso o plan de estabilidad post comercialización

#### Datos de estabilidad (nombre, fabricante)

Los resultados de los estudios de estabilidad (por ejemplo, estudios de degradación forzada y condiciones de estrés) deben presentarse en un formato adecuado, como forma de tablas, o narrativa.

La información sobre los procedimientos analíticos para obtener los datos y la validación de los mismos procedimientos deben ser incluidos.


Para la presentación de los datos de estabilidad se deberá tener en cuenta la guía de estabilidad de medicamentos biológicos que emita el ministerio de Salud y Protección Social

### 5.3.P PRODUCTO TERMINADO

#### 5.3.P.1. DESCRIPCIÓN Y COMPOSICIÓN DEL PRODUCTO TERMINADO.

Deberá incluirse la descripción del producto terminado, su composición detallando cada uno de los componentes, principios activos, adyuvantes, conservantes, estabilizantes y excipientes, declarando la función de cada uno de ellos. En caso de productos liofilizados, deberá incluirse además la descripción del diluyente y del sistema de envase cierre empleado para el diluyente.

#### 5.3.P.2. DESARROLLO FARMACÉUTICO Y FORMULACIÓN DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS

	ASEGURAMIENTO SANITARIO		REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS	
	<b>GUÍA PARA LA PRESENTACIÓN DE LA EVALUACIÓN FARMACOLÓGICA PARA MEDICAMENTO BIOLÓGICO</b>			
	Código: ASS-RSA-GU063	Versión: 00	Fecha de Emisión: 25/08/2017	Página 14 de 24

La sección de Desarrollo Farmacéutico debe contener información sobre los estudios de desarrollo realizados para establecer que la forma farmacéutica, la formulación, fabricación procesos, sistema de cierre del envase, los atributos microbiológicos y las instrucciones de uso son adecuados.

Además, esta sección debe identificar y describir el proceso de formulación y atributos (parámetros críticos) que pueden influir en la reproducibilidad del lote, de productos el rendimiento y la calidad del producto

#### Componentes del Producto:

Debe incluir uno a uno los componentes de la formulación, incluyendo principios activos y excipientes  
Se debe discutir la compatibilidad entre activo y excipientes.

#### Desarrollo de la formulación (nombre, forma de dosificación)

Una breve reseña que describe el desarrollo del medicamento debe ser proporcionada, teniendo en cuenta la vía de administración propuesta y su uso. Se debe discutir sobre las diferencias entre las formulaciones clínicas y la formulación (es decir, composición) descritos en 5.3.P.1

Los excesos en la producción deben ser debidamente justificados.

#### Propiedades fisicoquímicas y biológicas (nombre, forma de dosificación)

Parámetros relevantes para el desempeño del producto farmacéutico, tales como pH, fuerza iónica, disolución, dispersión, la reconstitución, la distribución de tamaño de partícula, la agregación, polimorfismo, propiedades reológicas, la actividad biológica o potencia, y / o actividad inmunológica, deben abordarse según sea el caso.

#### Desarrollo del proceso de Manufactura

La selección y optimización del proceso de fabricación descrito en 5.3.P.3.3 y en particular sus aspectos críticos, deben explicarse. Si es el caso, el método de esterilización debe ser explicado y justificado.

### **5.3.P.3. MANUFACTURA DEL PRODUCTO TERMINADO**

El proceso de manufactura del producto biológico deberá ajustarse en todas sus etapas, a los lineamientos de las buenas prácticas de manufactura establecidos en la versión mas actualizada del informe referente de la OMS.

#### **5.3.P.3.1. FABRICANTE.**

Nombre, dirección y responsabilidades de cada fabricante involucrado incluyendo laboratorios contratados, tanto para el proceso de fabricación como de control.

#### **5.3.P.3.2. FÓRMULA DEL LOTE ESTANDARIZADO.**


Deberá suministrarse la fórmula del lote de producción industrial incluyendo un listado de todos los componentes a ser utilizados en el proceso de fabricación, sus cantidades en una base por lote, incluyendo excesos, y una referencia a sus estándares de calidad.

#### **5.3.P.3.3. DESCRIPCIÓN DEL PROCESO DE MANUFACTURA.**

Un diagrama de flujo debe ser presentado dando los pasos del proceso y que muestra dónde cada uno de los excipientes entran en el proceso. Los pasos críticos y puntos en los que los controles en proceso, pruebas intermedias o controles de los productos finales deben ser identificados.

