

1.. OBJETIVO

Establecer los lineamientos sobre la información y documentación que deben presentar los interesados en las solicitudes de registro sanitario de medicamentos de síntesis química y gases medicinales, tanto para productos incluidos en norma farmacológica como para aquellos que requieren evaluación farmacológica, adoptando la estructura armonizada internacionalmente Documento Técnico Común o CTD por sus siglas en inglés (Common Technical Document).

2. ALCANCE

El presente instructivo es aplicable para la organización y presentación de la información y documentación requerida en las solicitudes de registro sanitario de medicamentos de síntesis química y gases medicinales, tanto para productos incluidos en norma farmacológica como para aquellos que requieren evaluación farmacológica

Este documento está dirigido a los titulares, fabricantes, importadores, representantes legales, apoderados y demás interesados que presenten solicitudes de registro ante el INVIMA, así como a los evaluadores responsables de la revisión de la información aportada

3. DESARROLLO DEL DOCUMENTO

En esta sección se listan y describen los documentos e información general que se requieren para la solicitud de registro sanitario de medicamentos de síntesis química y gases medicinales, tanto para productos incluidos en norma farmacológica como para aquellos que requieren evaluación farmacológica.

La información y documentación objeto de evaluación deberá presentarse conforme a la estructura del Documento Técnico Común (CTD), estándar adoptado para la organización del expediente, el cual se compone de cinco (5) módulos, así

Módulo 1: Información general y administrativa

Módulo 2: Resúmenes de calidad, seguridad y eficacia

Módulo 3: Calidad

Módulo 4: Informes de los estudios no clínicos / preclínicos

Módulo 5: Informes de los estudios clínicos

La aplicación de los requisitos contenidos en el presente instructivo deberá realizarse considerando el tipo de producto, su condición de inclusión o no en norma farmacológica, y los requisitos específicos establecidos en la normatividad sanitaria vigente.

El documento no sustituye, adiciona o modifica las disposiciones legales y reglamentarias aplicables, ni limita la facultad de solicitar información aclaraciones o soportes complementarios cuando sean necesarios en la evaluar la calidad, seguridad y eficacia

El interesado deberá presentar la documentación en formato PDF, conforme a las especificaciones técnicas establecidas por la Oficina de Atención al Ciudadano (OAC) y la Oficina de Tecnologías de la Información (OTI), garantizando su accesibilidad y legibilidad. En consecuencia, los archivos deberán permitir la selección y búsqueda de texto dentro del documento, por lo que no resultan admisibles PDF en formato imagen o aquellos que carezcan de reconocimiento de texto (OCR) y limiten el análisis y tratamiento de la información.

Se recuerda a los interesados que toda la documentación que haga parte del radicado de solicitud debe estar incluida en los archivos de cada uno de los módulos. Lo anterior considerando que no se aceptarán enlaces externos a servicios de almacenamiento en la nube o servidores de terceros.

La documentación debe organizarse por módulos y seguir la estructura y secuencia establecidas en el ACOM-FOR185 - *Presentación de solicitud de concesión de Registro Sanitario de Medicamentos y Evaluaciones farmacológicas con fines de Medicamentos Vitales no Disponibles y Donaciones*. Este formato debe estar completamente diligenciado de acuerdo con lo establecido en el presente instructivo. Por lo cual, se solicita la No modificar del formato y en caso de que no aplique el diligenciamiento de alguno de los espacios, por favor seleccione la opción "N.A."

Cada módulo debe contener toda la información soporte organizada de acuerdo con la numeración y sub-numeración respectivos de los módulos.

Notas:

1. Es importante que la documentación se presente respetando la estructura, el orden y la numeración definidos en el formato y en la organización del dossier, con el fin de facilitar su verificación y evaluación por parte del INVIMA.

2. Cuando según el listado de documentos por tipo de producto no aplique la presentación de alguno de los numerales, no debe adjuntar ningún documento referente al numeral y seleccionar en el formato de solicitud la opción N.A.

3.1 DESCRIPCIÓN POR MÓDULOS

La información y los documentos organizados por módulos se encuentran asociados a los ítems relacionados en el ACOM-FOR185 - *Presentación de solicitud de concesión de Registro Sanitario de Medicamentos y Evaluaciones farmacológicas con fines de Medicamentos Vitales no Disponibles y Donaciones*, el cual está conformado por los siguientes componentes:

- **Sección de instrucciones**, que contiene las orientaciones generales para el diligenciamiento del formato y la organización del dossier.
- **Formato M1-SQ**, aplicable a medicamentos de síntesis química y gases medicinales según aplique.
- **Formato de Resumen de Características de Producto (RCP)**.

En todas las solicitudes deberá diligenciarse y adjuntarse el Formato M1-SQ y el Resumen de Características de Producto (RCP).

Para identificar los documentos a presentar de acuerdo con el producto objeto de su solicitud, el interesado debe consultar ANEXO 1. LISTADO DE DOCUMENTOS A PRESENTAR. Este anexo permite identificar, de forma rápida, los documentos que deben presentarse según el tipo o clasificación del producto y, cuando corresponde, según la modalidad del trámite.

En los casos donde, por las características del producto o solicitud, el interesado considere que no le aplica algún requisito de la información definida en el listado de documentos por tipo de producto, deberá sustentar o justificar con soportes técnicos la razón por la cual no lo presenta dentro de la sección respectiva del requerimiento. Para esto debe seleccionar "No" en la columna "Allega" del ACOM-FOR185 - *Presentación de solicitud de concesión de Registro Sanitario de Medicamentos y Evaluaciones farmacológicas con fines de Medicamentos Vitales no Disponibles y Donaciones*. En caso de que falte información sin justificación, se adelantará el respectivo requerimiento. Es importante tener en cuenta que no se debe modificar la secuencia de numeración establecida para la presentación de los documentos.

La información presentada en cada una de las secciones debe dar cumplimiento a lo establecido en la regulación vigente para el tipo de producto específico, sin embargo, dentro de las secciones podrá encontrar referencia a guías internacionales que puede utilizar en caso de que requiera ampliar la información. Teniendo en cuenta consultar la versión vigente de dichas guías.

MÓDULO 1. INFORMACIÓN GENERAL Y ADMINISTRATIVA

El Módulo 1 se estructura a partir de los requisitos específicos establecidos en el marco normativo colombiano para los Registros Sanitarios de medicamentos y sus trámites asociados. Asimismo, incorpora elementos orientados a fortalecer la gestión administrativa del Invima, en su calidad de agencia sanitaria de referencia regional, conforme a la designación otorgada por la Organización Panamericana de la Salud (OPS), y en el contexto del proceso de renovación de dicha designación ante la Organización Mundial de la Salud (OMS).
A continuación, se describe la información a presentar en los numerales del Módulo 1:

1.1. Tabla de contenido

En esta sección se debe incluir la tabla de contenido de los numerales que se presentan dentro de la respectiva solicitud de acuerdo con lo establecido en el anexo: Listado la matriz del producto, por ejemplo, si el trámite solo requiere la presentación de los numerales 1.1 y 1.5, la tabla de contenido no debe hacer referencia a los numerales 1.2, 1.3, 1.4. y subsiguientes al 1.5. Es importante tener en cuenta que no se debe modificar la secuencia de numeración establecida para la presentación de los documentos.

1.2. Datos del responsable del trámite

Decreto 677 de 1995 Art. 22

Diligencie la información solicitada sobre el responsable del trámite.

1.2.1 Poder para gestionar el trámite

Decreto 677 de 1995 Art. 24, literal g y Art 31, numeral 1

En caso de que la solicitud sea presentada por intermedio de un apoderado, deberá aportarse el respectivo poder.

Cuando se trate de un apoderado especial, este deberá ostentar la calidad de abogado y allegar el poder debidamente otorgado y autenticado por el poderdante. Por su parte, cuando se trate de un apoderado general, el poder deberá constar en escritura pública.

En todos los casos, el poder deberá encontrarse vigente al momento de la radicación de la solicitud y conferir facultades suficientes para adelantar las actuaciones relacionadas con el trámite correspondiente.

1.3. Información del pago de la tasa asociada al trámite

Decreto 677 de 1995 Art. 24, literal j y Art 31

Diligencie la información solicitada relacionada con el pago asociado al trámite. Tenga en cuenta que este podrá realizarse mediante transacción bancaria o a través de los medios electrónicos de pago habilitados por el INVIMA. Asimismo, deberá verificar previamente la tarifa aplicable al trámite solicitado, de conformidad con el Manual Tarifario vigente al momento de la radicación.

1.3.1 Soporte del pago de la Tasa asociada al trámite

Adjuntar el documento soporte del pago de la tarifa correspondiente a la solicitud. En caso de que el pago de la tarifa se haga directamente en el sistema, seleccionar la opción N.A. en el espacio del formulario.

1.3.2 Autorización del uso de la tasa de un tercero

Adjuntar el documento, si aplica. En caso de que el registro se realice directamente en el sistema, seleccionar la opción N.A. en el espacio del formulario.

1.4. Datos del titular

Decreto 677 de 1995 Artículo 24 y 31

Diligencie la información solicitada en relación con el titular.

1.5. Tipo de trámite a realizar

Decreto 677 de 1995 Título IV; Decreto 2106 de 2019 artículo 94

Seleccione de la lista desplegable el trámite objeto de solicitud:

- Registro Sanitario Nuevo de Medicamento de Síntesis Química o Gases Medicinales Incluido en Norma *
- Registro Sanitario Nuevo de Medicamento de Síntesis Química o Gases Medicinales No Incluido en Norma **
- Registro Sanitario Nuevo que requiere evaluación farmacológica con protección de datos

* Cuando el(los) principio(s) activo(s) o la forma farmacéutica del producto del producto se encuentre(n) incluido(s) en el listado de medicamentos para los cuales es exigible la presentación de estudios de biodisponibilidad y/o bioequivalencia de conformidad con lo establecido en la Resolución 1124 de 2016 (Anexo 2), o la norma que la modifique, adicione o sustituya, el interesado deberá contar con la aprobación de dichos estudios al momento de presentar la solicitud de registro sanitario nuevo sin evaluación farmacológica o en su defecto deberá acreditar la radicación correspondiente a la solicitud de evaluación de dichos estudios ante el INVIMA, conforme a la normatividad vigente.

** Este trámite aplica a medicamentos de síntesis química que incorporen condiciones no contempladas en las normas farmacológicas vigentes y que, por tanto, requieran evaluación de la información de seguridad y eficacia. Entre otros, comprende los siguientes casos:

- Medicamentos cuyos principios activos no se encuentren incluidos en norma farmacológica.
- Nuevas asociaciones de principios activos no contempladas en norma farmacológica, aun cuando sus componentes individuales se encuentren incluidos.
- Nuevas formas farmacéuticas no autorizadas o no previstas para el principio activo correspondiente.
- Nuevas indicaciones terapéuticas, poblaciones, usos clínicos o condiciones de tratamiento no incluidas en norma farmacológica.
- Cambios en la posología, incluidos ajustes en la dosis, frecuencia de administración, duración del tratamiento o esquema terapéutico, cuando difieran de las condiciones previamente aceptadas.
- Modificaciones en la sal, éster, sistema acomplexante, isómero u otra forma del principio activo que puedan afectar su comportamiento farmacocinético, farmacodinámico o su perfil de seguridad y eficacia.
- Medicamentos que presenten concentraciones del principio activo no contempladas o no aprobadas en la norma farmacológica vigente, aun cuando el principio activo, la forma farmacéutica o la vía de administración se encuentren incluidos en esta.
- Medicamentos que presenten una vía de administración diferente a las a las aprobadas por el INVIMA,

Seleccione de la lista desplegable del formato, la modalidad correspondiente al trámite objeto de la solicitud:

- Fabricar y Vender
- Fabricar y Exportar
- Importar, Semielaborar y Vender
- Importar, Envasar y Vender
- Importar y Vender

Verifique que esta sea consistente con las actividades que realizará cada uno de los establecimientos incluidos en la matriz de responsabilidades y con los soportes documentales aportados en la solicitud. Asimismo, asegúrese de que la modalidad escogida corresponda a la operación mediante la cual el producto será fabricado, importado, acondicionado, comercializado y/o exportado.

A. Fabricar y vender: Modalidad mediante la cual se autoriza la fabricación de un medicamento en Colombia para su comercialización en el territorio nacional. Bajo esta modalidad, las etapas de fabricación del producto se realizan localmente, de conformidad con las actividades autorizadas para los establecimientos involucrados en el proceso. Asimismo, esta modalidad comprende la posibilidad de exportar el producto, sin perjuicio de que el interesado opte por solicitar un registro sanitario específico bajo la modalidad de fabricar y exportar.

B. Importar y vender: Modalidad mediante la cual se autoriza la importación de un medicamento terminado, fabricado en el exterior, para su comercialización en Colombia, sin que en el territorio nacional se realicen operaciones de fabricación, semielaboración o envasado. Bajo esta modalidad, podrá efectuarse el acondicionamiento secundario del medicamento, siempre que este sea importado en su envase primario.

