Enlace a Legislación Relacionada

MEDICAMENTOS DE USO HUMANO. ENSAYOS CLÍNICOS. REQUISITOS PARA SU AUTORIZACIÓN

NORMA TÉCNICA NTON 19001, aprobada el 06 de octubre de 2022

Publicada en La Gaceta, Diario Oficial N°. 225 del 30 de noviembre de 2022

CERTIFICACIÓN

La infrascrita Secretaría Ejecutiva de la Comisión Nacional

de Normalización Técnica y Calidad, CERTIFICA que en el Libro de Actas que lleva dicha Comisión, en los folios que van de la ciento noventa y dos a la ciento noventa y ocho se encuentra el **Acta No. 001-2022 "Primera Sesión Ordinaria de la Comisión Nacional de Normalización Técnica y Calidad (CNNC)",** la que en sus partes conducentes, expone: *a las nueve de la mañana del día jueves cuatro de agosto del dos mil veintidós, reunidos en el Auditorio del Ministro de Fomento, Industria y Comercio, de conformidad a lo establecido en el Reglamento Interno de Organización y Funcionamiento de la Comisión Nacional de Normalización Técnica y Calidad, están presentes los miembros titulares y delegados de la Comisión Nacional de Normalización Técnica y Calidad:* ***Erwin Ramírez Colindres,*** *Vice Ministro del Ministerio de Fomento, Industria y Comercio (MIFIC), en representación del Ministro del MIFIC y Presidente de la CNNC;* ***Hazy García*** *en representación del Ministerio del Ambiente y los Recursos Naturales (MARENA);* ***Alejandro Maradiaga y Xilonem Calderón;*** *en representación del Instituto de Protección y Sanidad Agropecuaria (JPSA);* ***Ronald Corea*** *en representación del Ministerio de Energía y Minas (MEM);* ***Mónica Belén Guanopatín Pacheco y Esmeralda del Socorro Calderón Moncriff,*** *en representación de la Autoridad Nacional del Agua (ANA);* ***Martín García y José Argüello,*** *en representación del Ministerio del Trabajo (MITRAB);* ***Paúl González y Eduardo Arce*** *en representación del Instituto Nicaragüense de Energía (!NE);* ***Carolina Ruiz y Blanca Nelly López,*** *en representación del Instituto Nicaragüense de Telecomunicaciones y Correos (TELCOR);* ***Edilberto Martínez y Mario Román,*** *en representación del Ministerio Agropecuario (MAG);* ***Abel Garache*** *en representación del Ministerio de Transporte e Infraestructura (MTI);* ***María Auxiliadora Díaz y Wilfredo Marín,*** *en representación de la Comisión Nacional de Registro y Control de Sustancias Tóxicas (CNRCST). Así mismo, participan en esta sesión,* ***Noemí Solano Lacayo,*** *en su carácter de Secretaría Ejecutiva de la CNNC y los siguientes invitados:* ***Kelvin Ángulo Rocha, Domingo Ruiz, Ramón Torrentes, Marvin Moraga, Marvin Cruz y Francisco Espinoza*** *del Instituto de Protección y Sanidad Agropecuaria*

Fuente: http://www.leybook.com/doc/30468

(IPSA); ***Dámaso López*** *por el Instituto Nicaragüense de Telecomunicaciones y Correos (TELCOR);* ***César Ausberto Duarte,*** *por el Instituto Nicaragüense de Energía (/NE);* ***Denis Saavedra Vallejos, Hilma Godoy, Silfida Miranda, Anielka Morales, e Ingrid Matuz Vado*** *del Ministerio de Fomento, Industria y Comercio (MIFIC), El Compañero Vice Ministro* ***Erwin Ramírez Colindres,*** *da la bienvenida y procede a la lectura de los puntos de agenda de la reunión. (. . .)* ***III. PUNTOS VARIOS: PUNTO 1.- NORMAS TÉCNICAS EN PERIODO DE CONSULTA PÚBLICA (NTN & NTON).-*** *De conformidad al acuerdo de la CNNC en el Punto Uno, numeral III Puntos Varios; Presentación y aprobación de Normas Técnicas Nicaragüense (NTN) y tomando en cuenta que no se recibieron observaciones a esta norma, la CNNC aprueba la* ***NTON 19001 Medicamentos de uso humano. Ensayos clínicos. Requisitos para su autorización.*** *(. . .). No habiendo otros asuntos que tratar se levanta la sesión y después de leída la presente acta, se aprueba, ratifica y firman el día cuatro de agosto del dos mil veintidós, (f) Erwin Ramírez Colindres (Ilegible) Vice Ministro del Ministerio de Fomento, Industria y Comercio (MIFIC), en representación del Ministro del MIFIC, Presidente de la CNNC- (f) Noemí Solano Lacayo (Legible), Secretaria Ejecutiva CNNC, (f) Paul González (Ilegible) en representación del Instituto Nicaragüense de Energía (/NE), (f) Mónica Belén Guanopatin Pacheco (Legible), en representación de la Autoridad Nacional del Agua (ANA), (j) Carolina Aguirre (legible), en representación del Ministerio de Energía y Minas (MEM), (f) Abe/ Garache (Legible), en representación del Ministerio de Transporte e Infraestructura (MTI), (f) Hazy García (Ilegible), en representación del Ministerio del Ambiente y los Recursos Naturales (MARENA), (f) Alejandro Maradiaga (Ilegible), en representación del Instituto de Protección y Sanidad Agropecuaria (JPSA), (f) José Arguello (Ilegible), en representación del Ministerio del Trabajo (MITRAB), (f) Maria Auxiliadora Díaz (Ilegible), en representación de la Comisión Nacional de Registro y Control de Sustancias Tóxicas (CNRCST), (f) Mario Román (Ilegible) en representación del Ministerio Agropecuario (MAG) y (f) Carolina Ruiz (Ilegible) en representación del Instituto Nicaragüense de Telecomunicaciones y Correos (TELCOR). A solicitud del* ***Ministerio de Salud (MINSA),*** *en dos hojas de papel común tamaño carta, se extiende esta CERTIFICACIÓN, la cual es conforme con el documento original con el que fue cotejada, para su debida publicación en La Gaceta, Diario Oficial de la República, y la firmo, sello y rubrico en la ciudad de Managua a los seis días del mes de octubre del año dos mil veintidós.* ***(F) NOEMÍ SOLANO LACAYO,*** *Secretaría Ejecutiva Comisión Nacional de Normalización Técnica y Calidad.*

Medicamentos de uso humano. Ensayos clínicos.
Requisitos para su autorización NTON 19001

Norma Técnica Obligatoria Nicaragüense

Fuente: http://www.leybook.com/doc/30468

CORRESPONDENCIA: No aplica

Descriptores: salud; medicamentos; ensayos clínicos

INFORME

El Comité Técnico a cargo de la revisión de la Norma Técnica Obligatoria Nicaragüense denominada: **NTON 19001:2022 Medicamentos de uso humano. Ensayos clínicos. Requisitos para su autorización,** estuvo integrado por representantes de las siguientes organiza

Esta Norma fue aprobada por el Comité Técnico de Normalización en la sesión de trabajo del martes, 10 de mayo de 2022.

1. OBJETO

Establecer los requisitos y procedimientos para la regulación de ensayos clínicos de medicamentos seguros, de calidad y eficaces en seres humanos.

2. CAMPO DE APLICACIÓN

Es aplicable para todos los ensayos clínicos de medicamentos en seres humanos en las instituciones autorizadas, para este fin.

3. REFERENCIAS NORMATIVAS

Los siguientes documentos referenciados son indispensables para la aplicación de este documento, los cuales aplicarán en su versión vigente.

3.1. Buenas Prácticas Clínicas: Documento de las Américas, Red Panamericana para

Fuente: http://www.leybook.com/doc/30468

la Armonización de la Reglamentación Farmacéutica-REDPARF-, Organización Panamericana de la Salud -OPS.

3.2. Reglamento del Comité Nacional de Investigación en Salud (CONIS).

4. TÉRMINOS Y DEFINICIONES

Para los propósitos de este documento, aplican los siguientes términos y definiciones:

1. Autoridad reguladora nacional. Autoridad responsable de la regulación sanitaria de medicamentos en cada país o región, incluyendo a las autoridades que revisan los datos clínicos sometidos y aquellas que realizan supervisiones. Algunas veces se refiere a esas organizaciones como autoridades competentes.

[FUENTE: NTON 19 14 20/Guía de Buenas Prácticas Clínicas; mod]

2. Auditoría. Examen sistemático e independiente de las actividades y documentos relacionados con el estudio para determinar si las actividades evaluadas fueron realizadas y los datos fueron registrados, analizados y reportados con exactitud de acuerdo con el protocolo, procedimientos operativos estándar del patrocinador (POEs), Buenas Prácticas Clínicas (BPC) y regulaciones aplicables.

[FUENTE: Guía de Buenas Prácticas Clínicas; mod]

3. Asentimiento. Autorización o permiso que otorga en forma documentada el niño, para participar en la investigación. Se solicita el asentimiento de niños que pueden comprender las explicaciones. Se considera que los niños y jóvenes con edades comprendidas entre los siete a diecisiete años pueden dar su asentimiento.

[FUENTE: Normativa para la regulación de ensayos clínicos en humanos. Guatemala. 2019]

4. Balance o relación beneficio - riesgo. Es el resultado de la evaluación de los efectos terapéuticos favorables del medicamento en relación con los riesgos asociados a su utilización.

[FUENTE: Norma de Farmacovigilancia y guía para la notificación de sospechas de reacciones adversas asociadas a medicamentos. 2017]

5. Buenas Prácticas Clínicas (BPC). Estándar para el diseño, conducción, realización, monitoreo, auditoría, registro, análisis y reporte de estudios clínicos que proporciona una garantía de que los datos y los resultados reportados son creíbles y precisos y de que están protegidos los derechos, integridad y confidencialidad de los sujetos del estudio.

Fuente: http://www.leybook.com/doc/30468

[FUENTE: Buenas Prácticas Clínicas. Documento de las Américas]

6. Centros de investigación. Institución del sector público o privado que realiza un ensayo clínico y que cumple con los requisitos establecidos en la presente Normativa. Para su funcionamiento debe estar autorizado por el CONIS.

[FUENTE: Buenas Prácticas Clínicas. Documento de las Américas; mod]

7. Comité de Ética Independiente (CEI). Una organización independiente (un consejo de revisión o un comité institucional, regional, nacional o supranacional), integrada por profesionales médicos/científicos y miembros no médicos/no científicos, cuya responsabilidad es asegurar la protección de los derechos, la seguridad y el bienestar de los seres humanos involucrados en un estudio y proporcionar una garantía pública de esa protección, a través, entre-otras-cosas;- ,de la revisión y aprobación/ opinión favorable del protocolo del estudio, la capacidad del investigador(es) y lo adecuado de las instalaciones, métodos y material que se usarán al obtener y documentar el consentimiento de informado de los sujetos del estudio.

[FUENTE: Buenas Prácticas Clínicas. Documento de las Américas; mod]

8. Confidencialidad. El no revelar a otros, que no sea personal autorizado, información propiedad del patrocinador o la identidad de un sujeto que forma parte de la investigación.

[FUENTE: Buenas Prácticas Clínicas. Documento de las Américas; mod]

9. Consentimiento informado. Proceso en el que se proporciona a los pacientes información importante, como los riesgos y beneficios posibles de un procedimiento o tratamiento médico, una prueba genética o un ensayo clínico. Esto se hace para ayudar a los pacientes a decidir si se quieren someter a tratamientos o pruebas, o participar en un ensayo clínico. Los pacientes también reciben cualquier información nueva que pudiera afectar su decisión de continuar.

[FUENTE: Buenas Prácticas Clínicas. Documento de las Américas; mod]

10. Eficacia. Es el grado en el que una determinada intervención, procedimiento, régimen o servicio originan un resultado beneficioso en ciertas condiciones. De manera ideal, la determinación (y la medida) de la eficacia se basa en los resultados de un ensayo controlado con distribución aleatoria.

[FUENTE: Norma de Farmacovigilancia y guía para la notificación de sospechas de reacciones adversas asociadas a medicamentos. 2017]

11. Expediente del Ensayo Clínico. Conjunto de hojas y documentos escritos, gráficos, imagenológicos o de cualquier tipo de almacenamiento de datos, ordenados

sistemáticamente, en los cuales el personal de salud autorizado anota, registra y certifica sus intervenciones, correspondientes a los servicios de atención en salud suministrados a las personas en los establecimientos proveedores de estos servicios, de acuerdo con las regulaciones sanitarias vigentes en Nicaragua.

[FUENTE: Norma para el Manejo del Expediente Clínico y Manual para el Manejo del Expediente Clínico. Ministerio de Salud]

12. Ensayo clínico. Cualquier investigación que se realice en seres humanos con intención de descubrir o verificar los efectos clínicos, farmacológicos y/o cualquier otro efecto farmacodinámico de producto (s) en investigación y/o identificar cualquier reacción adversa a producto (s) de investigación y/o para estudiar la absorción, distribución, metabolismo y excreción de producto (s) en investigación, con el objeto de comprobar su seguridad y/o eficacia.

[FUENTE: Buenas Prácticas Clínicas. Documento de las Américas; mod]

13. Ensayos clínicos en fase I. Constituyen el primer paso en la investigación de una sustancia o medicamento nuevo en el hombre. Son estudios de farmacocinética y farmacodinámica que proporcionarán información preliminar sobre el efecto y la seguridad del producto en sujetos sanos o en algunos casos en pacientes, y orientarán la pauta de administración más apropiada para estudios posteriores.

[FUENTE: Normativa para la regulación de ensayos clínicos en humanos. Guatemala. 2019]

14. Ensayos clínicos en fase II. Representan el segundo estadio en la evaluación de una nueva sustancia o medicamento en el ser humano. Se realizan en pacientes que padecen la enfermedad o entidad clínica de interés. Tienen como objetivo: proporcionar información preliminar sobre la eficacia del producto, establecer la relación dosisrespuesta de este, conocer las variables empleadas para medir eficacia y ampliar los datos de seguridad obtenidos en la fase I. Por lo general, estos estudios clínicos serán controlados y con asignación aleatoria a los tratamientos.

[FUENTE: Normativa para la regulación de ensayos clínicos en humanos. Guatemala. 2019; mod]

15. Ensayos clínicos en fase III. Son estudios clínicos destinados a evaluar la eficacia y seguridad del tratamiento experimental intentando reproducir las condiciones de uso habituales y considerando las alternativas terapéuticas disponibles en la indicación estudiada. Se realizan en una muestra de pacientes más amplia que en la fase anterior y representativa de la población general a la que iría destinado el medicamento. Estos estudios serán preferentemente controlados y aleatorizados.

[FUENTE: Norma para Estudio Clínico Medicamento Seguros, Eficaces y de Calidad.

Ministerio de Salud de Bolivia]

16. Ensayos clínicos en fase IV. Son estudios clínicos que se realizan con un medicamento después de su comercialización. Estos estudios podrán ser similares a los descritos en las fases I, 11 y III si estudian algún aspecto aún no valorado o condiciones de uso distintas de las autorizadas, como podría ser una nueva indicación. Estos estudios serán preferentemente controlados y aleatorizados.

[FUENTE: Normativa para la regulación de ensayos clínicos en humanos. Guatemala. 2019; mod]

17. Evento adverso (EA). Cualquier ocurrencia médica adversa en un paciente o sujeto de una investigación clínica a quien se le administró un producto farmacéutico y que no necesariamente tiene una relación causal con este tratamiento. Por lo tanto, un evento adverso (EA) puede ser cualquier signo desfavorable y no intencionado (incluyendo un hallazgo anormal de laboratorio), síntoma o enfermedad asociada temporalmente con el uso de un producto medicinal (de investigación), esté o no relacionado con éste (véase la Guía de la Conferencia Internacional de Armonización para el Manejo de Datos de Seguridad Clínica: Definiciones y Estándares de un Reporte Inmediato).

[FUENTE: Buenas Prácticas Clínicas. Documento de las Américas]

18. Evento adverso serio (EAS) o reacción adversa medicamentosa seria (RAM Seria). Cualquier ocurrencia desfavorable que a cualquier dosis resulta en fallecimiento, amenaza la vida, requiere hospitalización del paciente o prolongación de la hospitalización existente, da como resultado incapacidad/invalidez persistente o significativa, o es una anomalía congénita/defecto de nacimiento.