Una descripción narrativa del proceso de fabricación, incluido el envasado, que representa a secuencia de pasos a cabo y la escala de producción también debe ser proporcionada.



	ASEGURAMIENTO SANITARIO		REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS	
	<b>GUÍA PARA LA PRESENTACIÓN DE LA EVALUACIÓN FARMACOLÓGICA PARA MEDICAMENTO BIOLÓGICO</b>			
	Código: ASS-RSA-GU063	Versión: 00	Fecha de Emisión: 25/08/2017	Página 15 de 24

Los nuevos procesos o tecnologías y las operaciones de embalaje, que afectan directamente el producto deben ser descritos con un mayor nivel de detalle. El equipo debe, al menos, ser identificado por tipo (por ejemplo, secadora batidora, en línea homogeneizador) y capacidad de trabajo.

#### 5.3.P.3.4. CONTROL DE PASOS CRÍTICOS E INTERMEDIOS.

Pruebas y criterios de aceptación desarrollados para establecer la identificación de los pasos críticos del proceso de manufactura y cómo fueron controlados.

#### 5.3.P.3.5. VALIDACIÓN Y/O EVALUACIÓN DE PROCESOS.

Remitir documentación de Descripción, documentación y resultados de la validación y / o estudios de evaluación deberían ser proporcionado para los pasos críticos de ensayos utilizados en el proceso de fabricación (por ejemplo, la validación del proceso de esterilización, tratamiento aséptico o llenado), seguridad viral evaluación debe ser proporcionada en 5.3.A.1, si es necesario.

#### 5.3.P.3.6. DESCRIPCIÓN DEL SISTEMA DE IDENTIFICACIÓN DE LOTES.

Definición de lote en las etapas de llenado, liofilización (si aplica) y empaque.

#### 5.3.P.4. CONTROL DE ADYUVANTE, PRESERVANTE, ESTABILIZANTES Y EXCIPIENTES

- Deberá incluirse la información relevante a cada uno de los siguientes aspectos: Especificaciones. Procedimientos analíticos.
- Validación de los procedimientos analíticos.
- Justificación de especificaciones.
- Sustancias de origen humano o animal: Para los excipientes de origen humano o animal, debe proporcionar información sobre agentes extraños (por ejemplo, fuentes, especificaciones, descripción de las pruebas realizadas; seguridad viral)

#### 5.3.P.4.1. EMPLEO DE NUEVOS ADYUVANTES, PRESERVATIVOS, ESTABILIZANTES Y/O EXCIPIENTES.

Para excipientes utilizados por primera vez en un producto o por una nueva ruta de administración, los datos de fabricación, caracterización y controles, con la referencias a los datos de apoyo de seguridad (no clínicos y / o clínicos) deben ser proporcionados.

#### 5.3.P.5. CONTROL DEL PRODUCTO TERMINADO

Se deberá adjuntar la información relevante y pertinente referente a los siguientes aspectos

- Especificaciones. Debe incluir como mínimo los siguientes análisis.
- Descripción y apariencia
- Identidad: Se basara en las correspondientes pruebas fisicoquímicas
- Propiedades fisicoquímicas
  - Determinación de la composición
  - Propiedades Físicas (Peso molecular SDS PAGE), Patrón de isoformas, Absortividad molar o coeficiente de extinción (UV/visible), patrones electroforéticos (SDS page, Western-blot, electroforesis capilar), Cromatografía, Espectroscopia)
  - Estructura primaria (secuencia de aminoácidos, composición en aminoácidos, secuencias amino y carboxilo terminal, mapeo peptidico, presencia de grupos sulfihidrido y puentes disulfuro, carbohidratos)
  - Patrón de heterogeneidad del producto (presencia o no de glicofomas)
- Actividad biológica. Ensayo biológico debidamente validado

	ASEGURAMIENTO SANITARIO		REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS	
	<b>GUÍA PARA LA PRESENTACIÓN DE LA EVALUACIÓN FARMACOLÓGICA PARA MEDICAMENTO BIOLÓGICO</b>			
	Código: ASS-RSA-GU063	Versión: 00	Fecha de Emisión: 25/08/2017	Página 16 de 24