C Importar, envasar y vender: Modalidad mediante la cual se autoriza la importación de un medicamento a granel o sin su envase final, con el propósito de realizar en Colombia las operaciones de envasado y, cuando corresponda, acondicionamiento, previo a su liberación y comercialización en el territorio nacional. Aplica a los casos en que se importe un producto a granel con forma farmacéutica definida, tales como cápsulas, tabletas, líquidos o polvos, entre otros, cuya forma farmacéutica no es objeto de transformación o procesamiento adicional en Colombia, limitándose las actividades locales al envasado y acondicionamiento del producto terminado.

D. Importar, Semielaborar y vender: Modalidad mediante la cual se autoriza la importación de productos semielaborados o materiales intermedios que requieren etapas adicionales de procesamiento en Colombia para obtener el producto terminado destinado a su comercialización en el territorio nacional. Aplica, entre otros, a granulados o polvos para compresión directa, granulados, micro granulados o polvos para encapsular, tabletas para recubrir, premezclas y demás materiales que contengan el principio activo, los cuales deben ser sometidos en Colombia a procesos adicionales de fabricación mediante la incorporación de otras materias primas y la ejecución de etapas complementarias de producción, acondicionamiento, control de calidad y liberación del producto terminado.

E. Fabricar y exportar: Modalidad mediante la cual se autoriza la fabricación del medicamento en Colombia exclusivamente para su exportación. Los productos amparados únicamente bajo esta modalidad no pueden ser comercializados en el territorio colombiano. Su fabricación y exportación deberán cumplir las condiciones aprobadas por el INVIMA y los requisitos establecidos por el país de destino.

1.5.1 Protección de datos no divulgados

Decreto 2085 de 2002

Si el producto cumple con los criterios establecidos en el Decreto 2085 de 2002, el interesado debe presentar los documentos correspondientes a:

- Solicitud expresa de la protección de datos.
- Autorización expresa del uso de la información si esta corresponde a una razón social diferente del titular.
- Justificación del esfuerzo considerable.
- Análisis de similitud estructural.
- Relación de estudios que contienen información no divulgada a proteger a la fecha de solicitud.

La información generada durante el proceso de diseño y desarrollo del medicamento que contiene la nueva entidad química se conoce como información no divulgada, la cual es objeto de protección.

Frente a la información no divulgada es importante precisar los siguientes aspectos:

- a) Debe haber significado un esfuerzo considerable, para quien la entrega a la autoridad sanitaria.
- b) Cuando se haya aprobado la comercialización de una nueva entidad química, la información no divulgada no podrá ser utilizada directa o indirectamente, como apoyo para la aprobación de otra solicitud sobre esa misma entidad química.

Se aclara que no se considera una nueva entidad química los nuevos usos o segundos usos, ni las novedades o cambios sobre los siguientes aspectos: Formas farmacéuticas, indicaciones o segundas indicaciones, nuevas combinaciones de entidades químicas conocidas, formulaciones, formas de dosificación, vías de administración, modificaciones que impliquen cambios en la farmacocinética, condiciones de comercialización y empaque y en general, aquellas que impliquen nuevas presentaciones.

Frente a la similitud estructural es importante precisar los siguientes aspectos:

Se deben adjuntar soportes que demuestren que el principio activo en el producto no es similar estructuralmente a otro(s) principio(s) activo(s). En caso de que sea similar a otro(s) principio(s) activo(s), no debe(n) hacer parte de un producto con registro sanitario en Colombia.

Los soportes contemplan aspectos como: análisis de similitud estructural, similitud basada en propiedades fisicoquímicas y similitud computacional.

La protección de datos a la cual se refiere el Decreto 2085 del 2002, no aplica en los siguientes casos:

- a) Cuando el titular del Registro Sanitario de la nueva entidad química haya autorizado el uso de la información no divulgada como apoyo de otra solicitud posterior a la suya;
- b) Cuando la nueva entidad química cuyo Registro Sanitario se solicita es similar a otra que haya sido autorizada y comercializada en Colombia y haya expirado el período de protección.
- c) Cuando sea necesario para proteger lo público, según lo califique el Ministerio de Salud y Protección Social.
- d) Cuando la nueva entidad química objeto del Registro Sanitario no ha sido comercializada en el país un año después de la expedición de dicho permiso de comercialización.

Nota: el interesado puede apoyarse en los conceptos de la Salas Especializadas de la Comisión Revisora como el del Acta 04 de 2022, numeral 3.7.1.

1.5.2 Medicamentos Vitales No Disponibles (No Aplica para el trámite de Registro Sanitario)

1.5.3 Donaciones (No Aplica para el trámite de Registro Sanitario)

1.6 Carta memorial de la Solicitud

Decreto 677 de 1995, Capítulo 1.

Este numeral deberá contener la carta memorial de solicitud, debidamente suscrita por el interesado, en la que se expongan de forma explícita los aspectos puntuales del requerimiento

Para aquellas solicitudes en las que resulte requisito la presentación de Estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia y el interesado cuenta con concepto previo favorable de estos, diligenciar el número de Resolución y fecha, mediante la cual se aprobaron estos estudios.

En caso de tener concepto previo emitido por las Salas Especializadas de la Comisión Revisora diligencie el número de acta, año y numeral.

1.7 Matriz de responsabilidades

Decreto 677 de 1995 Artículo 24 y 31

De acuerdo con el tipo de producto, particularidades del proceso de manufactura y estructura organizacional de la compañías, pueden aplicar diferentes tipos de roles, los cuales deberán ser relacionados, diligenciando la información de nombre y dirección de cada establecimiento, junto con la referencia general a la o las actividades que realiza el respectivo rol.

Considerando que un rol podría desarrollar una o más actividades, a continuación se citan algunos ejemplos de actividades por tipo de rol:

Tipo de rol	Actividad(es) que realiza
Fabricante del principio activo	Fabricación y análisis de control de calidad Análisis fisicoquímicos de materiales, materias primas y producto terminado. Dispensación, fabricación y controles en proceso.
Fabricante del producto terminado	Acondicionamiento de producto terminado, manejo de las muestras de retención y registros de fabricación. Manejo de quejas, rechazos y retiro de producto del mercado, liberación de producto al mercado,
Importador	Manejo de quejas, rechazos y retiro de producto del mercado.
Acondicionador secundario	Acondicionamiento de producto terminado, manejo de las muestras de retención.
Tercero para análisis de Control de calidad	Análisis microbiológicos.
Tercero para estudios de estabilidad	Estudios de estabilidad de producto terminado

Nota: Se aclara que las actividades citadas son ejemplos y no limitan o establecen el tipo de roles a listar, esto es particular y dependiente de cada producto y solicitud, por lo que es responsabilidad de cada interesado reportar los roles que apliquen a su producto junto con la información general de las actividades que realiza.

1.8 Certificados de BPM/BPX

Decreto 677 de 1995 Artículos 12 y 22, literal a. Decreto 335 de 2022

El interesado deberá diligenciar la información correspondiente a los Certificados de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) vigentes al momento de la radicación de la solicitud, para cada uno de los establecimientos y roles involucrados en las actividades de fabricación, semielaboración, envasado, acondicionamiento, control de calidad, almacenamiento e importación del producto, según aplique.

Los certificados de BPM deberán presentarse únicamente cuando el o los establecimientos correspondientes no hayan sido objeto de visita por parte del INVIMA. Cuando el certificado haya sido expedido por una autoridad sanitaria extranjera, este deberá cumplir los requisitos y condiciones establecidos en la normatividad sanitaria vigente.

En las modalidades “Importar, envasar y vender” e “Importar, Semielaborar y vender”, deberá aportarse la documentación que respalde el cumplimiento de las BPM de los establecimientos responsables de las etapas de fabricación realizadas en el exterior y de aquellas ejecutadas en Colombia, según corresponda a la modalidad seleccionada.

Nota: Es responsabilidad del interesado mantener actualizada la información relacionada con las certificaciones de BPM dentro del expediente. En consecuencia, si alguno de los certificados aportados pierde vigencia entre la fecha de radicación y la expedición del acto administrativo que resuelva la solicitud, deberá allegarse oportunamente el certificado vigente, sin que sea necesario mediar requerimiento por parte del INVIMA.

1.9 Documentos legales

Decreto 677 de 1995 Artículo 24 y 31

- **Certificado marcario:** El interesado deberá presentar el certificado expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, de acuerdo con lo establecido en la regulación vigente, en el cual conste: que la marca está registrada a nombre del interesado o que éste ha solicitado su registro, el cual se encuentra en trámite. Si la marca aparece aprobada en la página de la SIC no será necesario allegar el documento. Cuando el titular de la marca con la cual se comercializará el producto sea un tercero, deberá adjuntar la autorización para el uso de la misma al titular del registro sanitario.
- **Certificado de existencia y representación legal:** El interesado deberá allegar el Certificado de existencia y representación legal de los respectivos roles involucrados, de acuerdo con lo establecido en la regulación vigente. En el caso de encontrarse en el exterior deberá presentar los documentos equivalentes expedidos por la autoridad competente de cada país. Si el establecimiento se encuentra registrado en Colombia no será necesario adjuntar este documento.
- **Certificado de Venta libre (CVL) o Certificado de Producto Farmacéutico (CPP):** El interesado debe allegar el CVL o CPP emitido por la autoridad sanitaria competente cumpliendo con los requisitos establecidos en la regulación vigente.
- En el caso de productos que se importa en una presentación que contenga dispositivos de aplicación y preparación y/o diluentes de reconstitución, estos deben estar citados en el certificado. En el caso que los dispositivos de aplicación y preparación del producto y/o diluentes de reconstitución se incluyan dentro del acondicionamiento en Colombia, no es obligatorio que se citen en el certificado, sin embargo, se debe adjuntar el registro sanitario según corresponda. **Nota:** La información reportada en el certificado debe corresponder al producto objeto de evaluación, con su respectiva composición, la cual debe coincidir con la descrita para el producto y la o las direcciones de los roles involucrados deben corresponder a los Certificados de BPM.
- **Autorización expresa** del fabricante y/o titular del producto al titular del Registro Sanitario para importar, comercializar y vender el producto: En caso de que aplique al producto objeto del trámite, el interesado debe presentar la autorización de acuerdo con lo establecido en la regulación vigente.
- **Contrato o documento equivalente** para cada uno de los roles descritos en la matriz de responsabilidades: Para cada uno de los roles citados en la matriz de responsabilidades, se debe presentar la copia del o los contratos (o documento equivalente) vigentes, debidamente firmados, en donde se contemplen los aspectos descritos en la matriz, se establezca el objeto del contrato o relación comercial y se relacionen el o los productos objeto de la solicitud, de conformidad con la regulación vigente.

1.10 Resumen de Características del Producto (RCP)

Decreto 677 de 1995 Artículos 22, 24, 27 y 31

El interesado debe diligenciar y adjuntar el formato ubicado en la hoja identificada como “RCP” en el formato ACOM-FOR185 - *Presentación de solicitud de concesión de Registro Sanitario de Medicamentos y Evaluaciones farmacológicas con fines de Medicamentos Vitales no Disponibles y Donaciones*, consignando la información requerida en los espacios habilitados, según corresponda a su solicitud.

Se debe tener en cuenta que el RCP es un documento que será publicado una vez se apruebe el registro sanitario, por lo tanto es responsabilidad del interesado suministrar la propuesta de información a publicar, la cual será revisada y en dado caso, se requerirá su ajuste para que se encuentre en línea con lo aprobado. El RCP que se publica refleja la posición acordada sobre el medicamento, consolidada durante el proceso de evaluación, por lo tanto su contenido no puede modificarse sin la aprobación pertinente.

No corresponde al RCP ofrecer recomendaciones generales sobre el tratamiento de determinadas patologías. En cambio, deben mencionarse los aspectos específicos del tratamiento relacionados con el uso del medicamento o sus efectos. De igual manera, no deben incluirse recomendaciones generales sobre procedimientos de administración, pero sí las indicaciones que sean específicas para el medicamento en cuestión.