[FUENTE: Buenas Prácticas Clínicas. Documento de las Américas]

19. Folleto del investigador. Una compilación de los datos clínicos y no clínicos sobre el (los) producto (s) de investigación que es relevante para el estudio del (de los) producto (s) en investigación en seres humanos.

[FUENTE: Buenas Prácticas Clínicas. Documento de las Américas]

20. Investigador. Una persona responsable de la conducción de un estudio clínico en el sitio donde se realiza el estudio. Si un estudio es conducido por un grupo de individuos, el investigador es el líder responsable del grupo y se le llamará investigador principal.

[FUENTE: Buenas Prácticas Clínicas. Documento de las Américas]

21. Investigador/Institución. Expresión que significa "El investigador y/o la

Fuente: http://www.leybook.com/doc/30468

Institución, cuando lo estipulen los requerimientos regulatorios aplicables".

[FUENTE: Buenas Prácticas Clínicas. Documento de las Américas]

22. Investigador coordinador. Un investigador, en un estudio metacéntrico, a quien se le asigna la responsabilidad de coordinar a los investigadores en los diferentes centros participantes.

FUENTE: Buenas Prácticas Clínicas. Documento de las Américas; mod]

23. Informe de avance. Informe entregado semestralmente al CONIS por parte del investigador principal, donde se consignan los resultados parciales y el grado de avance de la investigación, debe incluir: número de pacientes aleatorizados, enrolados, activos, retirados, que completaron el estudio, que tuvieron falla clínica y que faltan por enrolar, resumen de eventos adversos serios en el período correspondiente.

[FUENTE: Normativa para la regulación de ensayos clínicos en humanos. Guatemala. 2019; mod]

24. Informe de monitoreo. Profesional de las ciencias de la salud, capacitado y con amplia competencia en ensayos clínicos, elegido por el Patrocinador u Organización de Investigación por Contrato, que se encarga del seguimiento directo de la realización del ensayo. Sirve de vínculo entre el patrocinador y el Investigador Principal.

[FUENTE: Normativa para la regulación de ensayos clínicos en humanos. Guatemala. 2019; mod]

25. Monitoreo. El acto de vigilar el proceso de un estudio clínico y asegurarse de que éste sea conducido, registrado y reportado de acuerdo con el protocolo, Procedimientos Operativos Estándar (POEs), las BPC y los requerimientos regulatorios aplicables.

[FUENTE: Buenas Prácticas Clínicas. Documento de las Américas]

26. Monitoreo, Informe de. Escrito del monitor al patrocinador, de acuerdo con los POEs del patrocinador, después de cada visita al sitio del estudio y/o cualquier otra comunicación relacionada con el estudio.

[FUENTE: Buenas Prácticas Clínicas. Documento de las Américas]

27. Organización de investigación por contrato (OIC). (Contract Research Organization por sus siglas en inglés). Persona u organización que ofrece sus servicios de gestión de estudios clínicos contratada por el patrocinador para realizar sus labores y funciones del patrocinador relacionadas con el desarrollo del estudio.

Fuente: http://www.leybook.com/doc/30468

[FUENTE: Buenas Prácticas Clínicas. Documento de las Américas; mod]

28. Patrocinador. Persona individual, grupo de personas, empresa, institución u organización, incluidas las académicas, con representatividad legal en el país, que asume la responsabilidad de la iniciación, mantenimiento y/o financiación de un ensayo clínico.

[FUENTE: Buenas Prácticas Clínicas. Documento de las Américas; mod]

29. Patrocinador - Investigador. Individuo que inicia y conduce, solo o junto con otros, un estudio clínico y bajo cuya dirección inmediata el producto en investigación se administra, o entrega a, o se utiliza por el sujeto. El término no incluye a ninguna persona que no sea un individuo (esto es, no incluye a una corporación o a una agencia). Las obligaciones de un patrocinador-investigador incluyen tanto las de un patrocinador como las de un investigador.

[FUENTE: Buenas Prácticas Clínicas. Documento de las Américas]

30. Placebo. Sustancia que, careciendo por sí misma de acción terapéutica, y que simula una sustancia activa, que puede o no tener efecto en el sujeto que lo recibe, pero que objetivamente no ejerce una acción específica sobre la condición en estudio.

[FUENTE: Normativa para la regulación de ensayos clínicos en humanos. Guatemala. 2019; mod]

31. Producto en investigación. Forma farmacéutica de un ingrediente activo o placebo que se está probando o usando como referencia en un estudio clínico, incluyendo un producto con una autorización de comercialización cuando se utiliza o se acondiciona (formulado o empacado) en una manera diferente a la aprobada o cuando se usa para obtener mayor información sobre un uso previamente aprobado.

[FUENTE: Buenas Prácticas Clínicas. Documento de las Américas]

32. Postulado Ético. Se trata de una regla que sirve como guía para definir la conducta, ya que recoge aquello que se toma como válido o bueno durante la regulación del ensayo clínico con seres humanos, tomándose como referencia los contenidos en la declaración de Helsinki, reporte Belmont y las Buenas Prácticas Clínicas. [FUENTE: Normativa para la regulación de ensayos clínicos en humanos. Guatemala. 2019; mod]

33. Relación Beneficio/Riesgo del fármaco. Es un medio para expresar un juicio referente al papel de un fármaco en la práctica médica, basado en datos de eficacia y seguridad, junto a consideraciones de la enfermedad sobre la que se emplea. Este concepto puede ser aplicado a un solo fármaco o en la comparación entre dos o más

fármacos utilizados para la misma indicación.

[FUENTE: Normativa de Farmacovigilancia y Guía para la notificación de sospechas de reacciones adversas medicamentosas. 2017]

34. Renovación del Ensayo Clínico. Solicitud realizada por el investigador principal al CONIS para renovación de autorización de ensayo clínico.

35. Reacción Adversa Medicamentosa (RAM). Toda respuesta a un producto medicinal nocivo y no intencional relacionada con cualquier dosis. Con respecto a. los productos medicinales en el mercado: una respuesta a un medicamento que sea nociva y no intencional y que ocurre a dosis normalmente utilizadas en el hombre para profilaxis, diagnóstico o tratamiento de enfermedades o para modificación de la función fisiológica.

[FUENTE: Guía de la Conferencia Internacional de Armonización para el Manejo de Datos de Seguridad Clínica: Definiciones y Estándares de un Reporte Inmediato]

36. Reacción adversa medicamentosa inesperada. Una reacción adversa cuya naturaleza o severidad no es consistente con la información aplicable del producto, por ejemplo, el Folleto del Investigador para un producto en investigación no aprobado, o inserto de empaque/resumen de las características de un producto aprobado.

[FUENTE: Guía de la Conferencia Internacional de Armonización para el Manejo de Datos de Seguridad Clínica: Definiciones y Estándares de un Reporte Inmediato]

37. Requerimiento (s) Regulatorio (s) Aplicable (s). Cualquier ley(es) o regulación(es) que rigen la conducción de ensayos clínicos de productos de investigación.

[FUENTE: Buenas Prácticas Clínicas. Documento de las Américas]

38. Representante. Persona que actúa en representación de otra.

[FUENTE: Normativa para la regulación de ensayos clínicos en humanos. Guatemala. 2019)

39. Representante legal del patrocinador. Persona acreditada por el patrocinador, con objeto de representarle cuando dicho patrocinador no esté establecido en el país.

[FUENTE: Normativa para la regulación de ensayos clínicos en humanos. Guatemala. 2019)

40. Representante legalmente aceptado. Un individuo, representante legal u otro organismo autorizado bajo las leyes aplicables para aceptar, en representación de un

candidato probable, la participación de éste en el estudio clínico.

[FUENTE: Buenas Prácticas Clínicas. Documento de las Américas]

41. Riesgo. Es toda probabilidad que tiene un usuario de sufrir un daño o malestar no previsto al ser expuesto durante el proceso de atención a exámenes o procedimientos (diagnósticos, preventivos o terapéuticos) considerados necesarios para el restablecimiento de la salud o su rehabilitación. Para que haya riesgo deben existir dos factores o variables importantes: la amenaza y la vulnerabilidad.

[FUENTE: Normativa de Farmacovigilancia y Guía para la notificación de sospechas de reacciones adversas medicamentosas. 2017]

42. Sitio o centro de investigación. Institución del sector público o privado que realiza un ensayo clínico y que cumple con los requisitos establecidos en la presente Norma. Para su funcionamiento debe estar autorizado por el CONIS.

[FUENTE: Normativa para la regulación de ensayos clínicos en humanos. Guatemala. 2019]

43. Salud. Estado de completo bienestar físico, mental y social y no solamente la ausencia de enfermedad.

[FUENTE: Definición de la OMS]

44. Sub-investigador. Cualquier miembro individual del grupo del estudio clínico designado y supervisado por el investigador en un sitio donde se lleva a cabo el estudio para realizar procedimientos críticos relacionados con el estudio y/o tomar decisiones importantes relacionadas con este (por ejemplo, asociados, residentes, becario de investigación).

[FUENTE: Buenas Prácticas Clínicas. Documento de las Américas]

45. Sujetos vulnerables. Individuos cuyo deseo de participar en un estudio clínico puede ser mal influenciado por la expectación, justificada o no, de los beneficios asociados con su participación, o de una venganza por parte de los miembros superiores de una jerarquía en caso de rehusarse a participar. Por ejemplo, los miembros de un grupo con una estructura jerárquica, tal como estudiantes de medicina, odontología, químico-fármaco-biológica y de enfermería, personal subordinado de hospital y laboratorio, empleados de la industria farmacéutica, miembros de las fuerzas armadas y personas que están detenidas/recluidas. Otros sujetos vulnerables incluyen a los pacientes con enfermedades incurables, personas en asilos, sin empleo o indigentes, pacientes en situaciones de emergencia, grupos étnicos de minoría, personas sin hogar, nómadas, refugiados, menores y aquellos que no pueden dar su consentimiento.

Fuente: http://www.leybook.com/doc/30468

[FUENTE: Buenas Prácticas Clínicas. Documento de las Américas]

46. Supervisión. Actividades de campo de la autoridad nacional de regulación sanitaria que realiza para verificar los elementos del ensayo clínico.

[FUENTE: Ley 292. Ley de Medicamentos y Farmacia. Nicaragua. 2006; m

47. Testigo Imparcial: Una persona independiente del estudio, que no puede ser influenciada de mala fe por el personal involucrado en el estudio, quien está presente en el proceso de la obtención del consentimiento informado si el sujeto o el representante del sujeto legalmente aceptado no sabe leer y quien lee la forma de consentimiento informado y cualquier otra información escrita proporcionada al sujeto.

[FUENTE: Buenas Prácticas Clínicas. Documento de las Américas]

48. Uso compasivo. Utilización de un medicamento en pacientes aislados, al margen de un ensayo clínico. Incluyendo las especialidades farmacéuticas para indicaciones o condiciones de uso diferentes a las autorizadas, bajo la responsabilidad exclusiva de un médico que considere indispensable su utilización.

[FUENTE: Normativa para la regulación de ensayos clínicos en humanos. Guatemala. 2019]

Términos abreviados:

ARN. Autoridad Reguladora Nacional.

BPC. Buenas Prácticas Clínicas.

BPL. Buenas Prácticas de Laboratorio.

BPM. Buenas Prácticas de Manufactura.

CC. Control de Calidad.

CCI. Comité Científico de Investigación

CEI. Comité Ético de Investigación.

EA. Evento Adverso.

OIC. Organización de Investigación por Contrato.

OMS. Organización Mundial de la Salud.

Fuente: http://www.leybook.com/doc/30468

OPS. Organización Panamericana de la Salud.

POE's. Procedimiento Operativo Estándar.

RAM. Reacción Adversa Medicamentosa.

5. DISPOSICIONES GENERALES

1. El Comité Nacional de Investigación en Salud (CONIS) es la instancia encargada de facilitar, fomentar y aprobar el desarrollo de investigaciones en salud principalmente con relación a las prioridades que establezca el Ministerio de Salud, de acuerdo con los objetivos perseguidos y la información disponible que se distinguen en los diferentes tipos de ensayos clínicos.

2. El Comité Ético de Investigación (CEI) y Comité Científico en Investigación (CCI) son órganos adjuntos al CONIS que se encargará de dictaminar sobre aspectos éticos y científicos, en las investigaciones en seres humanos.

3. Los ensayos clínicos de medicamentos para ser realizados en territorio nacional deben ser autorizados por el CONIS, previamente aprobado por: Comité de Ética, Comité de Investigación y la Autoridad Reguladora Nacional.

4. Los ensayos clínicos en seres humanos deben de cumplir con la Declaración de Helsinki, Reporte Belmont, Normas de BPC aceptadas Internacionalmente, así como todos los postulados éticos existentes, actualizados y adoptados por el país.

5. Las modificaciones o cambio realizados al Protocolo autorizado, debe ser previamente notificado al CONIS.

6. Los medicamentos utilizados en Ensayos Clínicos deben cumplir con las BPM, BPL y BPA. Las supervisiones y el control de la realización de los ensayos clínicos estarán bajo la responsabilidad de una comisión integrada por miembros de las dependencias del CONIS.

7. En caso de eventos de Salud pública, el CONIS puede autorizar ensayos clínicos con procedimientos agilizados. Todo certificado o documento oficial requerido debe estar vigente al momento de su presentación.

8. Los documentos oficiales tendrán la validez que les otorga la Autoridad Reguladora del país donde se emite. En los casos en los que no se indique la vigencia, esta será de dos años para efecto de trámite de registro a partir de la fecha de emisión.

9. Todo documento oficial o legal debe presentarse en original o copia legalizada de conformidad a la legislación de cada Estado parte. El documento se deberá presentar

Fuente: http://www.leybook.com/doc/30468

en idioma español/castellano o acompañado de su respectiva traducción oficial.

10. Todo documento oficial o legal emitido en el extranjero debe legalizarse cumpliendo con la normativa nacional específica.

5.1. Requisitos para Autorización, Renovación, Enmiendas y Finalización del Ensayo Clínico

1. De la autorización de ensayos clínico. Por aspectos regulatorios solamente se podrá iniciar la ejecución de un ensayo clínico cuando esté autorizado por el CONIS, el cual debe contar previamente con las aprobaciones del CEI, Comité de Investigación Científico y la ARN.

2. Requisitos para la Autorización de ensayos clínicos. El Patrocinador o el investigador, para solicitar la autorización de un ensayo clínico al CONIS, debe presentar los siguientes documentos:

a. Formulario de solicitud de autorización de estudio y/o proyecto de investigación, firmado por el patrocinador o investigador, presentado ante el CONIS según Anexo B.

b. Copia del Registro como Centro de Investigación autorizado por el CONIS para realizar ensayos clínicos.

c. Presentar la autorización de la Institución donde se ejecutará el ensayo clínico.

d. Protocolo de Investigación según Anexo H y del consentimiento informado versión en español y en idioma original, según el Anexo E.

e. Carta de aprobación del CEI registrado en el CONIS, cuando este sea sometido a un CEI independiente.

f. Folleto del Investigador actualizado, según Anexo J.

g. Presupuesto detallado del Ensayo Clínico según el formato del Anexo I.

h. Copia de la póliza del seguro vigente adquirido por el Patrocinador, como se señala en el capítulo 8 respaldando la declaración notarial.

i. Los Curriculum vitae de las siguientes personas: i. Investigador (a) Principal.

ii. Coinvestigador (es).

iii. Coordinador (es) del ensayo clínico.

j. Comprobante de pago de derecho de trámite. Tratándose de ensayos clínicos

Fuente: http://www.leybook.com/doc/30468

multicéntricos el pago de derecho se realizará por cada uno de ellos. El ministerio de salud establecerá el costo y procedimiento para realizar el pago de derecho de trámite, mediante lo establecido en acuerdo ministerial.

k. Listado de productos en investigación y otros suministros necesarios para el desarrollo del ensayo clínico según Anexo K.