- Propiedades inmunoquímicas: Pruebas de unión anticuerpo-antígeno (incluye reactividad cruzada) ej. ELISA, Western-Blot
- Pureza, impurezas y contaminantes:
  - Límites establecidos de impurezas encontradas: estas pueden ser derivadas del sustrato celular, componentes del cultivo celular como antibióticos, suero y otros componentes del medio provenientes del proceso Downstream como enzimas, agentes químicos y bioquímicos, sales inorgánicas, solventes, promotores, ligandos y otras sustancias de desecho.
  - Productos de degradación: Pueden ser formas truncadas (SDS page o HPLC), formas modificadas (HPLC, electroforesis capilar, espectroscopia de masas, dicroísmo circular), agregados (cromatografía exclusión por tamaño y electroforesis capilar).
- Cantidad: Cuantificación de la cantidad de proteína.
- Esterilidad: Los productos destinados a administración por vía IV deben demostrar ausencia de pirógenos (LAL)
- Justificación de especificaciones: La justificación de las especificaciones de calidad debe estar alineada con el proceso de manufactura, la estabilidad del producto, el desarrollo del producto y los procedimientos analíticos.
- Procedimientos analíticos.
- Validación de los procedimientos analíticos. Los procedimientos analíticos deben ser validados de acuerdo a las guías ICH establecidas para la validación de metodologías analíticas evaluando criterios de especificidad, reproducibilidad, precisión, exactitud, linealidad, límite de detección y límite de cuantificación, si no corresponden a los incluidos en las Farmacopeas vigentes y reconocidas en Colombia.
- Resultados de consistencia y análisis de al menos 3 lotes.  
Deberá remitirse los Protocolos de Producción y Control de al menos 3 lotes de producto terminado y un análisis de los resultados en términos de consistencia de producción.
- Determinación y caracterización de impurezas.

### 5.3.P.6 ESTÁNDARES Y MATERIALES DE REFERENCIA

La información sobre los Estándares o materiales de referencia utilizados para el análisis del principio activo biológico debe ser incluido

### 5.3. P.7.SISTEMA DE ENVASE CIERRE


Se debe incluir Una descripción del sistema de envase cierre, incluyendo la identidad de materiales de construcción de cada componente de envase primario, y sus especificaciones. Las especificaciones deberán incluir la descripción e identificación (dimensiones con dibujos, si es el caso). Los métodos de análisis no compendiales (con validación) deben ser incluidos, si aplica.

Para los componentes de embalaje secundario no funcionales (por ejemplo, aquellos que no ofrecen protección adicional), sólo una breve descripción debe ser proporcionada.

La idoneidad del envase debe ser discutida con respecto a, por ejemplo, la elección de materiales, protección contra la humedad y la luz, la compatibilidad de los materiales de construcción con el principio activo incluyendo la sorción al envase, la lixiviación, y / o la seguridad de los materiales de construcción.

### 5.3.P.8. ESTABILIDAD DEL PRODUCTO TERMINADO:

#### 5.3.P.8. 1 Resumen de Estabilidad y Conclusiones (nombre, fabricante)

	ASEGURAMIENTO SANITARIO		REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS	
	<b>GUÍA PARA LA PRESENTACIÓN DE LA EVALUACIÓN FARMACOLÓGICA PARA MEDICAMENTO BIOLÓGICO</b>			
	Código: ASS-RSA-GU063	Versión: 00	Fecha de Emisión: 25/08/2017	Página 17 de 24

Se deben incluir Los tipos de estudios realizados, los protocolos empleados y los resultados de los estudios de forma resumida. El resumen deberá incluir los resultados, por ejemplo, a partir de la degradación forzada estudios y condiciones de estrés, así como las conclusiones con respecto a las condiciones de almacenamiento y la vida útil

### **5.3.P.8.2.POST-APROBACIÓN PROTOCOLO DE ESTABILIDAD Y COMPROMISO DE ESTABILIDAD (nombre, Fabricante)**

Se debe incluir El protocolo de estabilidad post comercialización y el compromiso o plan de estabilidad post comercialización

#### Datos de estabilidad (nombre, fabricante)

Los resultados de los estudios de estabilidad (por ejemplo, estudios de degradación forzada y condiciones de estrés) deben presentarse en un formato adecuado, como forma de tablas, o narrativa.

La información sobre los procedimientos analíticos para obtener los datos y la validación de los mismos procedimientos deben ser incluidas.