A continuación, se suministra información guía para el diligenciamiento del RCP:

A. INFORMACIÓN DEL MEDICAMENTO

- Nombre del producto: Diligenciar el nombre del producto de acuerdo con su solicitud, ya sea con nombre de marca o genérico.
- Modalidad de registro: La información se toma del "Formato M1-G". Diligenciar la modalidad de acuerdo con su solicitud.
- Condición de venta: Seleccione la condición de venta propuesta para el producto: Venta libre, venta con fórmula facultativa.
- Vía de administración: Diligenciar la vía de administración del medicamento.
- Condiciones especiales: En caso de que corresponda, diligenciar la información para Medicamento esencial/medicamento control especial, seleccionando Si o No, según aplique.
- Código ATC: Se debe incluir el código ATC (Código de clasificación Anatómico- terapéutico -químico) que corresponda al uso terapéutico y el o los principios activos que componen el medicamento. La información de códigos ATC se puede encontrar en el enlace: https://www.whocc.no/atc_ddd_index/
- Ingrediente Farmacéutico Activo (IFA)/ principio activo y concentración: Diligenciar el nombre del o los IFAs/principios activos que hacen parte del producto objeto de solicitud y su respectiva concentración.
- Línea celular donde se produce (No aplica para trámites de Registros Sanitarios de Medicamentos de Síntesis Química): Diligenciar NO APLICA.
- Forma farmacéutica: Reporte la forma farmacéutica del producto.
- Composición cualitativa principio activo y excipientes: Especifique el nombre de cada uno de los componentes del producto, incluyendo todos los principios activos y excipientes.

B. DATOS CLINICOS

Se debe diligenciar la información correspondiente a cada ítem de la información farmacológica solicitada.

- Norma farmacológica: Digitar en el formato "Medicamento incluido en norma farmacológica" o en caso de no estar incluido referir "Pendiente la inclusión en la norma farmacológica". Teniendo en cuenta lo siguiente:
 - En caso de estar incluido en norma farmacológica diligencie el número de la norma, el número de acta, el numeral y la sala de la Comisión Revisora.
 - En caso de no estar incluido en norma, deje en blanco los espacios de número de la norma, el número de acta, el numeral y la sala de la Comisión Revisora.

Para los demás datos clínicos cuando se cuente con un concepto previo, se debe indicar número(s) de acta(s), el numeral y la sala de la Comisión Revisora; seleccionando la opción "Texto final aprobado" y diligenciado la información aprobada.

En caso de registros nuevos no incluidos en norma que se requiera concepto sobre los datos clínicos, se debe redactar "Texto pendiente por conceptuar/emitir".

Para el caso de solicitudes de registro sanitario nuevo de productos que se encuentran en norma farmacológica, pero respecto de los cuales no existe un concepto publicado sobre la información de seguridad, o cuando esta información requiera ser actualización respecto a lo publicado en actas, se debe incluirse la expresión "Texto pendiente por conceptuar/emitir" y, a continuación, presentar el texto propuesto de la información farmacológica de seguridad. Lo anterior **aplica únicamente para** los aspectos de seguridad: Contraindicaciones, Advertencias y precauciones, Embarazo, fertilidad y lactancia, Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas, Interacciones, Reacciones adversas y Sobredosis.

La información propuesta debe estar alineada con lo aprobado por alguna de las autoridades sanitarias de los países de referencia establecidos en el Parágrafo 2, Artículo 27, del Decreto 677 de 1995. En este caso, se debe citar al inicio del texto propuesto la agencia sanitaria con cuya información se encuentra armonizado el contenido presentado.

- Indicaciones: Las indicaciones deben describirse de manera breve y precisa, identificando claramente la enfermedad o condición a la que se dirige el medicamento y diferenciando si su finalidad es:
 - Tratamiento (ya sea sintomático, curativo o destinado a modificar la evolución o el curso de la enfermedad),
 - Prevención (primaria o secundaria), o
 - Diagnóstico.

Cuando aplique, se debe definir el grupo de pacientes al que va dirigido el producto, sobre todo si hay limitaciones en ciertas poblaciones.

Es necesario especificar las franjas de edad para las que está indicado, indicando los límites de edad; por ejemplo: "X está indicado en adultos >".

Si la utilización del medicamento depende de un genotipo, de la expresión de un gen o de un fenotipo concreto, esto debe indicarse explícitamente.

No se debe aprovechar esta sección para mencionar beneficios potenciales, efectos sobre la mortalidad o consecuencias clínicas del tratamiento; esa información debe presentarse en otros apartados, donde se expliquen de forma equilibrada los posibles beneficios y riesgos, incluyendo la magnitud de dichos efectos.

En las solicitudes de registro sanitario que no incluyan evaluación farmacológica, el texto de las indicaciones debe coincidir de manera explícita con el aprobado para el producto de referencia.

- **Contraindicaciones:** En esta sección se detallan las circunstancias en las que, por razones de seguridad, el medicamento no debe administrarse. Estas situaciones pueden involucrar un diagnóstico clínico determinado, la presencia de enfermedades concomitantes, características demográficas (como edad o sexo), predisposiciones específicas (por ejemplo, factores metabólicos o inmunológicos, un genotipo concreto) o antecedentes de reacciones adversas frente al medicamento o a su clase terapéutica. Toda esta información debe presentarse con claridad, de forma completa y sin ambigüedades.

Se debe indicar cualquier otro medicamento o clase de medicamentos que no deba utilizarse de forma concomitante o consecutiva, basándose en datos o en sólidos fundamentos.

El embarazo o la lactancia solo se incluirán en esta sección cuando constituyan una verdadera contraindicación; en tal caso, se debe añadir una referencia cruzada y ampliar la información pertinente en el apartado de Embarazo y lactancia.

Asimismo, se debe consignar la hipersensibilidad al principio activo, a cualquiera de los excipientes o a residuos del proceso de fabricación, así como cualquier contraindicación que se derive de la presencia de excipientes específicos.

- **Advertencias y precauciones:** En este apartado se deben presentar, de forma clara y con enfoque clínico, las principales consideraciones de seguridad que puedan influir en la decisión de prescribir el medicamento. Además, se deben incluir las recomendaciones para el seguimiento de los pacientes y las acciones destinadas a prevenir o reducir posibles daños.

El contenido de esta sección varía según las características de cada principio activo y las patologías para las que está indicado; sin embargo, como guía general conviene considerar los siguientes puntos:

- **Condiciones de uso bajo precaución.** Identificar las circunstancias en las que el medicamento puede administrarse únicamente si se cumplen requisitos especiales. En particular, se deben describir las estrategias de minimización de riesgos definidas en el Plan de Gestión de Riesgos, que garanticen un uso seguro y eficaz. Ejemplos: "Se recomienda evaluar la función renal antes de iniciar el tratamiento y repetir el control mensual", "Indicar a los pacientes que informen de inmediato cualquier signo de depresión o ideación suicida", "Las mujeres con potencial reproductivo deben utilizar un método anticonceptivo eficaz", entre otros.
- **Grupos de pacientes con mayor susceptibilidad.** Especificar las poblaciones que presentan un riesgo más alto, o exclusivo, de desarrollar reacciones adversas graves o frecuentes relacionadas con el producto o su clase terapéutica. Pueden citarse, por ejemplo, adultos mayores, niños, pacientes con insuficiencia renal o hepática (precisando si es leve, moderada o grave), personas que serán sometidas a anestesia o pacientes con insuficiencia cardíaca (incluida, de ser pertinente, la clasificación NYHA).
- **Reacciones adversas graves.** Señalar aquellas que requieran especial atención del personal sanitario, describiendo en qué situaciones pueden presentarse y las acciones necesarias, como la reanimación de emergencia.
- **Riesgos asociados al inicio o a la suspensión del tratamiento.** Mencionar los posibles efectos ligados a la primera dosis o a la interrupción de la terapia (por ejemplo, fenómenos de rebote o síndrome de abstinencia) e indicar las medidas para su prevención.
- **Identificación temprana de pacientes en riesgo.** Describir las estrategias para reconocer a los pacientes susceptibles, prevenir la aparición de eventos adversos o detectar precozmente el inicio o el empeoramiento de problemas clínicos. Si existen signos o síntomas de alerta de una reacción grave, deben especificarse.
- **Recomendaciones de monitorización.** Indicar la necesidad de controles clínicos o de laboratorio, explicando el motivo, la frecuencia y el método de seguimiento recomendados en la práctica. Cuando se aconseje ajustar la dosis u otras pautas posológicas en estas circunstancias, debe añadirse una referencia cruzada a la sección de posología.
- **Advertencias sobre excipientes o residuos de fabricación.** Señalar cualquier riesgo relacionado con estos componentes.
- **Precauciones frente a agentes transmisibles.** Incluir las advertencias pertinentes cuando exista riesgo de transmisión de agentes infecciosos.
- **Factores genéticos o fenotípicos.** Describir los casos en los que un determinado genotipo o fenotipo pueda condicionar la falta de respuesta al tratamiento, un efecto farmacodinámico excesivo o la aparición de reacciones adversas. Estas situaciones pueden deberse, por ejemplo, a alelos de enzimas no funcionales, a vías metabólicas alternativas o a deficiencias en transportadores.
- **Riesgos derivados de una vía de administración inadecuada.** Informar de los posibles efectos dañinos, como necrosis por extravasación de formulaciones intravenosas o consecuencias neurológicas si se administra por vía intravenosa en lugar de intramuscular, e incluir, cuando sea posible, las recomendaciones para su manejo.
- **Referencia a la sección de reacciones adversas.** Toda reacción adversa mencionada en este apartado, o asociada a las condiciones descritas, debe también figurar en la sección correspondiente a reacciones adversas.
- **Interferencia en pruebas de laboratorio.** Señalar, cuando proceda, la posible alteración de resultados de pruebas específicas, como la prueba de Coombs.
- **Consideraciones para la población pediátrica.**
- Si el medicamento está indicado para uno o varios subgrupos de pacientes pediátricos y se han identificado advertencias o precauciones específicas para ellos, estas deben indicarse expresamente.
- Es fundamental detallar cualquier advertencia relacionada con la seguridad a largo plazo, como efectos en el crecimiento, el desarrollo neuroconductual o la maduración sexual, así como la necesidad de un seguimiento especial (por ejemplo, del crecimiento).
- Cuando se requieran datos de seguridad a largo plazo que aún no estén disponibles, este hecho debe mencionarse.

- También se deben incluir advertencias sobre posibles repercusiones significativas o prolongadas en la vida cotidiana de los niños, como alteraciones del aprendizaje, de la actividad física, del apetito o del patrón de sueño.
- En caso de que se hayan definido medidas específicas de manejo de riesgos para la población pediátrica (por ejemplo, en un Plan de Gestión de Riesgos), dichas acciones deberán describirse en este apartado.
- Embarazo, fertilidad y lactancia: El solicitante debe exponer de forma clara los fundamentos de las recomendaciones relativas al uso del medicamento en mujeres embarazadas, en periodo de lactancia y en aquellas con potencial reproductivo. Esta información resulta esencial para los profesionales de la salud que orientan a las pacientes.
- La evaluación global debe integrar toda la evidencia disponible: estudios clínicos y de farmacovigilancia, actividad farmacológica, resultados de investigaciones no clínicas y la experiencia acumulada con fármacos de la misma clase.
- A medida que se genere más evidencia en embarazos expuestos, las recomendaciones sobre el uso durante la gestación y la lactancia deberán actualizarse, de modo que la información en humanos prevalezca sobre los datos preclínicos.
- En caso de que el medicamento esté contraindicado, esta información debe consignarse en el apartado de contraindicaciones correspondiente.
- Mujeres con potencial de embarazo / Anticoncepción en hombres y mujeres. Cuando sea pertinente, deben indicarse las recomendaciones para el uso en mujeres con capacidad de concebir, incluyendo la necesidad de una prueba de embarazo o de utilizar métodos anticonceptivos.
- Si se requiere anticoncepción eficaz para los pacientes o sus parejas durante el tratamiento o en un periodo determinado antes de iniciarlo o tras finalizarlo, se debe explicar en esta sección el fundamento de dicha recomendación.

- Embarazo

La presentación de los datos clínicos y no clínicos debe ir seguida de las recomendaciones de uso.

Datos no clínicos: En este apartado solo se deben resumir las conclusiones de los estudios de toxicidad reproductiva.

Datos clínicos: Debe describirse de forma completa cualquier evento adverso relevante notificado en el embrión, el feto, los recién nacidos o las mujeres embarazadas.

Siempre que sea posible, se debe especificar la frecuencia de estos eventos (por ejemplo, la incidencia de malformaciones congénitas).

Si no se han comunicado efectos adversos durante la gestación, se debe indicar el alcance de la experiencia clínica disponible en humanos.

Recomendaciones:

- Deben proporcionarse indicaciones sobre el uso del medicamento en las distintas etapas de la gestación, justificando cada recomendación.
- Cuando corresponda, se ofrecerán pautas para el manejo de la exposición durante el embarazo, como la necesidad de ecografías fetales u otras medidas de vigilancia clínica o biológica del feto o del recién nacido.

- Lactancia

Si existen datos clínicos en lactantes expuestos, deben incorporarse junto con las conclusiones de estudios de farmacocinética (por ejemplo, concentraciones plasmáticas en el lactante, transferencia del principio activo o de sus metabolitos a la leche materna).

En caso de que se conozcan, deben mencionarse las reacciones adversas observadas en los lactantes alimentados al pecho.

Cuando no haya información en humanos, podrán presentarse las conclusiones de estudios no clínicos acerca de la excreción del principio activo o de sus metabolitos en la leche.