5.2. Requisitos que deben Cumplir los Ensayos Clínicos, Según Fase de Estudios.

1. Requisitos para ensayos clínicos fase I:

a. Informe fundamentado del Comité de Ética correspondiente, que aprobó el estudio luego de haber revisado los antecedentes.

b. Consentimiento informado.

c. Protocolo que incluya criterios básicos que definan individuo sano o, en caso de excepción, que especifique situación de uso compasivo.

d. Protocolo de investigación detallado.

e. Estudio previo de toxicidad en animales incluyendo carcinogenicidad y teratogenicidad.

f. Folleto del Investigador, que incluya toda la información disponible sobre el producto a evaluar, según Anexo J.

g. Existencia de un establecimiento que cumpla requisitos básicos de infraestructura y personal adecuados para realizar estudios de Fase I.

2. Requisitos para ensayos clínicos fase 11 (IIA Y IIB).

Además de los incisos arriba mencionados, se debe cumplir con lo siguiente:

a. Incluir en el protocolo de investigación, el análisis estadístico a utilizar y evaluación estadística del tamaño de muestra mínima para que los resultados sean concluyentes.

b. Resultados de ensayos clínicos fase I.

c. Existencia de un establecimiento que cumpla requisitos básicos de infraestructura y personal adecuados.

3. Requisitos para ensayos clínicos fase III (IIIA Y IIIB)

Fuente: http://www.leybook.com/doc/30468

a. fundamentado del Comité de Etica correspondiente, que aprobó el estudio luego de haber revisado los antecedentes.

b. Consentimiento informado.

c. Protocolo que incluya criterios básicos que definan individuo sano o, en caso de excepción, Informe que especifique situación de uso compasivo.

d. Protocolo de investigación detallado.

e. Estudio previo de toxicidad en animales incluyendo carcinogenicidad y teratogenicidad.

f. Folleto del Investigador, que incluya toda la información disponible sobre el producto a evaluar, según Anexo J.

g. Incluir en el protocolo de investigación, el análisis estadístico a utilizar y evaluación estadística del tamaño de muestra mínima para que los resultados sean concluyentes.

h. Resultados de ensayos clínicos fase I.

i. Existencia de un establecimiento que cumpla requisitos básicos de infraestructura y personal adecuado.

4. De la renovación del ensayo clínico. La Renovación del ensayo clínico es un procedimiento que debe ser solicitado por el investigador principal al CONIS para obtener la autorización de renovación del ensayo clínico. La solicitud de renovación debe acompañar los siguientes documentos:

a. Formulario de solicitud de Renovación, enmiendas, finalización del estudio o proyecto de investigación, correspondencia dirigida al CONIS. Anexo B

b. Informe de avances del ensayo clínico.

c. Aprobación de la solicitud de renovación por el Comité de Ética en Investigación, autorizado por el CONIS que revisó y aprobó el protocolo.

d. Comprobante de pago de aranceles por derecho trámite de renovación de ensayo clínico. El ministerio de salud establecerá el costo y procedimiento para realizar el pago del arancel por derecho de trámite de renovación del ensayo clínico mediante acuerdo ministerial.

5. De las enmiendas al ensayo clínico. La autorización de enmiendas al protocolo de ensayo clínico es un procedimiento que debe ser solicitado por el investigador principal al CONIS.

Fuente: http://www.leybook.com/doc/30468

6. Las enmiendas requerirán autorización solo cuando sean éstas de carácter mayor o menor para lo cual el Patrocinador, Investigador principal, Organización de Investigación por Contrato u Organización de Manejo de Sitio, debe presentar los siguientes documentos:

a. Solicitud de autorización de enmiendas realizadas al protocolo de ensayo clínico dirigida al CONIS.

b. Justificación y detalle las enmiendas realizadas al protocolo de ensayo clínico.

c. Carta de aprobación de la enmienda y del consentimiento informado por el CEI, autorizado por el CONIS, que revisó y aprobó las enmiendas realizadas al protocolo.

d. Comprobante de pago de aranceles por derecho de trámite de aprobación de enmiendas. El ministerio de salud establecerá el costo y procedimiento para realizar el pago por derecho de trámite de aprobación de enmiendas mediante acuerdo ministerial.

7. Las enmiendas una vez aprobadas por el CONIS, puede ser integradas por Patrocinador, Investigador principal, Organización de Investigación por Contrato u Organización de Manejo de Sitio, mediante adendas al protocolo del ensayo clínico.

6. TIPOS DE ENMIENDA

1. Enmienda "de carácter mayor". Es cualquier descripción escrita de cambios, o una aclaración formal de un protocolo de estudio que pueda tener un impacto significativo en: a) la seguridad o integridad de los sujetos, b) el valor científico, la conducción o manejo del estudio o c) la calidad o perfil de seguridad del producto o productos de investigación usados en el estudio. Todas las enmiendas de carácter mayor del protocolo deben ser aprobadas por el CONIS.

2. Enmienda "de carácter menor". Incluye las correcciones menores o aclaraciones que no tienen impacto significativo en la forma que el estudio tiene que ser conducido y no altera los parámetros de seguridad del protocolo original (ejemplos: el cambio del monitor del estudio, detalles de contacto, coordinador, personal técnico de logística, etc.). Todas las enmiendas de carácter menor del protocolo deben ser notificadas al CONIS, pero no requieren respuesta de parte de este último, para su implementación.

3. Las enmiendas del protocolo de carácter mayor y de carácter menor, serán integradas a un protocolo de estudio actualizado. Estas enmiendas pueden incluirse en una adenda.

4. La No autorización de Enmiendas al Protocolo de Investigación. El CONIS no autorizará enmiendas al protocolo de investigación cuando estas modifiquen

Fuente: http://www.leybook.com/doc/30468

sustancialmente los objetivos del estudio o los productos de investigación. En estos casos se debe tramitar la autorización de un nuevo ensayo clínico.

5. Del uso compasivo de medicamentos el CONIS puede autorizar el uso compasivo del medicamento bajo las condiciones del ensayo clínico original, para lo cual a dicha solicitud se deberán cumplir los siguientes requisitos.

a. Solicitud, dirigida al CONIS.

b. Informe clínico y justificación correspondiente del médico especialista responsable del tratamiento, en el que consten al menos las terapias anteriores utilizadas, los motivos por los que no se utilizan las alternativas terapéuticas, si existen.

c. Carta de Autorización del director o gerente de la Institución donde se realice la investigación.

d. Consentimiento informado del paciente, en el caso que esté incapacitado para ello o se trate de menor de edad, será el representante legal quien lo otorgue.

e. Bibliografía o reseña bibliográfica del producto, que indique en qué fase de investigación clínica se encuentra y en la indicación para la que se solicita, grado de utilización, datos de eficacia que se observen en el mismo o datos preliminares de eficacia y seguridad, e incluso estudios comparativos si existen.

f. El CONIS autorizará el uso compasivo del medicamento, según la documentación presentada.

6. Luego de finalizado el ensayo clínico de Investigación la Institución responsable deberá notificar por escrito al CONIS y al sitio de investigación, adjuntando informe final.

7. RESPECTO AL POSTULADO ÉTICO

7.1. Condiciones éticas del Ensayo Clínico.

Todos los ensayos clínicos deben realizarse en condiciones de respeto a la dignidad, la protección de los derechos y bienestar de los sujetos, salvaguardando su integridad física y mental, tal como lo establece la Declaración de los derechos de las personas de Helsinki (2004) y sucesivas actualizaciones, así como Reporte Belmont, las Normas Internacionales para la Investigación Biomédica en seres Humanos (CIOMS, 2002), la Guía de Principios Internacionales para Investigaciones Biomédicas que envuelven animales (CIOMS, 2007); y principios de BPC.

7.2. Inicio del Ensayo Clínico

Fuente: http://www.leybook.com/doc/30468

Sólo se podrá iniciar un ensayo clínico si el protocolo esta autorizados por el CONIS, después de evaluar que los beneficios esperados para el sujeto en investigación y/o para la sociedad justifican los riesgos; asimismo, se continuara si se mantiene permanentemente el cumplimiento de este criterio.

7.3. Consentimiento Informado

Se obtendrá el consentimiento informado por escrito, libremente expresado por cada uno de los sujetos antes de su inclusión en el ensayo clínico, en los términos previstos en el Capítulo 9 de la presente normativa.

7.4. Ensayos Clínicos Promocionales

A fin de garantizar una protección óptima de la salud y los derechos de los sujetos en investigación, no se podrán llevar a cabo ensayos orientados a la promoción de un producto en investigación.

7.5. Diseño del ensayo clínico

Al diseñar un ensayo clínico, además de ser sólidos desde el punto de vista científico, se debe tomar en cuenta reducir al mínimo el dolor, la incomodidad y el miedo originado por los procedimientos del estudio, y cualquier otro riesgo previsible en relación con la enfermedad, edad o grado de desarrollo del sujeto en investigación. Tanto el umbral de riesgo como el grado de incomodidad deben ser definidos de forma específica y monitoreados durante el ensayo, especialmente cuando los sujetos del ensayo sean menores, adultos, discapacitados o constituyan una población especialmente vulnerable debido a su situación económica, médica, social y étnica.

7.6. Información al Sujeto en Investigación

Los sujetos tendrán como instancia de referencia al investigador Principal y al Comité Ético de Investigación donde podrán obtener más información sobre el ensayo clínico y sobre sus derechos, los que además estarán descritos en el documento del consentimiento informado.

7. 7. Ensayos Clínicos en Poblacionales Vulnerables

Los ensayos clínicos en poblaciones vulnerables deben ser de interés específico y de naturaleza tal que sólo puedan ser realizados en estos grupos poblacionales. Sólo podrán realizarse ensayos clínicos en estas poblaciones cuando existan datos procedentes de ensayos clínicos previos en otras poblaciones que confirmen su seguridad.

8. DE LA PROTECCIÓN DE LOS SERES HUMANOS EN ENSAYOS CLÍNICOS

Fuente: http://www.leybook.com/doc/30468

El sujeto en investigación es la persona que participa voluntariamente en un ensayo clínico y puede ser:

a. Persona sana.

b. Persona enferma, cuya condición es relevante para el empleo del producto en investigación.

8.1. Protección al Sujeto en Investigación

Todo ensayo clínico en seres humanos debe tener un planteamiento ético científico y diseños válidos plasmados en un protocolo de investigación, que garantice la calidad del estudio, la protección de sujetos vulnerables, indemnización y tratamiento por posibles lesiones a los participantes. Por lo que se debe cumplir la totalidad de las siguientes condiciones:

a. Los beneficios para el sujeto del ensayo clínico o para la salud pública esperados, justifican los riesgos, los inconvenientes previsibles, y se supervisa de forma constante el cumplimiento de esta condición. No obstante, los derechos, la seguridad, la dignidad y el bienestar de los seres humanos, debe prevalecer sobre cualquier otro interés.

b. Antes de la inclusión del sujeto al ensayo clínico, debe obtenerse y documentarse un consentimiento informado, el cual es expresado libremente y sin ningún tipo de coerción.

c. Se obtiene y documenta el consentimiento informado de cada uno de los sujetos, libremente expresado, antes de su inclusión en el ensayo clínico.

d. En todo momento se deben respetar los derechos del ser humano a su integridad física y mental, a su intimidad y protegen los datos de carácter personal que le conciernen.

e. La atención médica que se adoptan sobre los sujetos es responsabilidad de un médico, debidamente calificado o de otro profesional sanitario, siempre en orden a sus competencias para ofrecer los cuidados necesarios.

f. En el caso de personas con discapacidad que no pueda brindar su consentimiento informado, este será facilitado por un representante legal.

g. Contratar un seguro o garantía financiera en caso de lesión, incapacidad o muerte de los sujetos incluidos en el ensayo clínico.

8.2. Ensayos clínicos con menores de edad.

La realización de ensayos clínicos sólo se podrá efectuar en menores de edad cuando

Fuente: http://www.leybook.com/doc/30468

se cumplan con las siguientes condiciones:

a. Que la obtención del asentimiento informado se ajuste a lo especificado en el numeral 9.4 de la presente normativa.

b. Que el protocolo sea aprobado por un Comité Ético de investigación (CEI) que cuente con un especialista en Pediatría o haya recabado asesoramiento sobre aspectos clínicos, éticos y psicosociales en el ámbito de la pediatría en caso se requiera.

8.3. Ensayos clínicos con adultos mayores, discapacitados físicos y mentales.

La realización de ensayos clínicos en adultos mayores y en quienes no estén en condiciones de dar su consentimiento informado y que no lo hayan dado con anterioridad al comienzo de su discapacidad, se requiere:

a. Que el consentimiento informado se ajuste a lo especificado en el Capítulo 9 de la presente normativa.

b. Que el protocolo sea aprobado por un Comité institucional de Ética en la Investigación que cuente con expertos en la enfermedad en estudio o haya recabado asesoramiento sobre los aspectos clínicos, éticos y psicosociales en el ámbito de la enfermedad y del grupo de pacientes afectados.

8.4. Ensayos clínicos con mujeres y hombres con capacidad reproductiva.

La realización de ensayos clínicos en mujeres y hombres con capacidad reproductiva, excepto aquellos ensayos clínicos donde el objetivo del estudio es evaluar el producto en investigación en población gestante o que pueda salir gestando, sólo se podrá efectuar cuando se cumplan, además con las siguientes condiciones:

a. Para realizar ensayos clínicos en mujeres en capacidad reproductiva, se debe realizar una prueba de embarazo para descartar gestación previa al inicio del estudio y tanto el investigador corno el patrocinador asegurarán la accesibilidad a un método anticonceptivo eficaz sin costo para el sujeto, elegido por ellas, que no sea incompatible con el ensayo clínico. El investigador asegurará el compromiso de ellas para usar el método elegido. Esto deberá estar especificado en el protocolo de investigación y en el consentimiento informado.

b. En caso de ocurrir un embarazo durante el ensayo clínico, el protocolo de investigación deberá establecer la exclusión de la gestante y la aplicación de los procedimientos para el seguimiento y control de la misma.

c. Para ensayo clínico en hombres con capacidad reproductiva, el investigador y el patrocinador asegurarán la accesibilidad a un método anticonceptivo sin costo para el

Fuente: http://www.leybook.com/doc/30468

sujeto, eficaz en su pareja, elegido por ellos, que no sea incompatible con el ensayo clínico, lo que deberá estar especificado en el protocolo de investigación y el compromiso de ellos para prevenir la concepción de la pareja durante el desarrollo del estudio, usando el método elegido.

8.5. Ensayos clínicos en gestantes.

La realización de ensayos clínicos en gestantes, solo se podrá efectuar cuando se cumplan las siguientes condiciones:

a. Se requerirá el consentimiento informado de la mujer y de su cónyuge o conviviente, previa información de los riesgos posibles para el embrión, feto o recién nacido, según sea el caso.

b. El consentimiento informado del cónyuge o conviviente en el caso expuesto es obligatorio y sólo podrá dispensarse en caso de fallecimiento, imposibilidad manifiesta para proporcionarlo, pérdida de derechos conforme a la normatividad vigente o, bien, cuando exista riesgo inminente para la salud o la vida de la mujer, embrión, feto o recién nacido.

c. El consentimiento informado podrá ser retirado a solicitud de la gestante o cónyuge/ conviviente en cualquier momento, sin perjuicio alguno para ellos, siempre y cuando no afecte o ponga en riesgo al feto o la madre.

d. En el caso de gestantes adolescentes se procederá según lo establecido en esta normativa.

e. Los ensayos clínicos en gestantes deberán estar precedidas de ensayos realizados en mujeres no embarazadas que demuestren su seguridad, a excepción de ensayos específicos que requieran de dicha condición.

f. Los ensayos clínicos en mujeres embarazadas se permitirán cuando tengan por objeto mejorar la salud de las embarazadas, y representen sólo un riesgo mínimo para el embrión o feto, o estén encaminadas a incrementar la viabilidad del feto, con un riesgo mínimo para la embarazada.

g. Durante la ejecución de investigaciones en gestantes, los investigadores no tendrán autoridad para decidir sobre el momento, método o procedimiento empleados para dar término al embarazo, ni participarán en decisiones sobre la viabilidad del feto.