Para la presentación de los datos de estabilidad se deberá tener en cuenta la guía de estabilidad de medicamentos biológicos que emita el ministerio de Salud y Protección Social. Por favor tenga en cuenta que de

### **5.3. A.1 EVALUACIÓN DE AGENTES ADVENTICIOS**

Debe incluir Información que evalúe el riesgo con respecto a la potencial contaminación con agentes adventicios

#### Agentes adventicios no víricos

La información detallada debe ser proporcionada en la prevención y el control de Agentes adventicios no víricos (por ejemplo, los agentes de las encefalopatías espongiiformes transmisibles, bacterias, micoplasma, hongos). Esta información puede incluir, por ejemplo, certificación y/o ensayo de materiales y excipientes primas, y el control del proceso de producción,

#### Agentes adventicios víricos

La información detallada de los estudios de evaluación de la seguridad viral debe ser proporcionada en esta sección. Estudios de evaluación virales deben demostrar que los materiales utilizados en la producción se consideran seguros, y que los métodos utilizados para probar, evaluar y eliminar los riesgos potenciales durante la fabricación son adecuados.

#### **5.3.A.1 .1 MATERIALES DE ORIGEN BIOLÓGICO**

Información para evaluar la seguridad biológica de los materiales de origen animal u origen humano (por ejemplo, fluidos biológicos, tejidos, órganos, líneas celulares) debe ser proporcionada.

Para las líneas celulares, la información sobre la selección, prueba y evaluación de la seguridad de la contaminación viral potencial de células y cualificación viral de bancos de células también deben ser proporcionadas.

#### **5.3. A.1 .2 PRUEBAS VIRALES DE GRANEL SIN PROCESAR**


De acuerdo con Q5A y Q6B, los resultados de las pruebas virales de bulk sin procesar deben ser incluidos.

#### **5.3. A.1 .3 ESTUDIOS ACLARAMIENTO VIRAL**

De acuerdo con Q5A, la justificación y el plan de acción para la evaluación de la eliminación del virus y los resultados y la evaluación de los estudios de la eliminación del virus deben ser proporcionados.

Los datos pueden incluir aquellos que demuestran la validez del modelo a escala reducida en comparación con el proceso a escala comercial; la adecuación de inactivación viral o los procedimientos de eliminación de equipos y materiales de fabricación; y la fabricación pasos que son capaces de eliminar o inactivar los virus.

#### **5.3.A.2 EQUIPOS E INSTALACIONES.**

	ASEGURAMIENTO SANITARIO		REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS	
	<b>GUÍA PARA LA PRESENTACIÓN DE LA EVALUACIÓN FARMACOLÓGICA PARA MEDICAMENTO BIOLÓGICO</b>			
	Código: ASS-RSA-GU063	Versión: 00	Fecha de Emisión: 25/08/2017	Página 18 de 24

Un diagrama debe proporcionarse que ilustra el flujo de fabricación, incluyendo flujo de las materias primas, personal, residuos, y el intermedio (s) dentro y fuera de las áreas de fabricación. La información debe presentarse con respecto a áreas adyacentes o habitaciones que pueden ser de interés para mantener la integridad del producto.

Una breve descripción de los equipos en contacto con el producto, y su uso (dedicado o de usos múltiples) debe ser proporcionada. Información sobre la preparación, limpieza, esterilización, y el almacenamiento de equipos y materiales especificados debe incluirse, como apropiado.

La información debe ser incluida en los procedimientos (por ejemplo, la limpieza y la producción programación) y de características de diseño de la instalación (por ejemplo, las clasificaciones de área) para prevenir contaminación o la contaminación cruzada de áreas y equipos

### **5.3.C CONSIDERACIONES PARA EL EJERCICIO DE COMPARABILIDAD QUE SON RELEVANTES TANTO PARA LA COMPARABILIDAD COMO PARA LA COMPARABILIDAD ABREVIADA.**

Por favor tenga en cuenta que en los aspectos técnicos de calidad para la comparabilidad y la comparabilidad abreviada no habra ninguna diferencia, por lo tanto hasta que el INVIMA no haya publicados sus propias guias tanto de comparabilidad como de comparabilidad abreviada, por favor tenga en cuenta los diferentes lineamientos técnicos de el Documento Técnico No.7 Red PARF “Recomendaciones para la Evaluación de Productos Bioterapéuticos Similares (PBS)”.