Deben establecerse recomendaciones claras sobre si conviene continuar o interrumpir la lactancia y/o el tratamiento, explicando las razones de dicha indicación.

- Fertilidad

Debe incluirse la información esencial acerca de los posibles efectos del medicamento en la fertilidad masculina y femenina:

Datos clínicos disponibles: Conclusiones relevantes de los estudios de toxicidad no clínica, si se cuenta con ellas.

Orientaciones sobre el uso del fármaco cuando se planifique un embarazo y el tratamiento pueda comprometer la fertilidad.

- Efecto sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: Impacto en la capacidad para conducir y operar maquinaria.

A partir del perfil farmacodinámico y farmacocinético, de los efectos adversos registrados y/o de los estudios específicos realizados en una población objetivo que evalúen el rendimiento en la conducción, la seguridad vial y el uso de maquinaria, deberá precisarse si el medicamento presenta:

- Ausencia o influencia despreciable
- Influencia leve.
- Influencia moderada, o
- Influencia significativa sobre dichas capacidades.

Asimismo, siempre que se disponga de información, se deberán tener en cuenta otros aspectos que puedan incidir en estas habilidades, como la duración del efecto perjudicial, el posible desarrollo de tolerancia o la aparición de reacciones adversas con la administración continuada.

- Posología y Forma de Administración: Cuando el medicamento requiera prescripción médica limitada, esta sección debe iniciar indicando de forma explícita las condiciones de uso.

Si por motivos de seguridad, se aconseja limitar su utilización a un entorno específico, también debe consignarse, por ejemplo: "uso exclusivo en ámbito hospitalario" o "es necesario contar con equipo de reanimación disponible".

Las recomendaciones posológicas deben limitarse y estar en armonía con las indicaciones y grupos etarios incluidos en las indicaciones.

La dosis se describirá con claridad para cada vía o método de administración y para cada indicación, según corresponda.

Cuando proceda, se hará referencia a recomendaciones oficiales, como las relativas a esquemas de vacunación primaria, dosis de refuerzo o pautas de antibióticos.

Las recomendaciones posológicas (p. ej., en mg, mg/kg o mg/m²) deben presentarse por intervalo de administración para cada categoría de pacientes, indicando cuando aplique los rangos de edad, peso o superficie corporal.

La frecuencia de administración debe expresarse en unidades de tiempo (por ejemplo, "una vez al día", "dos veces al día", "cada 6 horas") y, para evitar confusiones, no se deben emplear abreviaturas como OD o BID.

Cuando sea pertinente, este apartado debe incluir:

- La dosis máxima recomendada (por toma, por día y/o total);
- La necesidad de titulación o ajuste progresivo;
- La duración habitual del tratamiento y, en su caso, las limitaciones de tiempo y las recomendaciones para una reducción gradual o para su interrupción;
- Las instrucciones en caso de omisión de una o varias dosis o en situaciones como vómito, especificando las acciones de forma clara y basadas en la frecuencia posológica y los datos farmacocinéticos;
- Las medidas preventivas para reducir la aparición de reacciones adversas (por ejemplo, el uso de antieméticos), con remisión a la sección de advertencias y precauciones;
- La relación con la ingesta de alimentos o bebidas, incluyendo, cuando existan interacciones específicas (por ejemplo, con alcohol, pomelo o leche), una referencia cruzada a la sección de interacciones;
- Las condiciones para repetir ciclos de tratamiento, si procede, con los intervalos que deben respetarse entre cada ciclo;
- Las interacciones que requieran ajuste de dosis, con remisión a las secciones correspondientes;
- La recomendación de no suspender el tratamiento de forma prematura ante reacciones adversas no graves, frecuentes pero transitorias, que puedan manejarse mediante ajuste de dosis.
- Poblaciones especiales:
Debe detallarse en subapartados claramente identificados, priorizados según relevancia clínica, la información sobre ajustes posológicos u otras consideraciones específicas para:
 - Personas de edad avanzada;
 - Pacientes con insuficiencia renal;
 - Pacientes con insuficiencia hepática (especificando, si procede, el tipo de hepatopatía o la clasificación empleada);
 - Pacientes con un genotipo particular;
 - Otros grupos relevantes (por ejemplo, pacientes con comorbilidades o con obesidad).
- Cuando corresponda, incluir la información relativa a ajustes de dosis derivados del seguimiento de síntomas clínicos, signos o resultados de laboratorio (incluyendo concentraciones plasmáticas del fármaco), con referencia a las secciones que amplíen estos aspectos.

Población pediátrica

El subapartado "Población pediátrica" debe figurar siempre, proporcionando información que cubra todos los subgrupos, de acuerdo con las situaciones previamente descritas.

Cuando el medicamento esté indicado en niños, se especificarán las recomendaciones de dosis para cada subgrupo pertinente.

Los límites de edad deberán reflejar la evaluación beneficio-riesgo derivada de la documentación disponible.

Si la dosificación es idéntica en adultos y en población pediátrica, bastará con indicarlo, sin repetir el esquema posológico.

Las dosis (mg, mg/kg o mg/m²) se detallarán por intervalo de administración para cada subgrupo en el que el medicamento esté indicado, pudiendo requerirse pautas diferenciadas según la edad, el peso o la superficie corporal. Ejemplo: "Niños de 2 a 4 años: 1 mg/kg de peso corporal, dos veces al día".

Cuando proceda, se señalará la conveniencia de adaptar el momento de administración a las rutinas de la vida diaria del niño (por ejemplo, horario escolar o de sueño).

Las recomendaciones de dosis y método de administración pueden presentarse en formato de tabla.

Si el medicamento no cuenta con indicación en alguno o en todos los subgrupos pediátricos, se deberá aclarar que no puede establecerse una posología, utilizando expresiones como: “no se dispone de datos”, “no se recomienda su uso en niños” o “está contraindicado en población pediátrica”, entre otros.

Cuando existan presentaciones o concentraciones más adecuadas para ciertos subgrupos (por ejemplo, solución oral para lactantes), se podrá mencionar en este apartado: “Existen otras formas farmacéuticas o concentraciones que pueden ser más apropiadas para la administración en esta población”.

Método de administración:

Se deben describir las precauciones especiales para la manipulación o administración del medicamento (por ejemplo, en productos citotóxicos) por parte de profesionales sanitarios —incluidas las profesionales embarazadas—, así como por los propios pacientes o sus cuidadores.

Debe indicarse la vía de administración y aportar instrucciones claras y concisas para su correcta utilización.

Cuando existan datos de respaldo, se incluirá información sobre métodos alternativos que faciliten la administración o mejoren la aceptación, de forma explícita. Por ejemplo: triturar o cortar tabletas, pulverizar comprimidos, abrir cápsulas, mezclar el medicamento con alimentos o disolverlo en líquidos, especificando si es posible administrar solo una fracción de la dosis, en especial cuando se administre a través de sondas de alimentación.

Se detallarán las recomendaciones específicas ligadas a la forma farmacéutica, tales como:

- o “El comprimido recubierto no debe masticarse por su sabor desagradable”.
- o “El comprimido con recubrimiento entérico no debe triturarse, ya que dicho recubrimiento previene la degradación sensible al pH o efectos irritantes a nivel intestinal”.
- o “El comprimido recubierto no debe partirse, pues el recubrimiento garantiza una liberación prolongada”.
- o En el caso de formulaciones parenterales, debe indicarse la velocidad de inyección o de perfusión.
- o Cuando se utilicen en población pediátrica —en especial en recién nacidos, donde suele ser necesario restringir el volumen de líquidos— conviene precisar la concentración máxima segura, por ejemplo:
“No administrar más de X mg de Y/ml de solución”.
- o Interacciones: Esta sección debe proporcionar información sobre la posible existencia de interacciones clínicamente relevantes, basadas en las propiedades farmacodinámicas y en los estudios de farmacocinética in vivo del medicamento, con especial énfasis en aquellas interacciones que den lugar a recomendaciones específicas para su uso.
- o Para cada interacción clínicamente significativa se debe incluir la información siguiente:
- o Recomendaciones: pueden consistir en:
 - o contraindicación de uso concomitante,
 - o uso concomitante no recomendado,
 - o precauciones, incluidos posibles ajustes de dosis, señalando situaciones específicas en las que estas precauciones sean necesarias.

Manifestaciones clínicas y efectos sobre las concentraciones plasmáticas y el AUC de los compuestos originales o de los metabolitos activos, y/o sobre parámetros de laboratorio.

Mecanismo, si se conoce. Por ejemplo, las interacciones debidas a inhibición o inducción del citocromo P450 deben indicarse en esta sección.

- Las interacciones que no hayan sido estudiadas in vivo pero se predigan a partir de estudios in vitro o se deduzcan de otras situaciones o investigaciones, deberán describirse si implican un cambio en el uso del medicamento.
Debe mencionarse la duración de la interacción cuando se interrumpe un medicamento con potencial de interacción clínicamente relevante (p. ej., inhibidores o inductores enzimáticos), ya que podría requerirse un ajuste de la dosis. Asimismo, se debe indicar si se necesita un período de lavado antes de administrar medicamentos de forma consecutiva.
También se debe incluir información sobre otras interacciones de interés, como las que puedan producirse con medicamentos a base de hierbas, alimentos, alcohol, tabaquismo o sustancias con actividad farmacológica no empleadas con fines médicos.
En cuanto a los efectos farmacodinámicos, cuando exista la posibilidad de una potenciación clínicamente relevante o de un efecto aditivo perjudicial, debe señalarse.
Los resultados in vivo que demuestren ausencia de interacción solo se mencionarán si revisten gran importancia para el prescriptor (por ejemplo, en áreas terapéuticas donde se hayan identificado interacciones potencialmente problemáticas, como en el caso de medicamentos antirretrovirales).
Si no se han realizado estudios de interacción, esto debe indicarse de manera explícita.
Si existen grupos de pacientes en los que el impacto de una interacción sea más grave o se prevea de mayor magnitud (p. ej., pacientes con función renal reducida, en caso de que la vía de eliminación paralela sea la excreción renal, pacientes pediátricos, ancianos, etc.), esta información debe incluirse aquí.
Si las interacciones con otros medicamentos dependen de polimorfismos de enzimas metabolizadoras o de determinados genotipos, también debe indicarse.

Población pediátrica

Debe proporcionarse información específica para subgrupos de población pediátrica si el medicamento está indicado para dicho grupo etario. La exposición y las consecuencias clínicas de una interacción farmacocinética pueden diferir entre adultos y niños, o entre niños de distintas edades. Por tanto:

Las recomendaciones terapéuticas identificadas deben especificarse para el uso concomitante en los subgrupos pediátricos (por ejemplo, ajuste de dosis, monitorización adicional de marcadores de eficacia clínica/reacciones adversas, monitorización terapéutica de fármacos).

Si los estudios de interacción se han realizado únicamente en adultos, debe incluirse la frase: “Los estudios de interacción se han realizado únicamente en adultos”.

Si se sabe que la magnitud de la interacción en un grupo pediátrico es similar a la observada en adultos, debe indicarse.

Si no se conoce este dato, también debe señalarse.

Lo mismo aplica para las interacciones farmacodinámicas.

En los casos de interacción con alimentos que conlleven una recomendación sobre la administración conjunta con una comida o un alimento específico, debe especificarse si esto es relevante para la población pediátrica (en especial recién nacidos y lactantes), cuyo patrón alimentario es distinto (por ejemplo, dieta exclusivamente láctea en recién nacidos).

Esta sección, debe redactarse de la forma más sencilla posible, de modo que se destaquen las interacciones que impliquen una recomendación práctica para el uso del medicamento. Cuando existan numerosas interacciones de distinta naturaleza, puede ser útil presentarlas en formato de tabla.

- Reacciones adversas: En esta sección se incluirán todas las reacciones adversas identificadas en ensayos clínicos, estudios de seguridad posteriores a la comercialización y notificaciones espontáneas, siempre que, tras una evaluación científica rigurosa, exista una probabilidad razonable de relación causal con el medicamento. Para su determinación podrán considerarse la comparación de incidencias en los ensayos, los resultados de estudios epidemiológicos y/o las evaluaciones de causalidad de reportes individuales. No se incorporarán en el RCP aquellos acontecimientos adversos en los que no se sospeche una relación causal.

El contenido de este apartado deberá basarse en la Información Clínica aportada en la solicitud de autorización de comercialización y sustentarse en la mejor evidencia disponible sobre la totalidad de los eventos adversos observados, así como en los datos pertinentes para la valoración de causalidad, gravedad y frecuencia. La información deberá revisarse de forma periódica y, cuando proceda, actualizarse a fin de garantizar que los profesionales sanitarios dispongan de datos completos y actualizados sobre el perfil de seguridad del medicamento.

La redacción de este apartado deberá ser clara, precisa y específica. No se incluirán afirmaciones relativas a la ausencia de determinadas reacciones adversas ni expresiones generales de buena tolerancia, tales como “bien tolerado” o “las reacciones adversas suelen ser poco frecuentes”. Tampoco se incorporarán declaraciones que aludan a la falta de evidencia de una asociación causal.