8.6. Ensayos clínicos durante el trabajo de parto, puerperio y lactancia.

La realización de ensayos clínicos en mujeres durante el trabajo de parto, puerperio y lactancia, solo se podrá efectuar cuando se cumplan con las siguientes condiciones:

Fuente: http://www.leybook.com/doc/30468

a. El consentimiento informado para ensayos clínicos durante el trabajo de parto, deberá obtenerse de acuerdo a lo estipulado en el Capítulo 9 de la presente normativa, antes de que se inicie el trabajo de parto.

b. Los ensayos clínicos en mujeres durante el puerperio y la lactancia serán autorizadas cuando solo exista un riesgo mínimo para el lactante y se obtenga el consentimiento informado de acuerdo a lo establecido en Capítulo 9 de la presente normativa.

c. En el caso de adolescentes se procederá según lo establecido en la presente normativa.

d. El consentimiento informado podrá ser retirado a solicitud de la paciente o cónyuge/ conviviente en cualquier momento, sin perjuicio alguno para ellos, siempre y cuando no afecte o ponga en riesgo al feto o la madre.

8.7. Ensayos clínicos en embriones, fetos, neonatos, recién nacidos y óbitos.

La realización de ensayos clínicos en embriones, fetos, recién nacidos y óbitos, sólo se podrá efectuar cuando se cumplan con las siguientes condiciones:

a. Los ensayos clínicos en embriones, para fines distintos a la procreación se encuentran prohibidas en el art. 346 de la ley 641 del Código Penal..... *Si los órganos o tejidos humanos provinieran de una niña, niño o adolescente o personas con discapacidades, entre otras personas que no les permita tomar decisiones libres y consientes, la pena será de seis a doce años de prisión y la inhabilitación especial por el mismo período.*

b. (...) En la misma pena incurrirá el que trafique con gametos, cigotos o embriones humanos, obtenidos de cualquier manera o a cualquier título.

c. Los ensayos clínicos en fetos, solamente se podrán realizar si las técnicas y los medios utilizados proporcionan la máxima seguridad para ellos y la gestante.

d. Los ensayos clínicos en neonatos y recién nacidos, solamente se podrán realizar si se cumplen con las disposiciones sobre investigación en menores de edad, indicadas en este capítulo de la Norma.

e. Los ensayos clínicos con óbitos, muerte fetal, materia fetal macerada, células, tejidos, placenta, cordón umbilical, restos embrionarios y órganos extraídos de éstos serán realizados observando el debido respeto a la gestante o al producto de la gestación en situación de óbito.

8.8. De los ensayos clínicos en grupos subordinados (policía, ejército) y en

Fuente: http://www.leybook.com/doc/30468

grupos privados de libertad.

La realización de ensayos clínicos en grupos subordinados, sólo se podrá realizar cuando se cumplan con las siguientes condiciones:

a. Cuando se realicen ensayos clínicos en grupos subordinados, en el Comité institucional de Ética en la investigación deberá participar uno o más miembros de la población en estudio, u otra persona de la sociedad que garantice las condiciones y cumplimiento de los derechos humanos básicos, sociales, culturales, que correspondan al grupo objeto de estudio.

b. Cuando se realicen ensayos clínicos en grupos privados de libertad, la privación de libertad, puede afectar la habilidad de este grupo de individuos para tomar una decisión realmente voluntaria y sin coacción. Usualmente no se les incluye en ensayos clínicos y, cuando un sujeto es encarcelado, se le excluye del estudio si su condición médica no se ve afecta por esta decisión.

c. La participación, el rechazo o retiro de su consentimiento durante del ensayo clínico de los sujetos, no afecte su situación académica, laboral, militar o la relacionada con el proceso judicial al que estuvieran sujetos y las condiciones de cumplimiento de sentencia, en su caso y que los resultados de la investigación no sean utilizados en perjuicio de estos.

8.9. Ensayos clínicos en comunidades indígenas.

La realización de ensayos clínicos en comunidades indígenas, sólo se podrá efectuar cuando se cumplan, con las siguientes condiciones:

a. Cuando el beneficio esperado esté razonablemente asegurado y el producto o conocimiento generado por el ensayo clínico esté disponible o se aplique para beneficio de la comunidad.

b. El investigador principal cuente con la aprobación de las autoridades regionales de salud correspondiente, además de obtener el consentimiento informado de los individuos que se incluyan en el ensayo clínico.

c. Los patrocinadores e investigadores deberán desarrollar formas y medios culturalmente apropiados con antropólogos, sociólogos y traductores para comunicar la información necesaria y cumplir el estándar requerido en el proceso de consentimiento informado. Además, en el protocolo de investigación deberán describir y justificar el procedimiento que planean usar para comunicar la información a los sujetos en investigación.

d. No procederá que se les incluya como sujetos en investigación, cuando los individuos que conforman una comunidad no tengan la capacidad para comprender las

Fuente: http://www.leybook.com/doc/30468

implicancias de participar en una investigación, pese al empleo de un traductor o intérprete.

8.10. Ensayos clínicos sin beneficio directo para la salud de los sujetos o voluntarios sanos.

La realización de ensayos clínicos en voluntarios sanos, sólo se podrá efectuar cuando se cumplan las siguientes condiciones:

a. Cuando el riesgo que asume el sujeto esté justificado en razón de un beneficio esperado para la colectividad.

b. Cuando las intervenciones a las que van a ser sometidos los sujetos en ensayo clínico sean equiparables a las que corresponden a la práctica médica habitual en función de su situación médica, psicológica o social.

c. Cuando el objetivo del ensayo clínico es obtener conocimientos relevantes sobre la enfermedad, y es de vital importancia para entenderla y curarla, información la cual no puedan ser obtenidos de otro modo.

d. Deberán existir garantías para la correcta obtención del consentimiento informado, de acuerdo con lo contemplado en el Capítulo 9 de la presente normativa.

8.11. De la atención y compensación para el sujeto en ensayo clínico.

Sólo podrá realizarse un ensayo clínico cuando el investigador principal y el patrocinador firmen una declaración notarial que:

a. Garanticen la atención y el tratamiento médico gratuito del sujeto en caso de que sufriera algún daño como consecuencia propia del ensayo clínico.

b. Se obliguen a otorgar compensación adecuada por el daño que un sujeto podría sufrir como consecuencia del uso del producto en investigación o por un procedimiento o intervención realizado con el propósito de investigación (procedimientos no terapéuticos).

8.12. De la Responsabilidad del Patrocinador: Seguro para el sujeto en ensayo clínico.

Para cubrir seguros asociados con el ensayo clínico, el patrocinador debe contratar un seguro con cobertura nacional, en caso de una compañía extranjera deberá contar con un representante legal en el país.

8.13. Compensación al Sujeto en ensayo clínico.

Fuente: http://www.leybook.com/doc/30468

Para efectos del régimen de responsabilidad previsto en la presente normativa, serán objeto de resarcimiento de todos los gastos derivados del perjuicio en la salud o estado físico del sujeto participante del ensayo clínico, así como los perjuicios económicos que se deriven directamente de dicho daño, siempre que éste no sea inherente a la patología objeto de estudio, ni a la evolución propia de la enfermedad.

8.14. Ensayo Clínico en enfermedades de impacto en la Salud Pública.

Cuando el Ministerio de Salud patrocine un ensayo clínico que evalúe estrategias de tratamiento para el control de enfermedades de impacto en la salud pública del país y éste se realice en alguna(s) de su(s) dependencias, debe adoptar las medidas pertinentes para garantizar el manejo de los riesgos específicos derivados del ensayo, a través de las instituciones que conforman el sector salud en el país.

9. CONSENTIMIENTO INFORMADO

El Consentimiento Informado es un procedimiento que se otorga por escrito a través de un formato (ver Anexo E), el mismo debe ser explicado y discutido en forma completa y clara con el sujeto o en su defecto su representante legal.

9.1. Requisitos para el Consentimiento Informado.

El consentimiento informado del sujeto debe cumplir con los siguientes requisitos:

a. Ser elaborado por el investigador principal, patrocinador o ambos, con la información que se describe posteriormente en este capítulo y según el modelo de consentimiento informado para participar en un ensayo clínico, establecido en el Anexo E.

b. Estar escrito en idioma español, de forma clara, en lenguaje sencillo y comprensible para el sujeto. Si existen barreras lingüísticas o de comunicación, el consentimiento informado deberá ofrecerse en el idioma o lenguaje nativo del sujeto.

c. Tener todas las hojas foliadas e indicar número de versión y fecha.

d. Ser revisado y aprobado por el Comité Institucional de Ética en la Investigación donde se realizará el ensayo clínico. En caso que no hubiera Comité Institucional de Ética en la Investigación, se recurrirá a uno fuera de la institución que cumpla con los requisitos mencionados en esta Norma.

e. Se comprendió bien, después de explicar y discutir en detalle con el sujeto o representante, en qué consiste el ensayo clínico y sus objetivos, beneficios, incomodidades y riesgos previstos, alternativas posibles, derechos y responsabilidades

f. Si el sujeto es iletrado, debe colocar su huella digital y firmará como testigo otra

Fuente: http://www.leybook.com/doc/30468

persona que no pertenezca al equipo de investigación.

g. Debe ser firmado y fechado por el sujeto en investigación y por el investigador, o su representante autorizado. Se debe entregar en ese momento una copia al sujeto en investigación.

h. Se debe entregar una copia firmada del documento de consentimiento informado al sujeto o a su representante y el original se debe archivar en el expediente del ensayo clínico del sujeto.

9.2. Contenido del Consentimiento Informado.

El formato de consentimiento informado debe contener la siguiente información:

a. La justificación y los objetivos del ensayo clínico.

b. Los procedimientos que vayan a usarse y su propósito.

c. Las molestias o los riesgos esperados.

d. Los beneficios que puedan obtenerse.

e. Los procedimientos alternativos que pudieran ser ventajosos al sujeto en investigación

f. Se consignará el nombre, dirección y teléfono del investigador principal y del presidente del Comité institucional de Ética en la investigación para recibir respuesta a cualquier pregunta y aclaración a cualquier duda acerca de los procedimientos, riesgos, beneficios.

g. Carácter voluntario de su participación, así como la posibilidad de retirarse del estudio en algún momento sin que por ello se derive para él responsabilidad ni perjuicio para continuar su cuidado y tratamiento. La seguridad de que el retiro de su consentimiento informado del ensayo clínico se mantendrá en todo momento la confidencialidad de la información relacionada con su privacidad.

h. La disponibilidad de tratamiento médico y la indemnización a que legalmente se estableció en el protocolo al cual tendría derecho el sujeto, por parte del responsable del ensayo clínico en el caso de que se presenten daños que le afecten directamente, causados por su participación en el ensayo clínico.

i. El detalle de la compensación económica por gastos adicionales (transporte, alojamiento, comunicación, y alimentación), en caso de que existieran serán cubiertos por el presupuesto del ensayo clínico.

Fuente: http://www.leybook.com/doc/30468

j. Los sujetos sin beneficio potencial directo podrán recibir del Patrocinador una retribución razonable por los gastos extraordinarios ocasionados y pérdida de productividad que se deriven de su participación en el ensayo clínico, que estará especificada en el consentimiento informado y en el protocolo. El Ético de Investigación en la investigación evaluará que dicha retribución sea razonable y no influya indebidamente en el consentimiento informado del sujeto.

k. En caso de que la mujer o el hombre se encuentren en capacidad reproductiva, se debe informar sobre los riesgos potenciales en caso de embarazos, por lo que se debe asegurar el acceso a un método anticonceptivo eficaz elegido por ella.

l. En caso de que la mujer quede embarazada durante el ensayo clínico, debe estar establecido la forma que debe reportar el hecho al Investigador, y si tal condición se debe considerar causal de su exclusión, así como los procedimientos para el seguimiento de la paciente, los cuales deberán estar establecidos en el protocolo del ensayo clínico.

m. Especificar el momento y medio por el cual se informará al sujeto de los resultados obtenidos al final del ensayo clínico.

9.3. Resguardo del Consentimiento Informado

El resguardo y conservación de los documentos de los consentimientos informados de los sujetos reclutados en el ensayo clínico deben archivarse bajo la responsabilidad del investigador principal y mantenerse siempre con acceso restringido.

9.4. Sujeto en Investigación Menor de Edad.

Cuando el sujeto es menor de edad, se requiere:

a. Obtener el consentimiento informado de los padres/tutor, o su representante legal y además obtener el asentimiento del menor a participar como sujeto, si es mayor de 7 años (de acuerdo a las directrices de la OMS) y después de haberle brindado la información adecuada a su capacidad de entendimiento sobre su participación en el ensayo clínico, los riesgos, las incomodidades y los beneficios, optar por la exclusión del menor de plantearse un conflicto de opiniones entre padre(s) y el menor sobre la participación en el ensayo clínico.

b. Aceptar el retiro del consentimiento informado a solicitud del padre/tutor o del asentimiento del menor en cualquier momento, sin perjuicio alguno para ellos, siempre y cuando no afecte o ponga en riesgo su salud.

9.5. Sujeto en Investigación con Discapacidad Mental.

Cuando se realicen ensayos con voluntarios con capacidades diferentes deberá

Fuente: http://www.leybook.com/doc/30468

llenarse consentimiento en presencia de tutor legal o testigo imparcial, para ellos se requiere:

a. Obtener el consentimiento informado de su representante legal, en aquellos casos de discapacidad diferente, tras haber sido informado y discutido sobre los posibles riesgos, incomodidades y beneficios del ensayo clínico, además debe quedar registro de la huella digital del voluntario.

b. Obtener el consentimiento informado para participar en el ensayo clínico de las personas con discapacidad diferente, después de haber recibido toda la información pertinente adaptada a su nivel de entendimiento, además debe quedar registro de la huella digital del voluntario.

c. En ambos casos, el consentimiento informado podrá ser retirado en cualquier momento, sin perjuicio alguno para sujeto, siempre y cuando no afecte o ponga en riesgo su salud.

9.6. Sujeto en Investigación con Discapacidad Física.

Cuando el sujeto es una persona con discapacidad física que le impida firmar, pero con capacidad mental conservada para otorgar su consentimiento informado, se requiere obtener la firma del consentimiento informado del representante legal, tras haber sido informado y discutidos sobre los posibles riesgos, incomodidades y beneficios del ensayo clínico, además debe quedar registro de la huella digital del voluntario. El consentimiento podrá ser retirado en cualquier momento sin perjuicio para la persona, siempre y cuando no afecte o ponga en riesgo su salud.

10. DE LAS PERSONAS Y ENTIDADES PARTÍCIPES EN LA EJECUCIÓN DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS

10.1. Responsabilidades del Patrocinador:

a. Obtener por escrito la autorización del CONIS para la ejecución del ensayo clínico, antes de su inicio.

b. Asegurar la aprobación del Comité de Ético de Investigación (CEI) autorizado por el CONIS y disponer de la autorización de la Institución de Investigación donde se realizará el ensayo clínico, antes de su inicio.

c. Disponer de un representante legal en Nicaragua, durante el tiempo que dure la ejecución del ensayo clínico, en caso que el patrocinador sea extranjero.

d. Asegurar que toda la información sobre el medicamento y la documentación adicional corresponda al protocolo del ensayo clínico; cumpla con las BPC, así como los requerimientos establecidos en esta normativa y se mantenga actualizada durante

Fuente: http://www.leybook.com/doc/30468

la ejecución del estudio.

e. Mantener informado al investigador principal, al CONIS y sus dependencias, sobre la nueva información referente al producto en investigación del ensayo clínico en ejecución.

f. Seleccionar a investigadores del ensayo clínico y que estén de acuerdo en cumplir con las BPC y las normas éticas.

g. Designar a un monitor que vigilara la marcha del ensayo clínico.

h. Presentar informes de avance y finales al CONIS y sus dependencias i. Presentar al CONIS y sus dependencias copia de la publicación de los ensayos clínicos autorizados.

j. Garantizar que el medicamento utilizado en el ensayo clínico cumpla con las BPM, BPL y las BPA.

k. Conservar muestras del medicamento del ensayo clínico, sus protocolos de fabricación, control y registros, conforme al capítulo 13, y proporcionarlos cuando éstos sean solicitados por la Autoridad Reguladora Nacional (ARN) y dependencias del CONIS.

l. Garantizar la notificación de los eventos adversos a la ARN y CEI, en el formato de notificación de reacciones adversas (ver Anexo D)

m. Mantener los registros detallados de todos los eventos adversos que le sean comunicados por los investigadores. Estos registros se presentarán al CONIS y a la Autoridad de Regulación Sanitaria (ARN) cuando éste lo solicite.

n. Evaluar de forma continua el balance entre los beneficios y los riesgos del ensayo clínico, lo que incluye una evaluación continua de la seguridad de los medicamentos en investigación utilizando toda la información a su alcance.

o. Archivar toda la documentación y datos obtenidos durante diez (10) años como mínimo luego de concluir el ensayo clínico.

p. Asegurar el acceso a los sujetos después de la culminación del ensayo clínico a procedimientos preventivos, diagnósticos y terapéuticos que han resultado beneficiosos en caso no exista otra alternativa de tratamiento adecuada para el paciente hasta que el medicamento esté disponible comercialmente. Estos procedimientos deberán estar descritos en el consentimiento informado de manera que puedan ser considerados durante su revisión.

q. Contar con póliza de seguro para los sujetos en investigación o en su defecto,

Fuente: http://www.leybook.com/doc/30468

comprometerse a cubrir los costos del cuidado de la salud y gastos relacionados con ello, cuando el sujeto en investigación sufra un daño en su salud como consecuencia de su participación en el ensayo clínico, mediante declaración notarial establecida en el Anexo G de la presente normativa.