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

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

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

- Reporte tabulado de los estudios preclínicos

#### **Farmacología**

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

#### **Farmacocinética**

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

#### **Toxicología**

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

	ASEGURAMIENTO SANITARIO	REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS		
	<b>GUÍA PARA LA PRESENTACIÓN DE LA EVALUACIÓN FARMACOLÓGICA PARA MEDICAMENTO BIOLÓGICO</b>			
	Código: ASS-RSA-GU063	Versión: 00	Fecha de Emisión: 25/08/2017	Página 19 de 24

#### Otros estudios

- Antigenicidad
- Inmunotoxicidad
- Comparabilidad

### 5.5 MÓDULO 5: INFORMES DE LOS ESTUDIOS CLÍNICOS

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

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

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

#### Reporte de los estudios clínicos

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

#### Reportes de estudios farmacocinéticos usando biomateriales

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

#### Reportes de estudios farmacocinéticos

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

#### Reporte de estudios farmacodinámicos


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

#### Estudios de seguridad y eficacia

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

**ESTE DOCUMENTO IMPRESO ES UNA COPIA NO CONTROLADA**

Para ver el documento controlado ingrese a <https://www.invima.gov.co/procesos>

	ASEGURAMIENTO SANITARIO		REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS	
	<b>GUÍA PARA LA PRESENTACIÓN DE LA EVALUACIÓN FARMACOLÓGICA PARA MEDICAMENTO BIOLÓGICO</b>			
	Código: ASS-RSA-GU063	Versión: 00	Fecha de Emisión: 25/08/2017	Página 20 de 24

estudios clínicos que soportan la comparación clínica de los productos.

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

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

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

#### 5.6. MODULO 6: INFORMACIÓN POSTCOMERCIALIZACIÓN

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

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

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

#### 5.7. MÓDULO 7: PLAN DE GESTIÓN DE RIESGOS:

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

##### Parte I. Generalidades del medicamento:

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

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

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

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

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



	ASEGURAMIENTO SANITARIO	REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS		
	<b>GUÍA PARA LA PRESENTACIÓN DE LA EVALUACIÓN FARMACOLÓGICA PARA MEDICAMENTO BIOLÓGICO</b>			
	Código: ASS-RSA-GU063	Versión: 00	Fecha de Emisión: 25/08/2017	Página 21 de 24

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

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

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

## Parte II Especificaciones de seguridad:

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

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

**Población no estudiada o poco estudiada:** Realizar un resumen de la información sobre las poblaciones no estudiadas o que fueron poco estudiadas en los ensayos clínicos, describiendo la relevancia de los criterios de inclusión y exclusión en relación con la población objeto del estudio. Señalar cuando los criterios de inclusión son, o no, propuestos como contraindicación.

Describe de las poblaciones no incluidas en los estudios que soportan la seguridad y eficacia del producto, cuáles requieren especial vigilancia por los riesgos frente al uso del(os) medicamento(s)

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

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

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


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

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

**Riesgos identificados importantes:** Listar los riesgos identificados importantes.

**Riesgos potenciales importantes:** Listar los riesgos potenciales importantes.

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

	ASEGURAMIENTO SANITARIO		REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS	
	<b>GUÍA PARA LA PRESENTACIÓN DE LA EVALUACIÓN FARMACOLÓGICA PARA MEDICAMENTO BIOLÓGICO</b>			
	Código: ASS-RSA-GU063	Versión: 00	Fecha de Emisión: 25/08/2017	Página 22 de 24

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

### Parte III Plan de Farmacovigilancia

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

### Parte IV Planes para estudios de eficacia pos-autorización

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

### Parte V Medidas de minimización de riesgos (MMR)

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

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

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

### 5.9. PROTECCIÓN DE DATOS NO DIVULGADOS

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


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

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


## 6. SOPORTE BIBLIOGRÁFICO

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

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

	ASEGURAMIENTO SANITARIO	REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS	
	<b>GUÍA PARA LA PRESENTACIÓN DE LA EVALUACIÓN FARMACOLÓGICA PARA MEDICAMENTO BIOLÓGICO</b>		
	Código: ASS-RSA-GU063	Versión: 00	Fecha de Emisión: 25/08/2017
			Página 23 de 24