Para una presentación ordenada y de fácil consulta, se recomienda la siguiente estructura:

- Resumen del perfil de seguridad

Se presentarán las reacciones adversas más graves y/o de mayor frecuencia.

Cuando los datos disponibles lo permitan, conviene indicar el momento de aparición de las reacciones. Por ejemplo, puede resultar relevante advertir sobre efectos no graves que se manifiestan al inicio del tratamiento y tienden a desaparecer con la continuidad, o sobre aquellos asociados a tratamientos prolongados. La frecuencia de los eventos descritos deberá consignarse con la mayor precisión posible.

- Tabla de reacciones adversas

Se elaborará una tabla única —o, en su defecto, un listado estructurado— que recoja todas las reacciones adversas junto con su categoría de frecuencia.

Si el perfil de reacciones difiere significativamente según la indicación terapéutica (por ejemplo, oncológica frente a no oncológica) o la posología, podrán presentarse tablas separadas.

La tabla deberá ir precedida de un texto breve que identifique la fuente de los datos de seguridad (ensayos clínicos, estudios posautorización o notificación espontánea).

Dentro de cada sistema de órganos, las reacciones se ordenarán en primer lugar de mayor a menor frecuencia y, dentro de cada categoría de frecuencia, de mayor a menor gravedad.

Cuando no sea posible estimar la frecuencia con los datos disponibles, se empleará la categoría “Frecuencia no conocida”, acompañada de la leyenda: “no puede estimarse con los datos disponibles”. Se evitarán expresiones como “casos aislados” o “reportes únicos”.

- Descripción de reacciones adversas seleccionadas

En este apartado se describirá la información necesaria para la prevención, evaluación o manejo de las reacciones adversas en la práctica clínica. Se detallarán las reacciones graves o de aparición frecuente, o aquellas que por su severidad requieran especial atención.

Se indicará su frecuencia y, cuando proceda, datos sobre reversibilidad, momento de aparición, intensidad, duración, mecanismo de acción de relevancia clínica, relación con la dosis, tiempo de exposición o factores de riesgo.

Podrá añadirse información sobre reacciones relacionadas con la retirada del medicamento, incluyendo la necesidad de reducción progresiva o las recomendaciones para la interrupción del tratamiento. Si existieran diferencias en las reacciones adversas entre las distintas formas farmacéuticas, estas deberán especificarse.

En el caso de medicamentos en combinación, se indicará, cuando se conozca, a cuál de los principios activos se atribuye cada reacción.

Se informará asimismo sobre reacciones muy poco frecuentes o de aparición tardía que no se hayan observado con el producto, pero que puedan atribuirse a su misma clase terapéutica, química o farmacológica, dejando constancia de que se trata de una atribución de clase.

Igualmente, se incluirán las reacciones adversas relacionadas con excipientes o con residuos del proceso de fabricación.

- Población pediátrica

Deberá incluirse un subapartado específico para población pediátrica, salvo que no resulte aplicable. Se describirá la extensión y las características por grupo de edad de la base de datos de seguridad en niños (ensayos clínicos o datos de farmacovigilancia), señalando las incertidumbres derivadas de la experiencia limitada.

Si el perfil de seguridad observado en niños y adultos es comparable, podrá indicarse, por ejemplo: “La frecuencia, naturaleza y gravedad de las reacciones adversas en la población pediátrica son

similares a las observadas en adultos”.

En caso de existir diferencias clínicamente relevantes (en naturaleza, frecuencia, gravedad o reversibilidad) entre adultos y subgrupos pediátricos, se presentará la información por grupos de edad.

Cuando se requiera una vigilancia especial, deberá destacarse con referencia a la sección de advertencias y precauciones.

Si se identifican diferencias significativas respecto al perfil de seguridad en adultos, podrá incorporarse un resumen específico del perfil pediátrico y, cuando proceda, tablas por grupo etario que incluyan las frecuencias.

Si es pertinente, se describirán en un párrafo independiente los síntomas del síndrome de abstinencia neonatal.

- Otras poblaciones especiales

En este apartado se describirán las diferencias clínicamente relevantes (en naturaleza, frecuencia, gravedad, reversibilidad o necesidad de seguimiento) observadas en poblaciones especiales, tales como personas de edad avanzada, pacientes con insuficiencia renal o hepática, con comorbilidades relevantes o con un genotipo específico.

Asimismo, se consignarán las reacciones adversas asociadas a variaciones genéticas en el metabolismo del fármaco. Los individuos con deficiencia enzimática específica pueden presentar una frecuencia o gravedad distinta de reacciones adversas; esta circunstancia deberá señalarse y, cuando sea pertinente, relacionarse con los datos procedentes de los ensayos clínicos.

En las siguientes secciones indicar el texto final propuesto, en caso de contar con concepto del ítem sobredosis relacionar el Acta de las Salas que emitió el pronunciamiento;

- Sobredosis: Describir los síntomas y signos agudos tras la administración de dosis superiores a las recomendadas, incluidos casos de ingesta accidental, errores de administración y tentativas de suicidio, así como las posibles secuelas según el grado de exposición.

Manejo

Indicar, con base en la evidencia disponible, las medidas de tratamiento recomendadas: monitorización clínica y/o analítica específica, uso de agonistas, antagonistas o antídotos cuando proceda y procedimientos para favorecer la eliminación del principio activo (por ejemplo, diálisis). No deben incluirse posologías de otros medicamentos. Si aplica, detallar medidas relacionadas con factores genéticos.

Poblaciones especiales.

Incorporar la información relevante para grupos con características específicas (p. ej., adultos mayores, insuficiencia renal o hepática, comorbilidades).

Población pediátrica.

Añadir, si corresponde, un subapartado con las consideraciones propias de niños, incluidas las particularidades en la presentación o manejo de la sobredosis y las precauciones especiales requeridas.

C. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

- Propiedades Farmacodinámicas: Describir, si se conoce, el mecanismo de acción y los principales efectos farmacodinámicos relevantes para la indicación.

Resumir los resultados principales de los ensayos clínicos clave, con datos de eficacia y seguridad expresados en cifras absolutas. Señalar las características de la población estudiada y, si se presentan análisis de subgrupos o post hoc, identificarlos como exploratorios. Incluir, cuando proceda, información farmacogenética.

Presentar los datos de farmacodinamia o eficacia pediátricos disponibles, por grupos de edad. Destacar los datos de seguridad relevantes y, en estudios confirmatorios, indicar objetivos, duración, dosis, características de la población y resultados principales.

- Propiedades Farmacocinéticas: Debe describirse el perfil farmacocinético del o de los principios activos en relación con la dosis, concentración y forma farmacéutica comercializada, indicando parámetros clave (biodisponibilidad, depuración y vida media) como valores medios con su variabilidad.

Especificar si se trata de un profármaco, existencia de metabolitos activos, quiralidad y población en la que se obtuvieron los datos.

Describir la información relacionada con absorción, distribución, biotransformación y eliminación. Así como variaciones según edad, peso, sexo, hábito de fumar, polimorfismo metabólico o insuficiencia renal/hepática, señalando la relevancia clínica.

Resumir la relación entre dosis, concentración y efecto, y la población estudiada.

- Información de seguridad preclínica: Presentar de forma breve los hallazgos relevantes de los estudios no clínicos que contribuyan a definir el perfil de seguridad del medicamento en las indicaciones autorizadas y que no se incluyan en otras secciones del RCP. Si los resultados no aportan información adicional para el prescriptor, no es necesario repetirlos.

Se recomienda describir los resultados mediante declaraciones cualitativas, por ejemplo:

Los datos no clínicos no evidencian riesgos especiales para humanos según estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad por dosis repetidas, genotoxicidad, carcinogenicidad o

toxicidad sobre la reproducción y el desarrollo.

Los efectos observados en animales solo ocurrieron a exposiciones muy superiores a las humanas, sin relevancia clínica.

Las reacciones adversas no detectadas en humanos, pero observadas en animales a exposiciones similares a las clínicas y potencialmente relevantes deben especificarse.

Cuando existan datos en modelos juveniles o estudios peri/postnatales, incluir un subapartado que analice su relevancia clínica. Si procede, añadir conclusiones sobre la evaluación de riesgo ambiental.

D. DATOS FARMACEUTICOS

- Vida útil: Diligenciar la vida útil propuesta para evaluación, por ejemplo 24 meses.
- Condiciones de almacenamiento: Diligenciar la información de las condiciones de almacenamiento a las cuales se debe mantener el producto durante su vida útil. Por ejemplo, almacenar a temperatura no mayor a 30 °C en su envase y empaque original.
- Vida útil producto en uso (Si aplica): Diligenciar la vida útil en uso propuesta para evaluación, por ejemplo 14 días.
- Condiciones de almacenamiento producto en uso (Si aplica): Diligenciar la información de las condiciones de almacenamiento a las cuales se debe mantener el producto durante su uso. Por ejemplo, una vez reconstituido almacenar entre 2 y 8 °C.
- Precauciones de Conservación y/o uso: En caso de que se requiera, especificar información sobre precauciones que se deban tener para el uso del producto. Por ejemplo, "El producto se debe reconstituir bajo condiciones asépticas", "tableta ranurada sin fines de dosificación"

E. PRESENTACIONES

- Presentaciones comerciales Descripción de las presentaciones solicitadas, indicando de forma detallada la configuración de estas y el material de envase. Por ejemplo, caja por 30 tabletas en 3 blísteres de 10 tabletas cada uno en blíster de Aluminio-PVC-PVDC, color transparente.
- Presentaciones muestras medicas: Descripción de las presentaciones solicitadas como muestra médica, indicando de forma detallada la configuración de estas y el material de envase. Tener en cuenta que si se trata de un producto antimicrobiano o anticonceptivo, la presentación solicitada debe corresponder al tratamiento completo, con miras a evitar por ejemplo fallos terapéuticos, riesgos de resistencia y complicaciones por sobreinfecciones u otros ocasionados por tratamientos incompletos e inadecuados (concentración, duración de tratamiento y frecuencia de administración). Si el producto terminado es un medicamento de control especial, la presentación a incluir no puede corresponder a muestra médica.

F. ROLES

- Corresponde a la información de todos los roles involucrados en la manufactura y el control del producto farmacéutico terminado (fabricante, importador, etc.). Información consignada en el Formato M1-SQ del [ACOM-FOR185-PRESENTACIÓN DE SOLICITUD DE CONCESIÓN DE REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS Y EVALUACIONES FARMACOLÓGICAS CON FINES DE MEDICAMENTOS VITALES NO DISPONIBLES Y DONACIONES \(ACOM-FOR185\)](#).

1.11 Sistema de farmacovigilancia

Decreto 677 de 1995 Título VIII. Resolución No. 2024015321 de 2004

1.11.1 Descripción de información poscomercialización y de farmacovigilancia

Diligenciar los espacios solicitados indicando en un párrafo resumen si hay información nueva de seguridad, si alguna agencia ha emitido alertas, un resumen del historial comercial y resumen de reportes de experiencia poscomercialización.

Teniendo en cuenta los datos de seguridad, es necesario que se allegue la información acerca del comportamiento de seguridad poscomercialización del producto en los países relacionados. En esta información se pueden relacionar estudios fase VI, resúmenes o análisis de informes de seguridad (PBRER, PSUR, otros)

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

Nota 1: Para esta sección, la información a presentar corresponde a los [Resúmenes con análisis de los informes periódicos de seguridad \(PBRER, PSUR\)](#).

Nota 2: En caso de no contar con la información, adjuntar la justificación respectiva que sustenta la ausencia de la misma.

1.12 Plan de Gestión de Riesgos - PGR

Resolución 213 de 2022

Deberá diligenciar los espacios solicitados y el resumen de la información consignada en el Plan de Gestión de Riesgos allegado (Resumen del Plan de Gestión de Riesgos).

Generalidades del medicamento:

- Grupo fármaco-terapéutico (código ATC): Corresponde a los subniveles 2 y 3 del código ATC.
- Mecanismo de acción: Registrar en un párrafo el mecanismo de acción del principio activo (o de cada principio activo con la descripción del mecanismo de acción en caso de una combinación)
- Fecha y país de la primera autorización en el mundo (si aplica): Registrar la fecha (DD/MM/AAAA) y el país donde recibió la primera autorización de comercialización en todo el mundo.
- Fecha y país del inicio de la comercialización en el mundo (si aplica): Registrar la fecha (DD/MM/AAAA) y el país donde realizó el primer lanzamiento en el mundo.
- Nombres comerciales del producto a los cuáles les aplica este PGR: Indicar para cuántos y cuáles medicamentos se les aplica éste PGR.
- Fecha de corte del PGR: Registrar la fecha (DD/MM/AAAA) de corte hasta la cual se tomaron los datos del actual PGR.
- PGR inicial o actualización: Describir si se trata del primer PGR para el producto, o una actualización del documento presentado a otras agencias. Se debe allegar el documento completo especificando las partes actualizadas
- Número de la versión del PGR: Registrar el número de la versión o actualización.
- Resumen de PGR para publicar: Registrar el título del resumen con versión si tiene o identificación del documento.