10.2 Organización de Investigación por Contrato (OIC)

a. Un patrocinador puede transferir cualquiera o todas sus tareas y funciones relacionadas con el estudio a una OIC, pero la responsabilidad final de la calidad e integridad de los datos del estudio siempre recae en el patrocinador. La OIC deberá implementar aseguramiento de la calidad y control de calidad. Estos procedimientos deben estar documentados por escrito antes del inicio del estudio.

b. Se deberá especificar por escrito cualquier tarea y función relacionada con el estudio que sea transferida y asumida por una OIC.

c. Cualquier tarea y función relacionada con el estudio que no sea específicamente transferida y asumida por una OIC será ejercida por el patrocinador.

d. Todas las referencias que se hacen al patrocinador en estos lineamientos, también aplican para la OIC hasta donde ésta haya asumido las tareas y funciones del patrocinador relacionadas con el estudio.

10.3 Investigador principal.

Se denomina investigador Principal al profesional responsable de la realización del ensayo clínico en un centro de investigación y lidera el equipo de investigación. Para ser investigador principal se requiere:

a. Ser profesional de la salud, calificado para evaluar la respuesta al medicamento sujeto de estudio.

b. Poseer experiencia en investigación y en el área clínica del ensayo clínico propuesto.

c. Ser persona de reconocidos criterios de ética e integridad profesional.

d. Capacidad para adoptar las BPC en el ensayo clínico y la presente norma.

10.4 Obligaciones del Investigador Principal.

Son obligaciones del investigador principal las siguientes:

a. Conocer toda la información disponible sobre el medicamento en investigación y el protocolo del ensayo clínico.

Fuente: http://www.leybook.com/doc/30468

b. Asegurar que el personal y los equipos sean los idóneos y estén capacitados sobre el ensayo clínico y los procedimientos.

c. Obtener la autorización de la Institución de Investigación donde se ejecutará el ensayo clínico.

d. Obtener la aprobación del Ensayo Clínico por el CEI autorizado.

e. Asegurar que se informe adecuadamente a los pacientes para que el reclutamiento se lleve a cabo según el protocolo de investigación.

f. Cumplir con las pautas establecidas en el protocolo y facilitar el monitoreo de la ARN y los CEI.

g. Asegurar que el producto en investigación se utilice, dispense y se recolecte el sobrante según lo establecido en el protocolo de investigación aprobado.

h. Facilitar las visitas de supervisión, que el personal designado por el CONIS y la ARN, realicen al inicio, durante y después de la ejecución de un ensayo clínico.

i. Garantizar la seguridad de los sujetos en investigación y de las decisiones que influyan en su tratamiento.

j. Garantizar que todas las personas que participan en la ejecución del ensayo clínico respeten la confidencialidad de los sujetos en investigación y de la información obtenida en la realización del ensayo clínico.

k. Presentar informes de avances y final al CONIS y a la ARN.

l. Notificar los eventos adversos que resulten del ensayo y mantener registro de su seguimiento tal como se enumeran las responsabilidades del patrocinador en el capítulo 10.

m. Vigilar la seguridad del producto en investigación, según lo establecido en el capítulo 13 de la presente norma.

10.5 Monitor.

El monitor sirve de vínculo entre el patrocinador y el Investigador Principal antes, durante y al finalizar el ensayo clínico.

10.6 Obligaciones del Monitor antes del Ensayo Clínico.

Antes de iniciarse el ensayo clínico el monitor está obligado a:

Fuente: http://www.leybook.com/doc/30468

a. Asegurar que el equipo de investigación se encuentre informado sobre el contenido del protocolo y las obligaciones que deriven del mismo.

b. Conocer los procedimientos para el manejo del producto en investigación, además de las circunstancias en que pueden abrirse los códigos de tratamiento del paciente.

10.7 Obligaciones del Monitor durante el Ensayo Clínico.

Durante el ensayo clínico el monitor está obligado a:

a. Estar en contacto permanente con el investigador y realizar visitas regulares al centro de investigación.

b. Comprobar que todos los pacientes hayan otorgado su consentimiento informado por escrito, antes de iniciar cualquier procedimiento del ensayo.

c. Verificar los documentos en los que se han recolectado los datos del ensayo clínico, para identificar los posibles errores, así como para comprobar que no se haya omitido alguna información.

d. Realizar comprobaciones aleatorias de los datos registrables en comparación con los datos originales, según el plan de monitoreo del estudio.

e. Comprobar que el producto en investigación sea manejado según el protocolo de investigación.

f. Documentar y registrar las comunicaciones relevantes y las visitas del monitor que se mantenga con el investigador.

Asegurar que el investigador tenga al día la documentación relacionada al ensayo clínico.

10.8 Obligaciones del Monitor al finalizar el Ensayo Clínico.

Al finalizar el ensayo clínico el monitor está obligado a:

a. Recuperar la medicación y el material de uso clínico sobrante o no usado durante el estudio; los sobres con los códigos de tratamiento y toda la documentación pertinente.

b. Verificar que toda la información referida al ensayo clínico sea archivada correctamente por el investigador.

10.9 Expediente del ensayo clínico

Fuente: http://www.leybook.com/doc/30468

10.9.1 Documentación del ensayo clínico.

El patrocinador como propietario de los datos del ensayo es responsable del archivo de la documentación que debe conservarse de conformidad a sus regulaciones internas. Estos documentos incluirán:

a. El protocolo del ensayo clínico, con las condiciones en las que se efectúe.

b. Listado de productos de investigación en el ensayo clínico.

c. Procedimientos operativos estandarizados del ensayo clínico en los sitios/centro.

d. Los informes avances y final del ensayo clínico.

e. Folleto del investigador.

f. Cuaderno de recolecta de datos de cada sujeto.

g. Certificado de auditoría, cuando proceda.

h. Consentimiento informado de los participantes.

10.9.2 Acceso a la Información relacionada al Ensayo Clínico.

Solo tendrán acceso a toda la información relacionada a Ensayos Clínicos, el personal autorizado del CONIS, así como a la seguridad del producto en investigación e informes finales internacionales. El personal está en la obligación de mantener la confidencialidad de la información a la que accede.

10.9.3 Almacenamiento y conservación de los Documentos de los Ensayos Clínicos.

El CONIS los archivará en el sistema de información establecido y conservará físicamente durante diez años (10) años luego del cierre del estudio en el país. En caso surjan controversias sobre la seguridad del producto en investigación se conservarán durante un período similar adicional. Al finalizar este período los documentos serán incinerados y se conservará el acta de destrucción.

10.9.4 Destino Final de los Materiales Impresos Sobrantes

Los materiales impresos sobrantes de la ejecución del ensayo clínico deben ser destruidos al término del ensayo con conocimiento del CONIS.

10.10 Base de datos de ensayos clínicos

Fuente: http://www.leybook.com/doc/30468

10.10.1 Contenido de la Base de Datos

La base de datos de ensayos clínicos incluye: título del estudio, fase de estudio, patrocinador e investigadores, producto en investigación, indicación clínica, informe final nacional, fecha de inicio y término, entre otros.

10.10.2 Responsabilidad de la Base de Datos

El CONIS es responsable de la base de datos de los ensayos clínicos que se lleven a cabo en el territorio nacional, y su actualización.

11. AVANCES E INFORME FINAL DEL ENSAYO CLÍNICO

11.1 Informes de avances

1. El informe de avance de cada uno de los sitios/centros de Investigación que ejecutan el ensayo clínico será remitido semestralmente por el Investigador, Patrocinador, Organización de Investigación por Contrato u Organización de Manejo de Sitio al CONIS, según se establece en el Anexo F.

2. Una vez terminada la realización del ensayo el investigador, patrocinador o la Organización de Manejo de sitio enviará un informe de acuerdo con el Anexo F.

3. Cuando el ensayo se suspenda, el patrocinador deberá asegurarse que se elaboren los informes correspondientes a efectos de ser comunicados al CONIS, de acuerdo con los requerimientos establecidos.

4. En caso de terminación anticipada, el patrocinador debe remitir al CONIS y a los Comités Éticos de Investigación, un informe que incluya los datos obtenidos, número de pacientes tamizados, enrolados, retirados que completaron el estudio, los que tuvieron falla clínica y eventos adversos ocurridos en el último período, así como los motivos de la terminación anticipada, y en su caso las medidas adoptadas en relación con los sujetos participantes en el ensayo.

11.2. Informes Finales

11.2.1 Presentación del informe final

Finalizado el ensayo clínico, el Patrocinador, la Organización de Investigación por Contrato o la Organización de Manejo de Sitio, remitirá el informe final inmediato de cada uno de los sitios o centros de investigación al CONIS, en un plazo máximo de noventa (90) días calendario y el informe final en un plazo máximo de sesenta (60) días calendario, según lo establecido en el Anexo F.

11.2.2. Conservación del informe final

Fuente: http://www.leybook.com/doc/30468

El patrocinador conservará el informe por un mínimo de diez (10) años después de obtener la autorización de comercialización del producto en el país. En caso de que el producto no sea registrado en Nicaragua, el informe final se conservará por diez (10) años después del registro en el país de origen.

11.2.3. Informe final

Se informará todo cambio que se produzca sobre el dueño de la documentación del informe final. Todos los datos y documentos se pondrán a disposición de las autoridades competentes en salud si éstas así lo solicitan. En todo caso, se asegurará la confidencialidad de los datos y documentos contenidos en el archivo.

12. PUBLICACIÓN DEL ENSAYO CLÍNICO

12.1. Publicación en revistas científicas.

1. Los resultados o conclusiones de los ensayos clínicos previa autorización del CONIS, podrán ser publicados en revistas científicas nacionales e internacionales, antes de ser divulgados al público no sanitario.

2. El patrocinador está obligado a divulgar los resultados de los ensayos clínicos, previa autorización del CONIS, tanto positivos como negativos, no se realizarán modificaciones al contenido científico, el patrocinador no tiene derecho a suprimir información. Cuando se hagan públicos los estudios y trabajos de investigación sobre medicamentos dirigidos a la comunidad científica, se hará constar la fuente de financiamiento. Se mantendrá en todo momento el anonimato de los sujetos participantes en el ensayo.

3. Queda terminantemente prohibida la publicidad del medicamento investigado, hasta tanto no quede debidamente registrado, tal como se establece en la Normativa 044 "Norma de Procedimientos para Regular Material Promocional y Publicitario de Productos Farmacéuticos" que regula la publicidad de medicamentos.

12.2. Publicación de Resultados de los Ensayos Clínicos Autorizados y Realizados

Luego de publicado el Ensayo Clínico, en caso de ser aceptado por una revista científica, el patrocinador remitirá una copia de dicha publicación al CONIS y al sitio o centro de Investigación. El CONIS en coordinación con el patrocinador, si estima conveniente podrá poner a disposición de los ciudadanos a través de su portal de Internet, un resumen y los resultados de cada uno de los ensayos clínicos autorizados y realizados.

12.3. Obligaciones éticas de las publicaciones

Fuente: http://www.leybook.com/doc/30468

Los autores tienen la obligación ética con respecto a la publicación de los resultados de su investigación.

13. DE LOS PRODUCTOS EN INVESTIGACIÓN

A solicitud del CONIS, la Autoridad Reguladora Nacional evaluará el perfil de seguridad del producto a utilizarse en el ensayo clínico, en base al Folleto del Investigador según Anexo J, el Resumen del Protocolo, la Bibliografía y otro tipo de información disponible que sea requerida, emitiendo una opinión vinculante a través de un Informe Técnico en el plazo máximo de 45 (cuarenta y cinco) días hábiles.

13.1. Condiciones para la autorización de los productos en investigación.

Solo se podrá solicitar la autorización de ensayos clínicos cuando los productos en investigación a utilizarse cumplan cualquiera de las siguientes condiciones:

a. Presenten autorización para investigación en seres humanos por Autoridades Reguladoras de Medicamentos internacionales reconocidas.

b. Cuando los medicamentos sean de fabricación nacional y cuenten con investigación preclínicas, deben de ajustarse con las Políticas y Prioridades en Investigación determinadas por el Ministerio de Salud.

c. Cuando se requiera establecer equivalencia terapéutica de productos farmacéuticos.

d. Sean considerados prioritarios para la salud pública del país o se encuentren dentro de las Políticas de Investigación determinadas por el Ministerio de Salud; y además cuenten con resultados de estudios de Fase I y II en el país de origen, realizados con calidad y comprobada su seguridad.

13.2. Suministro y Manejo de Productos en Investigación.

El patrocinador debe:

a. Suministrar los productos en investigación al investigador/institución hasta que el ensayo clínico tenga la autorización del CONIS.

b. Ser el responsable de proveer en forma gratuita a los investigadores/ instituciones los productos en Investigación durante el desarrollo del ensayo clínico

c. Garantizar a los sujetos los productos una vez finalizada su participación en el estudio en aquello casos cuando la interrupción del tratamiento ponga en peligro su seguridad.

Fuente: http://www.leybook.com/doc/30468

d. Cuando no exista otra opción de medicamento en el país y que este sea indispensable para la continuidad del tratamiento, utilizando protocolo de uso compasivo.

e. Incluir en los procedimientos escritos, las instrucciones que el investigador/institución debe seguir para el manejo y almacenamiento de los productos en investigación y su documentación.

f. Señalar la recepción adecuada y segura, el manejo, almacenamiento, entrega y recolección de los productos no utilizados, así como la devolución de los mismos, a los patrocinadores y/o su disposición alternativa y de acuerdo con los requerimientos que el CONIS establezca.

g. Establecer para cada estudio, la modalidad de monitoreo de los productos o los insumos de la investigación que se requiera a los efectos del cumplimiento del protocolo.

h. Mantener un sistema para la destrucción de los productos sobrantes de investigación y de la documentación.

13.4. Manejo y Control del Producto en investigación.

13.4.1. Responsabilidad del investigador.

El investigador debe:

a. Asignar algunos o todos sus deberes a un farmacéutico que esté bajo su supervisión, para el manejo y control del producto en investigación.

b. Mantener los registros de entrega del producto al centro del estudio, el inventario en el centro, el uso en cada sujeto y la devolución al patrocinador o disposición alterna del medicamento sin utilizar. Los registros deben incluir fecha de entrega, cantidades, números de lote/serie, fechas de caducidad (si aplicara) y los números de código único asignados al producto en investigación y a los sujetos del estudio.

c. Conservar los registros que documenten adecuadamente el producto proporcionado a los sujetos, las dosis especificadas por el protocolo y se debe tomar en cuenta todo el producto en investigación que recibieron del patrocinador.

d. Almacenar los productos en investigación de acuerdo con lo especificado por el patrocinador.