- (3) MINISTERIO DE SALUD. Decreto 549 de 2001. [En línea] [http://www.invima.gov.co/images/pdf/medicamentos/decretos/decreto\\_549\\_2001.pdf](http://www.invima.gov.co/images/pdf/medicamentos/decretos/decreto_549_2001.pdf) [Recuperado el 2 de julio de 2013]
- (4) MINISTERIO DE LA PROTECCIÓN SOCIAL. Resolución 3028 de 2008. [En línea] <http://www.invima.gov.co/images/pdf/medicamentos/resoluciones/resolucion-3028-de2008.pdf> [Recuperado el 2 de julio de 2013]
- (5) Capítulo INMUNOLOGICAL PRODUCTS páginas 3218 – 3322 BRITISH PHARMACOPOEIA 2008.
- (6) Capítulo 5.2 GENERAL TESTS ON BIOLOGICAL PRODUCTS EUROPEAN PHARMACOPOEIA VOL 1. 7.0.
- (7) Norma Compendial BIOLOGICS USP 30.
- (8) Norma Compendial BIOTECHONOLOGIC-DERIVATED ARTICLES USP 30
- (9) Capítulo RECOMBINANT DNA TECHNOLOGY PRODUCTS OF 701-703 EUROPEAN PHARMACOPOEIA VOL 1. 7.0. Norma Compendial CELL AND GENE THERAPHY PRODUCTS USP 30
- (10) Norma Compendial QUALITY OF BIOTECNOLOGIAL PRODUCTS: STABILY TESTING OF BIOTECHNOLOGICAL/BIOLOGICAL PRODUCTS. USP 30
- (10) Norma Compendial VIRAL SAFETY EVALUATION OF BIOTEHCNOLOGY PRODUCTS DERIVED FROM CELL LINES OF HUMAN OR ANIMAL ORIGIN. USP 30
- (12) BLOOD-RELATED PRODUCTS páginas 3169 - 3174 BRITISH PHARMACOPOEIA 2008.
- (13) Guía ICH Q5A (R1) Viral Safety Evaluation of Biotechnology Products Derived from Cell Lines of Human or Animal Origin.
- (14) Guía ICH Q5B Quality of Biotechnological Products: Analysis of the Expression Construct in Cells used for Production of r-DNA Derived Protein Products
- (15) Guía ICH Q5C Quality of Biotechnological Products: Stability Testing of Biotechnological/Biological Products.
- (16) Guía ICH Q6B Specifications: Test Procedures and Acceptance Criteria for Biotechnological/Biological Products. Department of Vaccines and other biologicals. OMS. Regulation of vaccines: building on existing drug regulatory authorities. [http://whqlibdoc.who.int/hq/1999/WHO\\_V&B\\_99.10.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/1999/WHO_V&B_99.10.pdf)
- (17) Directrices de las entidades regulatorias internacionales: EMA; FDA, MHRA, OMS, OPS, Health Canada Agency, Pharmaceuticals and Medical Devices Agency Japan-PMDA.
- (18) Farmacopeas Oficiales en Colombia vigentes: USP Estados Unidos, BP Británica, DAB Alemana, EP
- (19) Farmacopea Europea, WHO/Farmacopea Internacional, Japanese Pharmacopoeia y Codex Francés.
- (20) Guías de Buenas Prácticas de Manufactura de la OMS vigentes.
- (21) Guías emitidas por la Conferencia Internacional de Armonización (International Conference on Harmonization-ICH).
- (22) Pronunciamentos internos y externos vigentes emitidos por la Dirección y Subdirecciones del INVIMA, Ministerio de la Protección Social o el que asuma sus funciones, Entidades Oficiales que emitan conceptos relacionados con el objeto de esta guía, Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora.
- (23) Publicaciones científicas relacionadas con los productos objeto de esta guía.

	ASEGURAMIENTO SANITARIO		REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS	
	<b>GUÍA PARA LA PRESENTACIÓN DE LA EVALUACIÓN FARMACOLÓGICA PARA MEDICAMENTO BIOLÓGICO</b>			
	Código: ASS-RSA-GU063	Versión: 00	Fecha de Emisión: 25/08/2017	Página 24 de 24

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

(23) ANEXOS: Formato de presentación de evaluación farmacológica para medicamentos biológicos – SEMNNIMB [ASS-RSA-FM110](#)

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

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