1.12.1 Plan de Farmacovigilancia

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

1.12.2 Planes para estudios de eficacia pos autorización

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

1.12.3 Medidas de minimización de riesgos (MMR)

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

Nota: Para esta sección, la información a presentar corresponde al Plan de Gestión de Riesgos (PGR). Tenga en cuenta la Resolución No. 213 de 2022, donde se establece que la presentación del PGR solo aplica para nuevos ingredientes farmacéuticos activos no incluidos en norma farmacológica, que pretendan comercializarse por primera vez en el territorio nacional. No aplica para nuevas concentraciones y/o formas farmacéuticas.

1.13 Tipo/clasificación de producto

Debe diligenciar la hoja **Formato M1-SQ**: Corresponde a los siguientes productos: medicamentos de síntesis química y gases medicinales.

1.13.1 Subclasificación del producto (No aplica para el trámite de Registro Sanitario nuevo de medicamentos de Síntesis Química y Gases Medicinales)

1.13.2 Ruta de estudio del trámite (No aplica para el trámite de Registro Sanitario nuevo de medicamentos de Síntesis Química y Gases Medicinales)

1.14 Información del producto

1.14.1 Número de solicitud de Identificador Único de Medicamentos – IUM

Resolución 3311 de 2018

El IUM es un código único, invariable y de uso público que se le asigna a cada medicamento, de acuerdo con los niveles del estándar de datos.

Se debe presentar la solicitud de IUM o el IUM asignado, para cada una de las presentaciones comerciales y muestras médicas solicitadas.

1.15 Información de artes de envase y empaque, insertos, Información Para Prescribir (IPP), instructivos o similares.

Decreto 677 de 1995, Artículo 72

En este numeral incluye la presentación de p.ej. cajas plegadizas, etiquetas del producto y solvente, insertos IPP, instructivos de uso, blíster pack, billeteras, etc.

Para el material que presenta diligenciar el número con el que se identifica el documento, por ejemplo, versión, código, fecha, etc., con el fin de asegurar la trazabilidad de los bocetos presentados.

En los artes de envase y empaque, insertos, Información Para Prescribir (IPP), instructivos o similares, en línea con lo establecido en la regulación vigente, se debe tener en cuenta la siguiente información:

- De acuerdo con el tipo de producto presentar el boceto de los artes legibles (incluir textos ampliados de ser necesario), con los respectivos pantones, de los componentes del envase y empaque, según corresponda, dando cumplimiento a lo establecido en la regulación vigente.

- En las etiquetas del producto dependiendo su naturaleza deberá incluir los lineamientos de etiquetado establecidos en las monografías de las Farmacopeas oficialmente aceptadas en Colombia, cuando sea el caso.
- Para productos que requieran condiciones o precauciones antes del uso, (p.ej. reconstitución, dilución) se debe incluir en los artes la información correspondiente, por ejemplo, "El producto se debe reconstituir bajo condiciones asépticas en X ml de solución N y almacenar máximo por 24 horas entre 2 a 8 °C", "tableta ranurada sin fines de dosificación", "una vez abierto el envase consumir el producto dentro de X días, posterior a ese tiempo descartar el contenido restante".
- Según corresponda al producto, presentar el boceto del inserto para el paciente, IPP, instructivos de uso, entre otros, que cuenten con la información del producto y trazabilidad (versión, código, fecha, etc.).
- Toda la información reportada en los artes debe estar respaldada por la evidencia provista en el expediente, la cual debe ser científicamente precisa, clara, completa, actualizada, rigurosa, bien fundamentada, objetiva, no inducir a error y debe presentarse en idioma español.
- Se recomienda a los interesados revisar el documento ACOM-INS121 – Instructivo para la elaboración de insertos para usuario e información para prescribir (IPP) y formatos de presentación de modificaciones de seguridad y eficacia.

1.16 Otra información administrativa

El interesado puede allegar documentos relacionados con reuniones u orientaciones abordadas con la agencia sanitaria, como actas o correos electrónicos relacionados.

MODÚLO 2 - RESÚMENES DE CALIDAD, SEGURIDAD Y EFICACIA

Este módulo permite resumir la información presentada y la información general disponible para el producto, abarcando aspectos que serán incluidos en los módulos de calidad, estudios preclínicos y clínicos. Debe comenzar con una introducción general al producto y uso clínico propuesto. En general, la introducción no debe exceder una página.

Este módulo comprende las siguientes secciones:

- 2.1 Tabla de contenido (Índice general de la información contenida en los resúmenes de los módulos 2 a 5)
- 2.2 Introducción
- 2.3 Resumen general de calidad
- 2.4 Resumen global preclínico
- 2.5 Resumen global clínico
- 2.6 Resumen preclínico escrito y tabulado
- 2.7 Resumen clínico

a) 2.3 Resumen general de calidad

Deberá presentarse un resumen global de la información de calidad del producto, relacionado con los aspectos químicos, farmacéuticos y biológicos. Este resumen deberá referirse exclusivamente a la información, datos y justificaciones incluidas en el Módulo 3. La información deberá presentarse de acuerdo con el siguiente orden:

- 2.3.S Ingrediente farmacéutico activo (IFA)
- 2.3.S.1 Información general
- 2.3.S.2 Manufactura
- 2.3.S.3 Caracterización
- 2.3.S.4 Control de sustancia activa
- 2.3.S.5 Materiales y estándares de referencia
- 2.3.S.6 Sistema envase-cierre
- 2.3.S.7 Estabilidad
- 2.3.P Producto terminado
- 2.3.P.1 Descripción y composición del producto terminado
- 2.3.P.2 Desarrollo Farmacéutico
- 2.3.P.3 Manufactura
- 2.3.P.4 Control de excipientes
- 2.3.P.5 Control de producto terminado
- 2.3.P.6 Materiales o estándares de referencia
- 2.3.P.7 Sistema envase-cierre
- 2.3.P.8 Estabilidad
- 2.3.R Información Regional

Para verificar la información y organización de este apartado puede consultar la sección de resúmenes incluidas en la guía ICH M4Q (R1)

(https://database.ich.org/sites/default/files/M4Q_R1_Guideline.pdf)

b) 2.4 Resumen global preclínico y 2.6 Resumen preclínico escrito y tabulado

Presentar los resúmenes escritos y tabulados de datos preclínicos para proporcionar una visión clara y completa de dichos datos. La descripción general debe abordar la interpretación de los datos, la relevancia clínica de los hallazgos, su relación con los aspectos de calidad del producto farmacéutico y los alcances de los resultados preclínicos.

Se espera que el resumen global preclínico presente una evaluación integrada y crítica del producto farmacéutico en cuanto a farmacología, farmacocinética y toxicología, que permita discutir las implicaciones en el uso humano seguro del producto. La información deberá presentarse de acuerdo con el siguiente orden:

- 2.4 Resumen global preclínico
- 2.6 Resumen preclínico escrito y tabulado
- 2.6.1 Introducción
- 2.6.2 Resumen escrito de farmacología
- 2.6.3 Resumen tabulado de farmacología
- 2.6.4 Resumen escrito de farmacocinética
- 2.6.5 Resumen tabulado de farmacocinética
- 2.6.6 Resumen escrito de toxicología
- 2.6.7 Resumen tabulado de toxicología

Para verificar la información y organización de este apartado puede consultar la sección de resúmenes incluidas en la guía ICH M4S (R2)

(https://database.ich.org/sites/default/files/M4S_R2_Guideline.pdf)

c) 2.5 Resumen global clínico y 2.7 Resumen clínico

El resumen global clínico debe ofrecer información exhaustiva de los datos clínicos, proporcionando una discusión e interpretación sucinta, resaltando las fortalezas y limitaciones, los resultados de los estudios, analizando los beneficios y riesgos del medicamento en su uso previsto, y explicando cómo los resultados de los estudios respaldan los aspectos clave de la prescripción.

Este resumen global clínico general comprende entre otros: la descripción y explicación del enfoque general del desarrollo clínico de un medicamento, la evaluación de la calidad del diseño y el desempeño de los estudios, junto con la declaración sobre el cumplimiento de las Buenas Prácticas Clínicas (BPC), proporcionar una breve descripción de los hallazgos clínicos, incluidas las limitaciones importantes como la falta de un comparador activo relevante, proporcionar una evaluación de los beneficios y riesgos, incluida la interpretación de cómo los hallazgos de eficacia y seguridad apoyan la dosis propuesta y la indicación objetivo; asimismo, abordar problemas particulares de eficacia o seguridad encontrados en el desarrollo e indicar cómo se han evaluado, resuelto y describir los planes para resolver aquellos pendientes, entre otros.

El Resumen clínico por su parte debe contener una sinopsis detallada y objetiva de toda la información de estudios clínicos, metaanálisis u otros análisis de estudios cruzados y datos posteriores a la autorización del producto en otras regiones, para los cuales se incluyen informes completos en el Módulo 5. Se espera, presente comparaciones y análisis de los resultados centrados en observaciones objetivas, de los estudios de biofarmacéuticos y métodos analíticos asociados, farmacología, eficacia y seguridad clínica. La información deberá presentarse de acuerdo con el siguiente orden:

- 2.5 Resumen global clínico
- 2.7 Resumen clínico
- 2.7.1 Resumen de estudios biofarmacéuticos y métodos analíticos asociados
- 2.7.2 Resumen de los estudios de farmacología clínica
- 2.7.3 Resumen de eficacia clínica
- 2.7.4 Resumen de seguridad clínica
- 2.7.5 Literatura de Referencia
- 2.7.6 Sinopsis de estudios individuales

Con el fin de facilitar la comprensión de los documentos que conforman el Módulo 2 del CTD respecto a lo clínico y preclínico, a continuación se presenta una descripción general de su Propósito.

Documento

Resumen global clínico (Clinical Overview)

Resumen clínico (Clinical Summary)

Objetivo

Presentar una evaluación crítica e integrada de la información clínica disponible, sustentando el balance beneficio-riesgo del medicamento.

Presentar un resumen estructurado y detallado de la información proveniente de los estudios clínicos.

Documento

Resumen global preclínico (Nonclinical Overview)

Resumen preclínico escrito y tabulado (Nonclinical Written and Tabulated Summaries)

Objetivo

Presentar una evaluación crítica e integrada de la información no clínica disponible, incluyendo los principales hallazgos farmacológicos y toxicológicos.

Presentar de forma estructurada y organizada los resultados de los estudios no clínicos para facilitar su revisión.

Nota 1: Los resúmenes globales clínico (Clinical Overview) y preclínico (Nonclinical Overview) corresponden a evaluaciones críticas e integradas de la evidencia clínica y no clínica, respectivamente, y no constituyen un resumen de los informes completos de los estudios. Los informes completos de los estudios no clínicos y clínicos deben presentarse en los Módulos 4 y 5 del CTD, según corresponda.

Nota 2: De acuerdo con la estructura del CTD, los resúmenes globales y los resúmenes escritos y/o tabulados son documentos complementarios. Por lo tanto, cuando aplique la presentación de un Resumen global clínico o un Resumen global preclínico, este deberá acompañarse del correspondiente Resumen clínico o Resumen preclínico escrito y tabulado, respectivamente.

Para verificar la información y organización de este apartado se debe consultar la sección de resúmenes incluidas en la guía ICH M4E (R2)

(https://database.ich.org/sites/default/files/M4E_R2_Guideline.pdf)

Aunque no existe un límite formal para la extensión de los resúmenes preclínicos y clínicos, se recomienda no exceder la extensión del texto de 80 páginas.

MÓDULO 3 - CALIDAD

La información que presente se debe ajustar a lo descrito en cada uno de los numerales, según el listado de documentos para el respectivo tipo de producto y en atención a los aspectos y características propias de cada tipo de producto, siempre conservando el orden establecido en cada sección.

3.1. Tabla de contenido

Incluir la tabla de contenido de la información presentada para el Módulo 3.

3.2. Desarrollo del módulo**3.2.S Ingrediente farmacéutico activo (IFA)**

El IFA es cualquier sustancia o mezcla de sustancias a ser usadas en la fabricación de forma farmacéutica y que, cuando se usa, se convierte en el ingrediente activo del Producto Farmacéutico Terminado (PFT). Estas sustancias se emplean en el diagnóstico, cura, mitigación, tratamiento o prevención de la enfermedad o para afectar la estructura y función del cuerpo.

3.2.S.1 Información general

La información de esta sección se debe presentar para cada IFA que contenga el producto objeto de evaluación.