13.4.2. Responsabilidad del Patrocinador.

El Patrocinador debe:

Fuente: http://www.leybook.com/doc/30468

a. Asegurarse que estén disponibles los datos de seguridad y eficacia de ensayos preclínicos y ensayos clínicos, para sustentar la administración de éste en seres humanos, vías de administración, dosis, período de tiempo y población, del ensayo que se va a investigar.

b. Actualizar el archivo del Investigador tan pronto como surja información nueva significativa.

c. Proveer todos los aspectos puntuales de desarrollo, control y procedimientos para aquellas investigaciones que incluyan productos no definidos y no regidos por las BPM (manufactura, empaquetado, etiquetado y codificación de productos y procedimientos en investigación).

d. Asegurarse que los productos en investigación (incluyendo comparadores activos y placebo, si se utilizaran) estén identificados apropiadamente de acuerdo a su etapa de desarrollo, sean fabricados de acuerdo con los procedimientos de BPM aplicables según el tipo de producto y codificados y etiquetados de tal forma que se proteja el estudio a ciegas, si éste fuera el caso, de acuerdo a las normas aplicables.

e. Determinar, para los productos en investigación, las temperaturas, condiciones (por ejemplo, protegido de la luz) y tiempos de almacenamiento adecuados, líquidos reconstituyentes y procedimientos y equipo para infusión si lo hubiera. El patrocinador debe informar a todas las partes involucradas (por ejemplo, monitores, investigadores, farmacéuticos, gerentes de almacén etc.) de estos procedimientos.

f. Mantener en ensayos clínicos ciegos, el sistema de codificación para los productos en investigación que incluya un mecanismo que permita una rápida identificación de los mismos en caso de una emergencia médica, pero sin pérdida de la condición de "ciego" del resto de los sujetos. g. Comunicar toda modificación referente al uso de los productos en investigación al investigador y al CONIS. h. Presentar en el caso de un medicamento en investigación procedente de un tercer país o un fabricante distinto al patrocinador Certificado de BPM del país de origen, debidamente legalizado.

13.5. Disposición final de los productos farmacéuticos y afines sobrantes.

Los productos farmacéuticos y afines sobrantes, utilizadas como complemento en un ensayo clínico solo podrán ser reexportados, destruidos, o donados, debiendo informarlo al CONIS. Solo se podrá donar estos productos a instituciones públicas de salud siempre y cuando cumplan con lo establecido en la Norma De Regulación Para Las Donaciones De Insumos Médicos, No Médicos Y Brigadas Médicas Extranjeras, vigente.

13.6. Calidad de los Productos para investigación clínica.

Fuente: http://www.leybook.com/doc/30468

El patrocinador responsable de los productos en investigación de un ensayo clínico garantizará la fabricación y adecuada calidad según las normas de BPM. En caso de que las muestras sean productos de importación avalará la calidad de estas, debiendo para ello adoptar las comprobaciones y controles adecuados.

13.7. Fabricación en el país de los Productos en Investigación.

La fabricación en el país de productos en investigación será autorizada por el CONIS y se sujetará a las BPM y demás normas que dicte el Ministerio de Salud.

13.8. Importación de productos para ensayos clínicos.

1. La autorización para la importación de los productos a utilizar en ensayos clínicos se ajustará a lo establecido por la Autoridad Reguladora Nacional. El patrocinador deberá llevar un registro de los productos importados.

2. Si el producto de investigación es un producto biológico, la autorización para su importación requiere, además de lo consignado en el inciso anterior, incluir en el expediente los siguientes documentos debidamente apostillados o consularizados (pases de ley):

a. Fotocopia del protocolo resumido de producción del lote.

b. Fotocopia del certificado de calidad del lote.

c. Fotocopia de liberación del lote extendido por la autoridad sanitaria del país de origen.

3. El importador garantizará que el medicamento ha sido elaborado por un fabricante debidamente autorizado en el país de origen y que cumple normas de correcta fabricación, cumpliendo los pases de ley establecidos.

13.9. Autorización para la importación de otros productos farmacéuticos para fines exclusivos de investigación.

El Patrocinador deberá presentar al CONIS, el listado de los productos farmacéuticos según anexo J y afines complementarios que requieren ser importados al momento de la presentación de la solicitud de aprobación del ensayo clínico, incluso medicamentos o vacunas control que estén disponibles comercialmente en otros países, aun cuando sean producidas por un laboratorio diferente al del patrocinador.

13.10. Almacenamiento del producto en investigación.

Las distribuidoras o almacenes de medicamentos y suministros deben cumplir con las Buenas Prácticas de Almacenamiento y Distribución establecidos.

Fuente: http://www.leybook.com/doc/30468

13.11. Distribución y dispensación del producto en investigación.

La distribución y dispensación de los productos se realizará por la persona designada por el investigador.

13.12. Rotulado de los productos en investigación.

1. Los medicamentos para un ensayo clínico deberán estar envasados y acondicionados convenientemente. Su etiquetado o rotulación permitirá, en cualquier momento, su perfecta identificación. El etiquetado del empaque secundario de los productos en investigación deberá estar impreso con tinta indeleble y en idioma español indicando:

a. En la etiqueta (empaque primario) de los medicamentos constarán los siguientes datos:

b. Código del protocolo.

c. Número de unidades y forma farmacéutica.

d. Vía de administración.

e. Nombre y dirección de la entidad farmacéutica elaboradora.

f. Número de lote.

g. Fecha de caducidad.

h. Condiciones especiales de almacenamiento y conservación, si las hubiera.

i. Las inscripciones «Muestra para investigación clínica» y «Prohibida su venta»

2. El etiquetado del empaque primario de los productos en investigación, además del listado anterior, deberá contener como información: nombre del producto, concentración del principio activo. En los ensayos de carácter doble ciego, el número de lote y el nombre del fabricante no se incluirán en la etiqueta, sino en el documento que contenga la identificación del tratamiento. Cuando difieran las fechas de vencimiento de los productos en comparación, o cuando sus condiciones de almacenamiento sean particulares y diferentes, debe figurar en las etiquetas de ambos la indicación más restrictiva de cualquiera de los dos productos.

3. En el caso que el empaque primario, por su tamaño, no permita incluir toda la información, ésta deberá ser incluida en el empaque secundario.

Fuente: http://www.leybook.com/doc/30468

4. El patrocinador conservará en el archivo principal del ensayo los protocolos de fabricación y control de los lotes de productos fabricados para el ensayo clínico.

13.13. Re-etiquetado de los productos en investigación.

No se permite el re-etiquetado de los productos en investigación de acuerdo con la regulación del país. Esto aplica a los productos en investigación no así a los comparadores o terapia concomitante que sea provista por el patrocinador y comprada localmente, los cuales solo se permite etiquetarlos con la inscripción "Uso Exclusivo en el Ensayo Clínico... "

14. VIGILANCIA DE LA SEGURIDAD DE LOS PRODUCTOS EN INVESTIGACIÓN

14.1. Obligaciones de los investigadores en el registro y comunicación de eventos adversos.

El investigador debe llevar un registro de cada uno de los eventos adversos que se presenten durante la ejecución del ensayo clínico, tal como la establece el Programa Nacional de Farmacovigilancia en la Norma 063 *"Norma de Farmacovigilancia y Guía para la notificación de sospechas de reacciones adversas asociadas a medicamentos",* salvo cuando se trate eventos adversos señalados en el protocolo o en el folleto del investigador que no requieran ser comunicados.

Por su implicancia en los ensayos clínicos, los eventos adversos el investigador está en la obligación de:

a. Comunicar al patrocinador todo evento adverso que se presenten y aquellos resultados de laboratorio anómalos calificados en el protocolo como determinantes para las evaluaciones de seguridad, conforme a los requisitos de comunicación y dentro de los períodos especificados en el protocolo.

b. Comunicar por escrito o por correo electrónico todos los eventos adversos graves, al patrocinador, al CEI, al CONIS y a la ARN, en un plazo no mayor de veinticuatro (24) horas a partir del momento en que tenga conocimiento de dichos eventos, salvo que, para determinados eventos adversos graves, el protocolo disponga que no se requiere una comunicación inmediata.

c. Elaborar por cada evento adverso grave un informe de seguimiento que permita evaluar si el evento tiene repercusiones en la relación beneficio-riesgo del ensayo clínico. En todas las comunicaciones, tanto iníciales como en las de seguimiento se debe identificar a los sujetos del ensayo clínico únicamente mediante el código de identificación del sujeto en el ensayo clínico, específico para cada uno de ellos.

d. Proporcionar al patrocinador, al CEI, al CONIS y a la ARN, toda la información complementaria que le soliciten, en caso de que se haya comunicado el fallecimiento

Fuente: http://www.leybook.com/doc/30468

de un sujeto participante en un ensayo clínico.

14.2. Directrices para la notificación de casos de sospecha de reacción adversa.

1. El patrocinador debe notificar al investigador, al CEI, al CONIS y a la ARN toda sospecha de Reacciones Adversas graves que estén asociadas a los medicamentos en investigación de las que haya tenido conocimiento, tanto si ocurre en el país como en otros países o si ha ocurrido en el ensayo clínico autorizado o en otros ensayos clínicos, siempre que dichos medicamentos no se encuentren comercializados en el país.

2. Para los productos comercializados, incluyendo el medicamento utilizado como control o los medicamentos utilizados como concomitantes, la notificación se realizará según la Normativa correspondiente del Programa Nacional de Farmacovigilancia anteriormente descrita.

3. El plazo máximo de la notificación de las reacciones adversa no graves es de treinta (30) días calendario, a partir del momento en que el patrocinador haya tenido conocimiento de la sospecha. Sin embargo, en aquellos casos, cuando la sospecha de reacción adversa es grave y está en peligro la vida del sujeto o le ocasionó la muerte, el patrocinador debe informar al CONIS y a la ARN en el plazo máximo de siete (7) días calendario, a partir del momento en que el patrocinador tenga conocimiento del caso. Se exceptúan de este sistema de notificación las sospechas de reacciones adversas atribuibles a placebo.

4. Las notificaciones de sospechas de reacciones adversas que ocurran fuera del territorio Nacional se realizarán utilizando el formato correspondiente establecido en la norma de farmacovigilancia de la ARN, y tendrán que ser comunicadas en idioma español. Los reportes de Reacciones Adversas graves deberán ser enviadas por parte del patrocinador a todos los sitios participantes a partir de la iniciación del sitio o centro de Investigación, para conocimiento de este y su apropiado procesamiento.

5. El patrocinador notificará cualquier otra información sobre reacciones adversas serias e inesperadas, asociadas al medicamento de investigación cuando así lo soliciten los CEI implicados en el momento del dictamen favorable del ensayo clínico y, en cualquier caso, si la información supone un cambio importante en el perfil de seguridad del producto investigado. Los Comités de Ética en Investigación implicados podrán establecer que esta información adicional le sea suministrada periódicamente de forma resumida.

14.3. Del informe periódico de seguridad.

1. Los patrocinadores de ensayos clínicos con toda la información disponible del medicamento en investigación, debe preparar un informe periódico en el que se evalúe la seguridad del medicamento y deben presentarlo anualmente al CONIS, ARN

Fuente: http://www.leybook.com/doc/30468

y a los CEI.

2. Los patrocinadores de ensayos clínicos en los que los medicamentos en investigación, excluidos los placebos, estén autorizados y según el protocolo del ensayo clínico, se utilicen de conformidad con los términos de la autorización de comercialización, podrán presentar un informe simplificado de la seguridad de dichos medicamentos.

14.4. Aspectos económicos del ensayo clínico.

1. El financiamiento de un ensayo clínico estará a cargo del patrocinador

2. Los aspectos económicos relacionados con el ensayo clínico quedarán reflejados en un contrato entre el patrocinador o su representante legal con una OIC y con los representantes legales de los sitios o centros donde se vaya a realizar el ensayo. Los cuales podrán ser requeridos por las autoridades reguladoras cuando así lo consideren. El Modelo de contrato único será elaborado de conformidad con los principios generales de coordinación con la administración y deberá contar, con carácter previo a su utilización, con la aprobación de las partes involucradas.

3. En el contrato se incluirá, el presupuesto inicial del ensayo, que especificará los costos directos: aportación para Investigador Principal (IP) y colaboradores, Servicio de Farmacia por control medicación y Pruebas complementarias a la práctica clínica habitual que aplicará el centro, así como los costos indirectos extraordinarios, considerando como tales aquellos gastos ajenos a los que hubiera existido, si el sujeto no hubiera participado en el ensayo. Además, incluirá:

a. Compromisos de las partes.

b. Propiedad intelectual del Promotor.

c. Causas de suspensión del ensayo. d. Análisis y exploraciones complementarias añadidas.

e. Cambios en la duración de la atención a los pacientes.

f. Reembolso por gastos a los pacientes.

g. Compra de aparatos y compensación para los sujetos del ensayo e investigadores.

h. Los términos y plazos de los pagos.

i. Cualquier otra responsabilidad subsidiaria que contraigan las partes, de acuerdo con las condiciones establecidas en cada sitio o centro.

Fuente: http://www.leybook.com/doc/30468

j. No podrá requerirse por los centros importes adicionales a los previstos en la memoria económica presentada al CONIS.

k. Se exigirá el pago del arancel para la evaluación de un ensayo clínico sobre la base del principio de recuperación de los costos. El ministerio de salud establecerá el costo y procedimiento para realizar el pago del arancel para la evaluación del ensayo clínico mediante acuerdo ministerial

l. El patrocinador deberá abonarlo a la cuenta bancaria.

m. Los ensayos clínicos que se correspondan con la definición de "investigación clínica sin ánimo comercial" para fines de salud pública, se beneficiarán de las exenciones del arancel.

15. SUPERVISIÓN Y AUDITORÍA

1. A efectos de velar por la calidad e integridad de los datos u otros elementos relacionados con un ensayo clínico y proteger los derechos y el bienestar de los sujetos de investigación. El CONIS a través de sus instancias competentes supervisará la realización de los ensayos clínicos que se realizan en el país.

2. La supervisión se efectúa a través de supervisiones ordinaria y extraordinaria y con personal calificado multidisciplinario.

3. Las supervisiones serán realizadas en base a las fichas de supervisión aprobadas por el Ministerio de Salud según Anexo L. Las supervisiones podrán realizarse al inicio, durante la ejecución y al finalizar el ensayo clínico en el respectivo centro de investigación, en el lugar de fabricación del producto en investigación, y/o en las instalaciones del Patrocinador, de la Organización de Investigación por Contrato, del Comité Institucional de Ética en investigación y del investigador Principal.

15.1. Auditorías Externas de la autoridad reguladora.

1. El CONIS a través de sus instancias competentes, conformará un equipo multidisciplinario y dispondrá la realización de auditorías.

2. Facultades de las supervisiones. Los supervisores están facultados para:

a. Revisar la documentación del ensayo clínico para comprobar el cumplimiento del protocolo y sus enmiendas.

b. Revisar el consentimiento informado de los sujetos de investigación para comprobar que la seguridad, bienestar y los derechos de los pacientes se encuentran protegidos.

c. Revisar el registro de datos reportados y analizados de acuerdo con el protocolo,

Fuente: http://www.leybook.com/doc/30468

para constatar la calidad e integridad de los datos.

d. Solicitar copia de la documentación objeto de la investigación.

e. Tomar muestras del producto en investigación

3. Confidencialidad. Los supervisores y auditores externos están obligados, bajo responsabilidad, a mantener la confidencialidad sobre la información a la que acceden con ocasión de la supervisión o de la auditoría.

15.2. Programación de Supervisiones Ordinarias.

Las Supervisiones ordinarias se programarán en función de los siguientes criterios:

Por protocolo de investigación:

a. Población vulnerable

b. Fase de investigación

c. Investigación con riesgo mayor al mínimo

d. Impacto del estudio en la salud pública

e. Criterios de seguridad del producto en investigación.

Por centro de investigación:

a. Alto reclutamiento

b. Antecedentes del investigador

c. Elevado número de ensayos clínicos

d. Información relevante recibida en los reportes de seguridad y/o en los informes de avance a criterio del CONIS.

15.3. Notificación para la Realización de las supervisiones.

Para la realización de Supervisiones ordinarias se deberá notificar previamente y por escrito al establecimiento o servicio objeto de la supervisión, la fecha y hora en la que ésta se realizará. La notificación se efectuará con una anticipación no menor de dos (02) ni mayor de cinco (05) días útiles. Las supervisiones extraordinarias se ejecutarán sin el requisito de previa notificación.

Fuente: http://www.leybook.com/doc/30468

15.4. Supervisiones Extraordinarias.

Las supervisiones extraordinarias se practican en cualquier tiempo con la finalidad de prever o corregir cualquier circunstancia que ponga en peligro la salud del sujeto en investigación y ante una denuncia.

15.5. Para fines de la ejecución de supervisión y auditorías.

El CONIS conformará un equipo de especialistas de sus dependencias (CEI, CCI, ARN) para verificar el cumplimiento de las normas de Buenas Prácticas de Manufactura, Buenas Prácticas de Almacenamiento, Buenas Prácticas Clínicas y otras normas conexas, durante la ejecución de los Ensayos clínicos.

15.6. Auditoría.

Cuando el patrocinador realice auditorías como parte de la implementación del aseguramiento de la calidad, debe evaluar la conducción del estudio y verificar el cumplimiento del protocolo, los POEs, las BPC, BPL, BPM. Esta función es independiente del monitoreo o control de calidad de rutina. Debe incluir:

a. Selección y Aptitudes de los Auditores. El patrocinador debe designar personas Certificadas para realizar auditorías que sean independientes de los ensayos clínicos, libres de sesgo y conflicto de intereses. Los auditores sean calificados en base a su capacitación, experiencias para conducir auditorías apropiadamente y que se basan sólo en la evidencia para los hallazgos y conclusiones.

b. Procedimientos de Auditoría. El patrocinador debe asegurarse que la auditoría de ensayos clínicos/sistemas de recolección de datos, se realice en conformidad con los PO Es determinados por él para la realización de auditorías, según la importancia del estudio clínico, el número de sujetos, el tipo, la complejidad, el nivel de riesgo para los sujetos y cualquier otro problema identificado.

c. Documentos y Registros: Las observaciones y hallazgos de los auditores deben ser documentados.

d. Informes de auditoría: Deben ser entregados al CONIS cuando haya evidencia de un incumplimiento serio de las BPC, determinar una acción de contención o acción inmediata o el curso de procedimientos legales.

e. Certificado de auditoría: Cuando lo requieran las normas aplicables o el CONIS, el patrocinador debe proporcionar el certificado.

f. Auditorías Externas de la autoridad reguladora. El CONIS dispondrá la realización de auditorías externas cuando existan evidencias razonables de incumplimiento del protocolo de investigación y de las normas de BPC que pongan en peligro la salud o la

Fuente: http://www.leybook.com/doc/30468

vida del sujeto en investigación.

16. DE LAS INFRACCIONES Y LAS MEDIDAS DE SEGURIDAD

En aplicación de las normas que garantizan la seguridad del sujeto de investigación establecidas por esta normativa y demás normas obligatorias que de él emanen, la ARN, aplicará medidas de seguridad dirigidas al Patrocinador, Organización de Investigación por Contrato, Institución de Investigación o investigador Principal.

16.1. In fracciones.

Constituyen infracciones a las disposiciones contenidas en el presente Normativa:

a. Impedir la actuación de las supervisiones de la autoridad reguladora debidamente acreditados.

b. Realizar ensayos clínicos sin la previa autorización.

c. Efectuar modificaciones a las condiciones de autorización del ensayo clínico o enmiendas al protocolo de investigación sin haber sido previamente autorizados. No constituye infracción una desviación del protocolo en un sujeto en investigación requerida para eliminar un riesgo inmediato o un cambio aprobado por el Comité Institucional de Ética en Investigación aplicable a un sujeto en investigación que no constituya una enmienda al protocolo.

d. Incumplimiento por parte de los responsables de la vigilancia de la seguridad del producto en investigación de la obligación de comunicar CEI/ ARN los eventos adversos del producto en investigación.

e. Comunicar al CEI/ ARN los efectos adversos detectados vencido el plazo establecido en esta normativa. Incumplimiento por parte de las personas y entidades que participan en el ensayo clínico del deber de garantizar la confidencialidad del sujeto en investigación.

f. Hacer promoción o publicidad del producto en fase de investigación.

g. Incumplimiento de las medidas de seguridad establecidas en esta norma.

h. Realizar ensayo clínico sin ajustarse al contenido del protocolo en base al cual se otorgó la autorización.

i. Realizar ensayo clínico sin contar con el consentimiento informado del sujeto en investigación o de la persona legalmente indicada para otorgarlo.

j. Incumplimiento del deber de informar a la persona sobre el ensayo clínico en el que

Fuente: http://www.leybook.com/doc/30468

participa como sujeto de investigación.

k. Adulterar o falsificar la información requerida por esta normativa o los datos relacionados con el ensayo.

16.2. Medidas de Seguridad.

Antes, durante o después de ejecutado el ensayo clínico, la ARN, según la gravedad del caso, aplicará una o más de las siguientes medidas de seguridad y que constituyen un acto de administración:

a. Intensificación del monitoreo.

b. Suspensión de la incorporación de pacientes.

c. Restricciones al investigador en el ensayo.

d. Notificar al CONIS para la suspensión del Ensayo clínico

e. Suspender la utilización del producto en investigación con la posterior toma de muestra.

f. Decomiso del producto en investigación.

g. Cierre temporal o definitivo de la Institución donde se realiza la investigación

17. SANCIONES

Se sancionará de acuerdo con lo establecido en la Ley Nº. 423, Ley General de Salud, publicada en la Gaceta No. 91 del 2002. Ley Nº 292, Ley de Medicamento y Farmacia y su Reglamento, publicada en la Gaceta No. 24 del 1999, Ley Nº 406, Código Procesal Penal de la República de Nicaragua, publicada en la Gaceta No. 243 y 244 del 2001, Ley Nº 902, Código Procedimiento Civil de República de Nicaragua, publicada en la Gaceta No. 191 del 2015 y Ley 1068 Ley Creadora de la Autoridad Nacional de Regulación Sanitaria, publicada en la Gaceta No. 58 del 2021.

18. OBSERVANCIA

La verificación de esta norma estará a cargo del Ministerio de Salud (MINSA) y Autoridad Nacional de Regulación Sanitaria (ANRS).

19. ENTRADA EN VIGOR

La presente Norma Técnica Obligatoria Nicaragüense, entrará en vigor en ciento ochenta (180) días, luego de su publicación en el Diario Oficial La Gaceta.

Fuente: http://www.leybook.com/doc/30468

20. ANEXOS

TABLAS PDF.

Para uso de CONIS:

Revisor:

Fecha: día / mes /año, Hora:

Evaluación y Acciones a tomar:

Necesidad de Notificación en caso de:

Anexo E
(normativo)

Modelo de consentimiento informado para participar en un ensayo clínico

1. Título del Ensayo Clínico:

2. Consentimiento Informado # versión/Fecha

3. Introducción/ Resumen

a) Invitación a participar

b) Patrocinadores, Instituciones, Investigadores Responsables.

c) Describa las medidas que serán tomadas para evitar la coacción de los participantes al momento del reclutamiento y/o al momento de obtener el consentimiento.

4. Justificación y Objetivos de la Investigación.

5. Metodología empleada.

a) Cantidad aproximada de sujetos en investigación en el país, y total en el caso de estudios multicéntricos.

b) Duración esperada de la participación del sujeto de investigación en el ensayo.

c) Procedimiento de reclutamiento y aleatorización

Fuente: http://www.leybook.com/doc/30468

d) Cegamiento.

6. Tratamientos que pueden ser administrados en el estudio.

a) Producto en investigación (si está aprobado o no por la FDA, EMEA, o en el país) comparador activo y hacer referencia al placebo si procede (explicación del uso de placebo).

b) Periodos o fases de tratamiento.

7. Procedimientos y su Propósito

a) Entrevistas

b) Dietas

c) Test cualitativos o cuestionarios

d) Muestras para el laboratorio: Describir el tipo y cantidad aproximada en términos que pueda entender el sujeto en investigación. Especificar el destino de muestras remanentes (ej. Si serán destruidas y cuánto tiempo después de finalizado el estudio). Si se planea hacer estudios posteriores con el remanente de las muestras habrá que explicarlas en el Consentimiento informado.

e) Muestras complementarias en caso de mujeres con capacidad reproductiva. Recomendar y proporcionar gratuitamente el uso de métodos anticonceptivos eficaces.

Si por motivos personales o religiosos no acepta el uso de estos métodos no debe ser incluida en el ensayo clínico.

f) Visitas de seguimiento y procedimientos a realizar en cada visita.

g) Se les informara los resultados de sus pruebas (exámenes) a los sujetos de investigación. Especifique la forma como se realizará (¿quién lo hará? En qué momento se le proporcionara, se le explicara el resultado?). Si su respuesta es negativa, especifique las razones.

h) Pruebas complementarias como farmacogenética, farmacocinética y otras que necesiten almacenamiento y que no forman parte del estudio general, deberán ser parte de un consentimiento especial.

8. Incomodidades y Riesgos derivados del estudio

a) Indicar con claridad todo tipo de riesgo o molestia predecible, para el sujeto,

Fuente: http://www.leybook.com/doc/30468

resultante de su participación en la investigación.

b) Reacciones adversas a la medicación: Describir las reacciones esperadas según el folleto de investigador y la posibilidad de otros eventos inesperados.

c) Posibilidad de no alivio o empeoramiento de los síntomas de la patología en estudio.

d) Riesgos en la extracción de sangre u otro procedimiento invasivo.

e) Debe detallarse las acciones que correspondan al seguimiento que se hará en la mujer en edad fértil, en caso que quede embarazada en el estudio, así como si continuara o no en el mismo.

9. Beneficios derivados del estudio

a) Personales y a la sociedad.

b) Explicitar la situación al terminar el estudio clínico, si el producto en investigación resulta exitoso para los sujetos en investigación. ¿Se continuará brindando hasta que esté en el mercado o sistema de salud pública?

10. Alternativas de tratamiento o diagnóstico.

a) Especificar si existen alternativas terapéuticas o de prevención (vacunas) disponibles en el país. Si la persona decide no participar o si luego decide retirarse del estudio, sabe que hay un producto similar en el país.

11. Costos y Pagos a realizarse para el estudio.

a) Todos los materiales (termómetros, diarios, reglas para medir reacciones adversas, etc.), productos en investigación y muestras biológicas para su utilización en ensayos clínicos serán proporcionadas y financiados gratuitamente al sujeto en investigación.

b) Compensación económica por gastos adicionales (transporte, alojamiento, comunicación y alimentación), en caso existieran, los cuales serán cubiertos por el presupuesto de la investigación, deberán ser consignados explícitamente en el consentimiento informado.

12. Privacidad y Confidencialidad.

a) Describa las medidas que serán tomadas para proteger la confidencialidad de la información (¿Cómo será almacenados y protegidos los documentos y resultados?

¿Dónde se almacenara la información?, por cuánto tiempo?, ¿quiénes tendrán acceso

Fuente: http://www.leybook.com/doc/30468

a esta información?).

13. Participación voluntaria y Retiro del Estudio.

a) Carácter voluntario de su participación, así como posibilidad de retirarse del estudio en cualquier momento, sin que ello acarree una sanción o la perdida de sus beneficios que por su permanencia tendría derecho a recibir.

b) Todos los hallazgos nuevos que se descubran durante el transcurso del estudio, que pudieran afectar su deseo de seguir participando, deberán ser comunicados al sujeto en investigación.

14. Compensación económica y tratamiento en caso de daño o lesión por su participación en el ensayo.

a) Póliza de seguro: Mencionar cobertura y periodo de vigencia.

b) Indemnización: El sujeto, su familia o los familiares que tenga a su cargo serán indemnizados en caso de discapacidad o muerte resultante durante el ensayo clínico.

c) El patrocinador del estudio se hará cargo de los costos totales de un tratamiento médico cuando el sujeto en investigación sufre alguna lesión o algún evento adverso inesperado como consecuencia de la administración de la medicación del estudio o de cualquiera de los procedimientos necesarios en virtud del protocolo. Solidariamente podrá brindar el apoyo necesario en caso no esté relacionado a la medicación de estudio.

15. Posibilidades de detener la participación en el estudio del sujeto en investigación.

16. Contactos para responder cualquier duda o pregunta en caso de emergencia.

a) Investigador Principal (es): Dirección, correo electrónico y teléfonos.

b) Presidente del CEI: dirección, correo electrónico y teléfono.

17. Proporcionar información sobre el manejo de los resultados al finalizar el ensayo clínico. Título del ensayo: _____

Yo..... (Nombre y apellidos)

He leído la hoja de información que se me ha entregado. He podido hacer preguntas sobre el estudio. He recibido suficiente información sobre el estudio. He hablado con..... (Nombre del investigador) Comprendo que mi participación es voluntaria.

18. Comprendo que puedo retirarme del estudio en las siguientes situaciones:

Fuente: http://www.leybook.com/doc/30468

a) Cuando quiera

b) Sin tener que dar explicaciones

c) Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

19. Presto libremente mi conformidad para participar en el ensayo

Fecha y Hora.....

Firma del participante:
……

Nombre del participante: .....

En el caso de una persona iletrada, puede poner su huella digital en el consentimiento informado en presencia de un testigo.

Firma del familiar responsable o testigo (según el caso).

Le explicado este proyecto al participante y he contestado todas sus preguntas. Creo que el comprende la información descrita en este documento y accede a participar en forma voluntaria.

Fecha y Hora (la misma fecha cuando firma el participante).....

Firma del investigador/a.....

Nombre del Investigador/a.....

Indicaciones y Responsabilidades para el Investigador al momento de obtener el Consentimiento Informado.

La obtención del consentimiento informado para la participación de sujetos humanos en investigación biomédica es el aspecto más importante y critico a la vez, en el reclutamiento de voluntarios, y se debe tener presente que constituye un proceso interactivo y dinámico que no termina con la firma del consentimiento informado si no que se prolonga durante todo el estudio.

Al elaborar el consentimiento informado, el investigador debe usar un lenguaje claro y sencillo, de preferencia con expresiones idiomáticas comúnmente usada en nuestro

Fuente: http://www.leybook.com/doc/30468

país para mencionar enfermedades o situaciones especiales, que aclaren o faciliten el entendimiento del estudio.

Obtener el consentimiento informado del candidato voluntario que participará en la investigación o, en caso de que la persona carezca de capacidad de dar su consentimiento informado, el consentimiento podrá obtenerse por poder de un representante debidamente autorizado.

Proporcionar al candidato voluntario, toda la información relevante respecto al estudio que se va a realizar para dar su consentimiento debidamente informado.

Ofrecer al candidato voluntario, ampliar oportunidades de hacer preguntas con respecto a sus dudas y temores, y estar dispuesto a contestarlas.

Asegurarse que el posible voluntario comprenda esta información. Los investigadores pueden solicitar a los participantes que discutan la información que han recibido, se pueden hacer las siguientes preguntas: ¿Me puedes decir cuál es el propósito de nuestro estudio? ¿Cuáles son los riesgos del estudio? ·

Darle el tiempo suficiente para discutir su participación si él lo desea, con familiares o médico de cabecera y poder tomar su propia decisión.

Excluir toda posibilidad de persuasión encubierta injustificada, influencia indebida o intimidación.

El presunto voluntario o su representante autorizado deben firmar el documento que acredite su consentimiento y debe entregársele una copia del mismo.

Renovar el consentimiento informado de cada participante si las condiciones o procedimientos de la investigación sufren modificaciones importantes.

Para el proceso de consentimiento informado se debe tener en cuenta las diferencias significativas que existen cuando el diseño del estudio incluye individuos de alto riesgo. Asimismo, se debe tener especial atención para cubrir las necesidades de poblaciones vulnerables como los niños, los enfermos en estado crítico, los mentalmente incapacitados o las comunidades nativas, revisar las pautas éticas de CIOMS para investigación biomédica.

TABLA 2 PDF.

Anexo H
(normativo)

Protocolo de investigación

Fuente: http://www.leybook.com/doc/30468

1. Título

2. Responsables del Ensayo Clínico

a) Investigador Principal y Co-investigadores. Nombres y Apellidos

b) Nombres y apellidos, cargos en los centros de investigación, teléfono y correo electrónico.

c) Compromiso firmado de los investigadores que participan en el ensayo.

3. Resumen del Protocolo

a) Patrocinador u OIC: Razón social, teléfono y correo electrónico.

b) Título de la Investigación

c) Producto de investigación Si aplica

d) Fase del Ensayo Clínico

e) Centros de Investigación: Nacionales e Internacionales

f) Duración estimada del Ensayo Clínico en meses.

g) Objetivos h) Hipótesis del estudio

i) Justificación del uso del producto en investigación clínica.

j) Diseño del estudio

k) Tamaño muestral: especificar concentración, dosis y vías de administración.

l) Análisis y Evaluación de resultados.

m) Referencias bibliográficas.