3.2.S.1.1 Nomenclatura

Decreto 677 de 1995, Artículo 22, literal d y Artículo 31

Presentar la información sobre la nomenclatura o denominación del IFA. Por ejemplo: Denominación Común Internacional (DCI) recomendada, Nombre compendial, si aplica, nombre(s) químico(s), código de identificación dado por el laboratorio, si aplica, número de registro del Chemical Abstracts Service (CAS).

3.2.S.1.2 Estructura

Decreto 677 de 1995, Artículo 22, literal d y Artículo 31

Presentar la fórmula estructural y condensada con la respectiva masa molecular.

3.2.S.1.3 Propiedades generales

Decreto 677 de 1995, Artículo 22, literal d y Artículo 31

Presentar la información sobre las propiedades fisicoquímicas y otras propiedades relevantes del IFA.

3.2.S.2 Manufactura del IFA

3.2.S.2.1 Información del o los fabricantes

Decreto 677 de 1995, Artículo 22, literal h y Artículo 31 Resolución 3157 de 2018

Presentar el nombre, dirección y responsabilidad de cada fabricante del IFA.

En caso de productos semielaborados, incluir también la información del encargado del fabricar el semielaborado. Así mismo, según corresponda, incluir la información de cada sitio encargado de los análisis de control de calidad y estabilidad.

3.2.S.2.2 Descripción del proceso de manufactura y controles del proceso - *(No aplica en el marco legal Colombiano actual del Régimen de Medicamentos)*

3.2.S.2.3 Control de materiales - *(No aplica en el marco legal Colombiano actual del Régimen de Medicamentos)*

3.2.S.2.4 Control de pasos críticos y sustancias intermedias - *(No aplica en el marco legal Colombiano actual del Régimen de Medicamentos)*

3.2.S.2.5 Validación y/o evaluación del proceso - *(No aplica en el marco legal Colombiano actual del Régimen de Medicamentos)*

3.2.S.2.6 Desarrollo del proceso de manufactura - *(No aplica en el marco legal Colombiano actual del Régimen de Medicamentos)*

3.2.S.3 Caracterización del IFA

3.2.S.3.1 Elucidación de la estructura del IFA y otras características - *(No aplica en el marco legal Colombiano actual del Régimen de Medicamentos)*

3.2.S.3.2 Impurezas

Decreto 677 de 1995, Artículo 22, literal d y Artículo 31. Farmacopeas Oficiales.

Presentar información sobre las impurezas, incluyendo:

- Impurezas potenciales y reales derivadas de la síntesis, fabricación y/o degradación.
- Justificación de los límites de aceptación propuestos.
- Datos de calificación toxicológica, si aplica.

Puede encontrar información adicional al respecto en las Guías ICH Q3A, Q3C, Q3D, Q6A y M7.

3.2.S.4 Control del IFA

3.2.S.4.1 Especificaciones

Decreto 677 de 1995, Artículo 22, literal d y Artículo 31. Farmacopeas Oficiales.

Suministrar las especificaciones del IFA, que incluye los análisis, límites de aceptación y referencias a los métodos analíticos utilizados.

Puede encontrar información adicional al respecto en la Guía ICH Q6A

3.2.S.4.2 Metodologías analíticas - *(No aplica en el marco legal Colombiano actual del Régimen de Medicamentos)*

3.2.S.4.3 Validación de metodologías analíticas - *(No aplica en el marco legal Colombiano actual del Régimen de Medicamentos)*

3.2.S.4.4 Análisis de lotes - *(No aplica en el marco legal Colombiano actual del Régimen de Medicamentos)*

3.2.S.4.5 Justificación de especificaciones

Presentar la justificación técnica y científica de los parámetros y límites establecidos en las especificaciones del IFA, cuando estos NO son compendiales o los criterios de aceptación son diferentes a los establecidos en las Farmacopeas oficiales establecidas en el Decreto 677 de 1995, Artículo 2, Parágrafo 1.

Puede encontrar información adicional al respecto en las Guías ICH Q3A, Q3C, Q3D, Q6A y M7

3.2.S.5 Estándares o materiales de referencia

Decreto 677 de 1995, Artículo 22, literal g y Artículo 31.

Presentar información sobre los estándares o materiales de referencia utilizados para los análisis del IFA. Esto incluye:

- La fuente del estándar o material de referencia, con su respectivo soporte de tenencia, según corresponda.
- Su caracterización (por ejemplo, identidad, pureza, potencia).
- Los criterios de aceptación aplicables.
- La justificación de su idoneidad para las metodologías analíticas empleadas.
- Puede encontrar información adicional al respecto en la Guía ICH Q6A

3.2.S.6 Sistema de envase cierre

Resolución 3157 de 2018, Anexo Técnico, Numeral 2.2.

Presentar la descripción del sistema de envase cierre, incluyendo la identidad de los materiales de construcción de cada componente del envase primario.

Para los empaques secundarios no funcionales (p.ej. aquellos que no proporcionan protección adicional), solo se requiere una descripción breve de los componentes. Para los empaques secundarios funcionales se debe presentar información adicional sobre sus componentes.

3.2.S.7 Estabilidad**Resolución 3157 del 2018****3.2.S.7.1 Resumen de estabilidad y conclusiones**

Presentar información de los tipos de estudios realizados, protocolos empleados y el informe con soportes de los resultados de los estudios. El informe debe incluir resultados, por ejemplo, de los estudios de estrés y degradación forzada, así como conclusiones respecto a las condiciones de almacenamiento y el periodo de reanálisis o vida útil, según aplique.

Puede encontrar información adicional al respecto en la serie de Guías ICH Q1 y en la regulación vigente sobre estudios de estabilidad.

3.2.S.7.2 Protocolo de estudios de estabilidad post aprobación y garantía de estabilidad - *(No aplica en el marco legal Colombiano actual del Régimen de Registros Sanitarios de Medicamentos)***3.2.S.7.3 Datos de estabilidad****Resolución 3157 de 2018, Anexo Técnico, Numeral 7.1.**

Presentar los resultados de los estudios de estabilidad (p. ej. estudios de estrés y degradación forzada) en un formato apropiado, como tabular, gráfico o narrativo. Se debe incluir información sobre los métodos analíticos utilizados para obtener los datos y la validación de estos métodos. Además de lo mencionado, el informe debe considerar aspectos como:

- Nombre del IFA (en Denominación Común Internacional).
- Fabricante del IFA, envasador y/o acondicionador, si aplica.
- Objetivo del estudio de estabilidad.
- Tipo de estudio de estabilidad y condiciones.
- Número, tamaño y fecha de fabricación de los lotes.
- Descripción del material de envase (s), cierre y empaque (si aplica).
- Duración del estudio, frecuencia y tiempos de muestreo.
- Especificaciones y criterios de aceptación.
- Vida útil y condiciones de almacenamiento.
- Condiciones recomendadas para las excursiones y la distribución.
- Análisis de resultados y conclusiones.

Puede encontrar información adicional al respecto en la serie de Guías ICH Q1, Q2 y en la regulación vigente sobre estudios de estabilidad.

3.2.P Producto Farmacéutico Terminado (PFT)**3.2.P.1 Descripción y composición del PFT****Decreto 677 de 1995, Artículo 22, literal c y Artículo 31.**

Presentar la descripción del PFT y su composición. La información debe incluir, por ejemplo:

- a) Descripción de la forma farmacéutica.
- b) Composición listando todos los componentes de la forma farmacéutica y su cantidad por unidad (incluidos los excedentes, si los hubiera) la función de los componentes y una referencia a sus estándares de calidad (por ejemplo, especificaciones de la farmacopea oficial en Colombia o del fabricante).

El nombre del o los IFAs/principios activos y excipientes debe expresarse en Denominación Común Internacional DCI) con su respectiva concentración, teniendo en cuenta que se ajuste a lo siguiente:

- Por unidad en caso de formas de presentación dosificada como tabletas, grageas, cápsulas, óvulos, supositorios, inyectables y similares.
- Por cada 100 mililitros, en composiciones líquidas no inyectables.
- Por cada mililitro, en líquidos para administración por gotas e inyectables en multidosis.
- Por cada 100 gramos, en polvos, ungüentos, cremas y similares.
- Por gramos de polvo para reconstituir a 100 mililitros.
- En porcentaje de peso o volumen, cuando se trate de aerosoles.

Descripción de los diluyentes de reconstitución*, si aplica

Tipo de sistema envase cierre empleado para la forma farmacéutica y el diluyente de reconstitución, si aplica.

* En el caso de que el PFT contenga uno o más diluyentes de reconstitución, la información sobre estos se debe presentar en una sección "P" por separado, según corresponda

Puede encontrar información adicional al respecto en la Guía ICH Q6A.

La concentración IFA/principio activo se debe expresar de acuerdo con el estándar de datos vigente.

La fórmula cualicuantitativa debe ser única, podrá cobijar varias presentaciones si la concentración final en mg/mL es la misma.

3.2.P.2 Desarrollo farmacéutico

3.2.P.2.1 Componentes del PFT

3.2.P.2.1.1 Ingrediente Farmacéutico Activo (IFA)

Decreto 677 de 1995, Artículo 22, literal d y Artículo 31

Presentar las características fisicoquímicas relevantes del IFA (p. ej. contenido de agua, solubilidad, distribución del tamaño de partícula, forma polimórfica o de estado sólido) que pueden influir en el desempeño del PT.

El IFA se debe describir con certeza, indicando si corresponde a una sal, éster, solvato u otra forma química particular (si aplica). Si es una sal se deberá expresar su contenido como tal o aclarar si corresponde al equivalente del forma ácida, básica o anhidra del IFA.

3.2.P.2.1.2 Excipientes - *(No aplica en el marco legal Colombiano actual del Régimen de Registros Sanitarios de Medicamentos)*

3.2.P.2.2 Producto Farmacéutico Terminado

3.2.P.2.2.1 Desarrollo de la formulación - *(No aplica en el marco legal Colombiano actual del Régimen de Registros Sanitarios de Medicamentos)*

Presentar un breve resumen que describa el desarrollo del PFT, teniendo en cuenta la vía de administración y uso propuestos. Deben discutirse las diferencias entre las formulaciones clínicas y la formulación (es decir, la composición) descrita en 3.2.P.1. Los resultados de estudios comparativos in vitro (p. ej., disolución) o estudios comparativos in vivo (p. ej., bioequivalencia) deben discutirse cuando corresponda.

3.2.P.2.2.2 Excedentes

Decreto 677 de 1995, Artículo 22, literal d y Artículo 31

Presentar información referente a cualquier excedente en la formulación descrita en 3.2.P.1 con su respectiva justificación.

3.2.P.2.2.3 Propiedades fisicoquímicas y biológicas

Decreto 677 de 1995, Artículo 22, literales h, i y j; Artículo 31

Presentar información de los parámetros relevantes para el desempeño del PFT, como pH, fuerza iónica, disolución, redispersión, reconstitución, distribución del tamaño de partícula, agregación, polimorfismo, propiedades reológicas, actividad biológica o la potencia y/o la actividad inmunológica, entre otros.

3.2.P.2.3 Desarrollo del proceso de manufactura - *(No aplica en el marco legal Colombiano actual del Régimen de Registros Sanitarios de Medicamentos)*

3.2.P.2.4 Sistema de envase cierre

Farmacopeas Oficiales

Presentar el análisis de la idoneidad del sistema envase cierre descrito en el numeral 3.2.P.7, utilizado para el almacenamiento, transporte (envío) y uso del PFT. Este análisis debe considerar, por ejemplo, la elección de los materiales, la protección contra la humedad y la luz, la compatibilidad de los materiales de construcción con la forma farmacéutica (incluyendo adsorción, absorción, lixiviación), la seguridad de los materiales de construcción y el desempeño (como la reproducibilidad de la administración de la dosis desde el dispositivo cuando se presenta como parte del PFT).

3.2.P.2.5 Atributos microbiológicos

Decreto 677 de 1995, Artículo 22, literal j; Artículo 31. Farmacopeas Oficiales

Presentar información del análisis de los atributos microbiológicos de la forma farmacéutica, incluyendo, por ejemplo, la selección y eficacia de los sistemas conservantes en productos que contienen conservantes antimicrobianos y si aplica, la justificación para no realizar pruebas de límites microbianos en productos no estériles. En el caso de los productos estériles, se debe evaluar además la integridad del sistema envase cierre para prevenir la contaminación microbiana.

3.2.P.2.6 Compatibilidad

Farmacopeas Oficiales

Presentar información referente a la compatibilidad del PFT con el o los diluyentes de reconstitución o dispositivos de dosificación (p.ej., precipitación del IFA en solución, sorción en los recipientes de inyección, estabilidad), que, según corresponda, dará soporte a la información adicional a incluir en el etiquetado.

3.2.P.3 Manufactura

3.2.P.3.1 Fabricante(s)

Decreto 677 de 1995, Artículo 22, literal a; Artículo 31.

Indicar el nombre, dirección y responsabilidad de cada rol involucrado en la manufactura del medicamento, en lo concerniente a roles como fabricante, envasador, entre otros.