4. Planteamiento del problema

a) Descripción detallada de los antecedentes de investigación del producto en evaluación relevante a la seguridad y eficacia en el tratamiento de la patología propuesta a investigar. Se debe consignar toda la información relevante y especifica que se dispone (incluir tanto referencias bibliográficas como datos no publicados).

5. Justificación: Especificar su relevancia como estudio de impacto en la Salud Pública

Fuente: http://www.leybook.com/doc/30468

del país.

6. Objetivos: Sobre la base de la justificación desarrollada, definir los objetivos, diferenciándolos cuando proceda el general, de los específicos.

7. Hipótesis: Si en el planteamiento del problema es factible su proposición.

8. Fase del Ensayo clínico y Diseño metodológico

a) Fase de estudio: Descripción detallada del proceso de aleatorización, tipo de control (placebo u otros) y diseño (cruzado, paralelo, etc).

b) Técnicas de cegamiento, medidas que se adoptaran para el mantenimiento del carácter ciego del estudio, situaciones en que puede romperse y forma de proceder en estos casos.

c) Periodos de pre inclusión o lavado; tiempo de espera o depuración del medicamento.

9. Selección de los sujetos de investigación

a) Criterios de inclusión y exclusión. Criterios diagnósticos para las patologías en estudio (según criterios estandarizados a nivel internacional).

b) Numero de sujetos previstos a estudiarse en el país. Indicar el método de cálculo para determinar el tamaño de la muestra y los datos empleados para ello (estudios retrospectivos). Especificar el número en cada centro de investigación y la justificación del mismo.

c) Criterios de retiro de participantes y análisis previstos de retiros o abandonos.

d) Tratamiento de las pérdidas pre randomnizacion.

e) Duración aproximada del periodo de reclutamiento en función del número de pacientes disponibles.

10. Descripción del tratamiento.

a) Descripción de la dosis, vía y forma de administración y duración del tratamiento de ensayo.

b) Criterios para modificación pautas de dosificación en el desarrollo del ensayo.

c) Tratamientos concomitantes admitidos y prohibidos.

Fuente: http://www.leybook.com/doc/30468

d) Especificación de medicación de rescate en el caso que proceda.

e) Normas especiales del manejo de los medicamentos en estudio.

f) En el caso de tratamientos no permitidos, especificar el periodo de tiempo mínimo transcurrido, desde su suspensión hasta que el sujeto puede ser incluido en el estudio.

g) Medidas para valorar el cumplimiento.

11. Desarrollo del ensayo y evaluación de Respuesta.

a) Especificar la variable principal de evaluación preferentemente objetiva y la más relevante desde el punto de vista clínico y aquellas otras que se consideran secundarias.

b) Desarrollo del ensayo en que se indicara el número y tiempo de las visitas durante el mismo, especificando las pruebas o exploraciones que se realizaran para la valoración de la respuesta.

c) Descripción de tomas de muestras, tipos, volumen y tiempo, de la toma de cada una de ellas.

d) Descripción de los métodos (radiológicos, de laboratorio, etc.) utilizados para la valoración de la respuesta y control de calidad de los mismos. Pueden ir incluidos en un anexo.

12. Eventos adversos

a) Indicar la información mínima que se deberá especificar para los eventos adversos que ocurran a un sujeto durante el ensayo (descripción, gravedad, duración, secuencia temporal, método de detección, tratamiento administrado, en su caso, causas alternativas o factores predisponentes).

b) Indicar los criterios de causalidad que se van a utilizar.

c) Indicar los procedimientos para la notificación de los eventos adversos serios o inesperados.

13. Aspectos Éticos

a) Consideraciones generales: Aceptación de las normas éticas nacionales e internacionales.

b) Información que será proporcionada a los sujetos y tipo de consentimiento que será solicitado en el ensayo.

Fuente: http://www.leybook.com/doc/30468

c) Especificar quienes tendrán acceso a los datos de los voluntarios en aras de garantizar su confidencialidad.

d) Contenidos del presupuesto del ensayo (compensación para los sujetos del ensayo, investigadores), que deban ser comunicados al Comité de Ética en Investigación correspondiente.

e) Garantía de la existencia de una póliza de seguro o indemnización suscrita y características de la misma.

14. Consideración en la Responsabilidad del Equipo de Investigación.

a) Especificar las responsabilidades de todos los participantes en el equipo de trabajo del ensayo, registrando sus firmas.

15. Análisis Estadístico

a) Especificar las pruebas estadísticas que se prevé utilizar en el análisis de los resultados, especialmente en lo que a la variable de valoración principal se refiere.

b) Indicar si está prevista la realización de análisis intermedios, especificando cuales serían los criterios que determinarían la finalización del ensayo.

c) Indicar donde se realizará dicho análisis.

d) Especificar las condiciones de archivo de datos, su manejo y procesamiento.

16. Cronograma de Trabajo

17. Referencia bibliográfica

18. Anexos

TABLA 3 PDF

Anexo J
(informativo)

Folleto del investigador

Contiene los datos clínicos y no clínicos que son relevantes para la utilización del producto en investigación en el ensayo clínico. Su objetivo es proporcionar a los investigadores y demás implicados en el ensayo, información que permita comprender los aspectos claves del uso previsto del producto en investigación en el ensayo, tales

Fuente: http://www.leybook.com/doc/30468

como; las dosis e intervalos y formas de administración y procedimientos para monitorizar la seguridad.

La información debe presentarse en forma concisa, sencilla, objetiva, equilibrada y no promociona), comprensible para los posibles investigadores y que permita realizar una evaluación no sesgada de los riesgos y beneficios y de la pertinencia del ensayo clínico propuesto. Debe tenerse en cuenta, que este documento servirá como referencia para la evaluación del carácter esperado o no de las reacciones adversas graves que pudieran ocurrir durante la realización del ensayo.

El folleto del investigador debe validarse y actualizarse de manera regular por el patrocinador, al menos una vez al año. Las actualizaciones del documento deben mantener el formato resumido requerido para el documento inicial. En ellas debe quedar claro cuál es la información que se ha modificado respecto a la versión previa remitida.

En el caso de productos en investigación que cuenten con registro sanitario en el país y cuando el producto en investigación se utilice en las condiciones de uso autorizadas por la Dirección de Farmacia, el Manual del Investigador podrá reemplazarse por el inserto autorizado. En el caso de productos en investigación que cuenten con registro sanitario en el país y cuando el producto en investigación se utilice en condiciones distintas a las autorizadas por la ARN, se proporcionará el inserto autorizado, junto con la información científica que justifique la utilización del producto en investigación en las condiciones del ensayo.

La extensión y formato de este documento dependerá de las características del producto en investigación (guía ICH sobre normas de BPC o inserto/o ficha técnica o documento equivalente). Se ajustará en su estructura y contenido a la guía ICH de normas de BPC (Topic E6 step 5 Note of guidance on Good Clinical Practice CPMP/ICH/135/95) que consta de:

PRIMERA PÁGINA:

Deberá contener, Nombre del patrocinador, producto en investigación, número de investigación, nombre químico, genérico (si tuviera), Grupo Terapéutico y su clasificación ATC (si tuviera), número de edición, fecha de publicación, reemplaza el número de edición anterior, fecha.

CONTENIDO

Declaración de confidencialidad (opcional)

ÍNDICE

RESUMEN

Fuente: http://www.leybook.com/doc/30468

Se debe proporcionar un resumen breve resaltando la información relevante física, química farmacéutica, farmacológica, toxicológica, farmacocinética, metabólica y clínica disponible que sea relevante para la etapa de desarrollo clínico del producto de investigación.

INTRODUCCIÓN

Se debe proporcionar un párrafo introductorio breve que incluya el nombre químico (y genérico y nombre comercial cuando esté aprobado) del producto en investigación, todos los ingredientes activos, la clase farmacológica del producto de investigación y su posición esperada dentro de esta clase (por ejemplo, ventajas), el fundamento para realizar una investigación con el producto en investigación y la indicación profiláctica, terapéutica o de diagnóstico por adelantado. Finalmente, el párrafo introductorio deberá proporcionar la propuesta y enfoque general que se seguirá al evaluar el producto en investigación.

PROPIEDADES FÍSICAS, QUÍMICAS, FARMACÉUTICAS Y FORMULACIÓN

Se dará una descripción de la sustancia del producto en investigación (incluyendo la fórmula química y/o estructural), así como un breve resumen de las propiedades físicas, químicas y farmacéuticas relevantes.

Con el objeto de que se tomen las medidas de seguridad apropiadas en el curso del estudio, se deberá proporcionar una descripción de la formulación que se utilizará, incluyendo excipientes y se justificará si fuera clínicamente relevante. También se deberán proporcionar instrucciones para el almacenamiento y manejo de la forma de dosis. Se deberá mencionar cualquier similitud estructural con otros compuestos conocidos.

ESTUDIOS PRECLÍNICOS

Introducción: Se deberán proporcionar resumidos los resultados de todos los estudios no clínicos relevantes; farmacológicos, toxicológicos, farmacocinéticos y del metabolismo del producto en investigación.

Este resumen deberá mencionar la metodología utilizada, los resultados y una discusión de la relevancia de los hallazgos para los efectos terapéuticos investigados y para los posibles efectos desfavorables inesperados en seres humanos.

La información proporcionada, si se conoce/está disponible, según sea el caso, puede incluir lo siguiente:

a. Especies en que se ha probado.

Fuente: http://www.leybook.com/doc/30468

b. Número y sexo de los animales en cada grupo.

c. Dosis unitaria (por ejemplo, miligramo/kilogramo (mg/kg)

d. Intérvalo de dosis.

e. Vía de administración.

f. Duración de la dosis.

g. Información sobre la distribución sistémica.

h. Duración del seguimiento después de la exposición.

i. Resultados, incluyendo los siguientes aspectos:

- Naturaleza y frecuencia de los efectos farmacológicos o tóxicos.

- Severidad o intensidad de los efectos farmacológicos o tóxicos.

- Tiempo para la aparición/ocurrencia de efectos.

- Reversibilidad de los efectos.

- Duración de los efectos.

- Respuesta a la dosis (dosis/respuesta).

Siempre que sea posible, se deberá utilizar un formato tabular/listados, para realzar la claridad de la presentación.

Las siguientes secciones deberán discutir los hallazgos más importantes de los estudios, incluyendo la respuesta a la dosis (dosis/respuesta) de los efectos observados, la relevancia para los seres humanos y cualquier otro aspecto que se estudiará en seres humanos. Si aplicara, deberán ser comparados los hallazgos de la dosis efectiva y no tóxica en la misma especie animal (por ejemplo, se analizará el índice terapéutico). Se deberá mencionar la relevancia de esta información para la dosis humana propuesta. Cuando sea posible, se deberán realizar comparaciones en términos de niveles de sangre/tejido en lugar de mg/kg.

(a) Farmacología no Clínica

Se deberá incluir un resumen de los aspectos farmacológicos del producto en investigación y, cuando sea apropiado, de sus metabolitos significativos estudiados en animales. Dicho resumen deberá incorporar estudios que evalúen la actividad

Fuente: http://www.leybook.com/doc/30468

terapéutica potencial (por ejemplo, modelo de eficacia, unión a receptores y especificidad), así como aquellos que evalúan seguridad (por ejemplo, estudios especiales para evaluar acciones farmacológicas diferentes a los efectos terapéuticos deseados).

(b) Farmacocinética y Metabolismo del producto en investigación en animales

Se deberá proporcionar un resumen de la farmacocinética y transformación y disposición biológica del producto de investigación en todas las especies estudiadas. La discusión de los hallazgos deberá mencionar la absorción y la biodisponibilidad local y sistémica del producto en investigación y sus metabolitos y su relación con los hallazgos farmacológicos y toxicológicos en especies animales.

(c) Toxicología

Deberá describirse un resumen de los efectos toxicológicos encontrados en estudios relevantes conducidos en diferentes especies animales con los siguientes títulos cuando sea el caso:

- Dosis Única.

- Dosis múltiple.

- Carcinogenicidad. Estudios Especiales (por ejemplo, irritación y sensibilización).

- Toxicidad reproductiva.

- Genotoxicidad (mutagenicidad).

ESTUDIOS CLÍNICOS PREVIOS

Introducción:

Se deberá proporcionar una discusión a fondo de los efectos conocidos del producto en investigación en humanos, incluyendo información sobre farmacocinética, metabolismo, farmacodinamia, respuesta a la dosis (dosis/respuesta), seguridad, eficacia y otras actividades farmacológicas. Cuando sea posible, se deberá proporcionar un resumen de cada estudio clínico determinado. También se deberá proporcionar información referente a los resultados de cualquier uso del producto en investigación diferente a la de los estudios clínicos, como la experiencia durante la comercialización.

(a) Farmacocinética y Metabolismo del Producto en Humanos

- Se deberá presentar un resumen de la información sobre la farmacocinética del

Fuente: http://www.leybook.com/doc/30468

producto en investigación, incluyendo lo siguiente, si estuviera disponible:

- Farmacocinética (incluyendo metabolismo, según sea el caso, y absorción, unión de proteínas plasmáticas, distribución y eliminación).

- Biodisponibilidad del producto en investigación (absoluta, cuando sea posible y/o relativa) utilizando una forma de dosificación de referencia. Subgrupos de población (por ejemplo, sexo, edad y función orgánica alterada).

- Interacciones (por ejemplo, interacciones entre el producto en investigación y otros medicamentos y efectos de los alimentos).

- Otros datos de farmacocinética (por ejemplo, resultados de estudios de población realizados dentro de estudios clínicos).

(b) Seguridad y Eficacia

Se deberá proporcionar un resumen de información sobre la seguridad, farmacodinamia, eficacia y respuesta a la dosis (dosis/respuesta) del producto en investigación (incluyendo metabolitos, cuando sea el caso) que se haya obtenido en estudios previos en humanos (voluntarios sanos y/o pacientes). Se discutirán las implicaciones de esta información. En estos casos en los que varios estudios clínicos se hayan completado, el utilizar resúmenes de seguridad y eficacia a través de múltiples estudios por indicaciones en subgrupos puede proporcionar una clara presentación de los datos. (Podrían ser de utilidad resúmenes tabulares de reacciones adversas de todas las indicaciones estudiadas). Deberán discutirse diferencias importantes en los patrones/incidencias de reacciones adversas a través de indicaciones o de subgrupos.

El Manual del investigador deberá proporcionar una descripción de los riesgos posibles y las reacciones adversas que se anticipen, en base a experiencias previas con el producto en investigación y con productos relacionados. También se deberá dar una descripción de las precauciones o monitoreo especial que se llevará a cabo como parte del uso producto en investigación.

EXPERIENCIA POSTERIOR A SU COMERCIALIZACIÓN

El Manual del Investigador deberá identificar los países en donde se ha comercializado o aprobado el producto en investigación.

Cualquier información significativa que surja del uso comercializado deberá resumirse, por ejemplo, formulaciones, dosis, vías de administración y reacciones adversas del producto en investigación). El manual del Investigador también deberá identificar todos los países donde el producto de investigación no recibió aprobación/ registro para ser comercializado o fue retirado del mercado o cuyo registro fue suspendido.

Fuente: http://www.leybook.com/doc/30468

Cuando sea apropiado, se deberán discutir los informes publicados sobre los productos relacionados. Esto podría ayudar al investigador a anticipar reacciones adversas u otros problemas en estudios clínicos.

El objetivo global de esta sección es proporcionar al investigador un claro entendimiento de los posibles riesgos y reacciones adversas, así como de las pruebas, observaciones y precauciones específicas que pudieran necesitarse en un estudio clínico. Este entendimiento deberá basarse en la información física, química, farmacéutica, farmacológica, toxicológica y clínica disponible sobre el producto de investigación. También se le deberán dar lineamientos para el reconocimiento y tratamiento de una posible sobre dosis y reacciones adversas basados en la experiencia previa en humanos y en la farmacología del producto de investigación.

RESUMEN DE LA INFORMACIÓN Y GUÍA PARA EL INVESTIGADOR

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Referencias de Publicaciones y de informes.

Estas referencias deberán estar al final de cada capítulo

-última línea-

Fuente: http://www.leybook.com/doc/30468