También se debe presentar la información de cada sitio encargado de los análisis de control de calidad (materias primas y producto terminado) y estabilidad.

3.2.P.3.2 Formula del lote

Decreto 677 de 1995, Artículo 22, literal e; Artículo 31.

Presentar la fórmula por lote que incluya una lista de todos los componentes de la forma farmacéutica que se utilizará en el proceso de manufactura, cantidades y excedentes por lote y la referencia a sus estándares de calidad.

3.2.P.3.3 Descripción del proceso de manufactura y controles en proceso

Decreto 677 de 1995, Artículo 22, literal f; Artículo 31.

Presentar un diagrama de flujo que indique los pasos del proceso y dónde ingresan los materiales al proceso, así como identificar los pasos críticos y puntos en los que se llevan a cabo los controles de proceso, los análisis intermedios o los controles del producto final.

También se debe presentar la descripción detallada del proceso de manufactura, incluyendo en todas las etapas, la información detallada de los diferentes parámetros (p.ej. tiempos de mezcla, temperatura, pH, etc.), lo relacionado con el proceso de acondicionamiento (primario y secundario) y lo referente a los controles que se realizan en esa etapa y la escala de producción. Los procesos o tecnologías nuevas y las operaciones de envasado que afectan directamente a la calidad del producto deben describirse con un mayor nivel de detalle. Según corresponda, los valores numéricos asociados al proceso se pueden presentar como un rango esperado. Los intervalos numéricos para los pasos críticos deben justificarse en la sección 3.2.P.3.4. Cuando se realicen reprocesos, se debe justificar con los soportes correspondientes.

Presentar la información técnica de los equipos empleados para llevar a cabo la fabricación de lotes industriales del producto de la referencia (p.ej., capacidad, cantidad requerida para funcionamiento, etc.).

3.2.P.3.4 Control de pasos críticos y sustancias intermedias

Decreto 677 de 1995, Artículo 22, literal i; Artículo 31.

Pasos críticos: Presentar los análisis y criterios de aceptación (con justificación y datos experimentales) realizados en los pasos críticos identificadas en el proceso de manufactura, para garantizar que el proceso está controlado.

Sustancias intermedias: presentar información sobre la calidad y el control de las sustancias intermedias aislados durante el proceso.

Puede encontrar información adicional al respecto en las Guías ICH Q2 y Q6A.

3.2.P.3.5 Validación y/o evaluación del proceso - *(No aplica en el marco legal Colombiano actual del Régimen de Registros Sanitarios de Medicamentos).*

3.2.P.4 Control de los excipientes

3.2.P.4.1 Especificaciones

Decreto 677 de 1995, Artículo 22, literal h; Artículo 31.

Presentar para todos los excipientes la información de las especificaciones, con su criterio de aceptación y el método analítico a utilizar. En el caso de excipientes farmacopéicos, presentar todos los análisis descritos en la respectiva farmacopea oficial en Colombia. Para excipientes no farmacopéicos, presentar los análisis de acuerdo con lo descrito por el fabricante del excipiente.

Puede encontrar información adicional al respecto en la Guía ICH Q6A.

3.2.P.4.2 Metodologías analíticas - *(No aplica en el marco legal Colombiano actual del Régimen de Registros Sanitarios de Medicamentos).*

3.2.P.4.3 Validación de las metodologías analíticas - *(No aplica en el marco legal Colombiano actual del Régimen de Registros Sanitarios de Medicamentos).*

3.2.P.4.4 Justificación de las especificaciones

Presentar la justificación técnica y científica de los parámetros y límites establecidos en las especificaciones de los excipientes, cuando estos NO son compendiales o los criterios de aceptación son diferentes a los establecidos en las Farmacopeas oficiales establecidas en el Decreto 677 de 1995, Artículo 2, Parágrafo 1.

Puede encontrar información adicional al respecto en la Guía ICH Q3C.

3.2.P.4.5 Excipientes de origen humano o animal

Decreto 677 de 1995 artículo 22 literal h; Artículo 31. Decreto 3752 de 2006. Farmacopeas Oficiales

En el caso de materias primas (IFA, excipientes y sustancias intermediarias) de posible origen animal, se debe establecer claramente el origen de estas y según corresponda, se debe presentar el certificado del proveedor o de la autoridad sanitaria del país, en donde se establezca la ausencia de agentes infecciosos y/o patógenos como la Encefalitis Espongiforme Bovina.

3.2.P.4.6 Nuevos excipientes

Farmacopeas Oficiales

Para los nuevos excipientes se debe presentar la información detallada sobre la manufactura, caracterización y controles con referencias que soporten los datos de seguridad (clínicos y no clínicos).

3.2.P.5 Control del PFT

3.2.P.5.1 Especificaciones

Decreto 677 de 1995 artículo 22 literal j; Artículo 31.

Presentar información sobre las especificaciones, límites de aceptación y metodologías analíticas utilizadas para evaluar la seguridad, identidad, pureza y potencia, así como la consistencia lote a lote. Las especificaciones deben cubrir las pruebas que se requieren generalmente para la forma farmacéutica específica (p.ej., esterilidad y endotoxinas para productos estériles). En caso de que el producto contenga algún diluyente, se debe presentar la información correspondiente a sus especificaciones.

a) PFT farmacopéico: Presentar todos los análisis descritos en la respectiva farmacopea oficial en Colombia e incluir certificados de análisis del fabricante del PFT, para tres lotes con sus respectivos soportes.

b) PFT no farmacopéico: Presentar los análisis de acuerdo con lo descrito por el fabricante del PFT.

Es importante que estos sean adecuados para la forma farmacéutica e IFA.

Puede encontrar información adicional al respecto en las Guías ICH Q3B, Q3C, Q3D y Q6A.

3.2.P.5.2 Metodología de análisis

Decreto 677 de 1995, Artículo 22 literal K; Artículo 31. Decreto 2106 de 2019, Artículo 95.

Presentar la información del o las metodologías de análisis utilizadas para analizar el PFT.

Puede encontrar información adicional al respecto en la Guía ICH Q2.

3.2.P.5.3 Validación de metodología de análisis

Farmacopeas Oficiales.

Presentar la validación del o las metodologías analíticas (p.ej. valoración, disolución, esterilidad, endotoxinas, etc.) empleadas para el análisis del PFT incluyendo datos experimentales.

Para los PFT farmacopéicos, se debe presentar el o los informes de verificación de las respectivas metodologías de análisis. En el caso de análisis microbiológicos (p.ej., esterilidad y endotoxinas), en todos los casos se debe presentar la respectiva validación, considerando que el desarrollo es específico para cada PFT.

Puede encontrar información adicional al respecto en la Guía ICH Q2.

3.2.P.5.4 Análisis de lotes

Decreto 677 de 1995, Artículo 22 parágrafo 3 y Artículo 31.

Presentar la descripción del lote, certificados y resultados de análisis, para al menos tres lotes de producto terminado.

Para productos fabricados en Colombia se debe presentar la información de los registros de producción.

Puede encontrar información adicional al respecto en las Guías ICH Q3B, Q3C, Q3D y Q6A.

3.2.P.5.5 Caracterización de impurezas

Decreto 677 de 1995, Artículo 22 literales j, k; Artículo 31.

Presentar la información sobre la caracterización de las impurezas, si no se ha presentado anteriormente en la sección "3.2.S.3.2 Impurezas" o cuando se encuentren impurezas asociadas a la forma farmacéutica que no fueron consideradas en el análisis del IFA (p.ej., impurezas elementales, solventes residuales, etc.).

Puede encontrar información adicional al respecto en las Guías ICH Q3B, Q3C, Q3D y Q6A.

3.2.P.5.6 Justificación de las especificaciones

Presentar la justificación técnica y científica de los parámetros y límites establecidos en las especificaciones del Producto terminado, cuando estos NO son compendiales o los criterios de aceptación son diferentes a los establecidos en las Farmacopeas oficiales establecidas en el Decreto 677 de 1995, Artículo 2, Parágrafo 1. Puede encontrar información adicional al respecto en las Guías ICH Q3B, Q3C, Q3D y Q6A.

3.2.P.6 Estándares o materiales de referencia

Decreto 677 de 1995, Artículo 22 literales g, Artículo 31.

Presentar la información del o los estándares o materiales de referencia empleados para los análisis del PFT.

- Presentar información sobre los estándares o materiales de referencia utilizados para los análisis del IFA. Esto incluye:
- La fuente del estándar o material de referencia, con su respectivo soporte de tenencia, según corresponda.
- Su caracterización (por ejemplo, identidad, pureza, potencia).
- Los criterios de aceptación aplicables.
- La justificación de su idoneidad para las metodologías analíticas empleadas.

Puede encontrar información adicional al respecto en la Guía ICH Q6A

3.2.P.7 Sistema de envase cierre

Decreto 677 de 1995, Artículo 22 literal h; Artículo 31.

Presentar la descripción del sistema de envase cierre, incluyendo la identidad de los materiales de construcción de cada componente del envase primario y las especificaciones correspondientes, que deben incluir la descripción e identificación (dimensiones y dibujos, cuando sea apropiado). Cuando se empleen métodos no farmacopéicos se debe incluir su validación, según corresponda.

Para los empaques secundarios no funcionales (p.ej. aquellos que no proporcionan protección adicional o no se utilizan para entregar el producto), solo se requiere una descripción breve de los componentes. Para los empaques secundarios funcionales se debe presentar información adicional sobre sus componentes.

La información de idoneidad para el almacenamiento, transporte y uso del PFT debe encontrarse en la sección 3.2.P.2, respecto, por ejemplo, a la elección de materiales, protección frente a humedad y luz, compatibilidad de los materiales con el PFT, incluyendo fenómenos de adsorción o lixiviación, así como la seguridad de los materiales de construcción y cuando corresponda, desempeño, como por ejemplo, la reproducibilidad del dosis.

3.2.P.8 Estabilidad (Resolución 3157 del 2018)

Resolución 3157 de 2018, Anexo Técnico.

3.2.P.8.1 Resumen de estabilidad y conclusiones

Resolución 3157 de 2018, Anexo Técnico.

Presentar información de los tipos de estudios realizados, protocolos empleados y el informe con soportes de los resultados de los estudios. El informe debe incluir los resultados y las conclusiones respecto a las condiciones de almacenamiento y el periodo de vida útil, así como los resultados de análisis de degradación forzada y condiciones de estrés del PFT. En el caso de productos multidosis o productos que requieran dilución o reconstitución antes del uso, se debe presentar la información de estudios de estabilidad en uso, de acuerdo con la regulación vigente, que soporte las condiciones de almacenamiento y el periodo de vida útil en uso.

Puede encontrar información adicional al respecto en la serie de Guías ICH Q1 y en la regulación vigente sobre estudios de estabilidad.

3.2.P.8.2 Protocolo de estabilidad post aprobación y garantía de estabilidad

Resolución 3157 de 2018, Anexo Técnico numeral 7.2.

Presentar el protocolo de los estudios de estabilidad post aprobación y el compromiso de continuación del estudio de estabilidad del PFT.

Puede encontrar información adicional al respecto en la serie de Guías ICH Q1 y en la regulación vigente sobre estudios de estabilidad.

3.2.P.8.3 Datos de estabilidad

Resolución 3157 de 2018, Anexo Técnico numeral 7.3.

Presentar los resultados de los estudios de estabilidad en un formato apropiado, como tabular, gráfico o narrativo. Se debe incluir información sobre los métodos analíticos utilizados para obtener los datos y la validación de estos métodos. Además de lo mencionado, el informe debe incluir, pero no está limitado a considerar aspectos como:

- Nombre del IFA (en Denominación Común Internacional) y del PFT.
- Fabricante del IFA, producto intermedio y/o PFT, envasador y/o acondicionador si aplica.
- Objetivo del estudio de estabilidad
- Tipo de estudio de estabilidad y condiciones de almacenamiento.
- Número, tamaño y fecha de fabricación de los lotes a evaluar.
- Descripción del forma farmacéutica y presentación o presentaciones evaluadas.
- Fórmula cualicuantitativa del PFT o producto intermedio (según corresponda)
- Duración de los estudios, incluyendo frecuencia, tiempos de muestreo y ensayos a realizar en cada tiempo de muestreo.
- Especificaciones y criterios de aceptación para el PFT y cuando corresponda, para el producto en uso.
- Descripción del sistema de envase cierre y empaque (si este último aplica).

- Descripción del número de unidades a utilizar por cada muestra y ensayo en cada tiempo de muestreo y el número total de unidades ingresadas al estudio.
- Cuando aplique, descripción del orientación de las muestras (de pie, invertido, etc.) para cada lote evaluado.
- Información de los estándares utilizados.
- Datos y soportes de los análisis realizados según corresponda.
- Análisis de resultados (incluyendo cuando aplique, análisis de tendencias, cambios significativos, fuera de especificaciones, acciones preventivas, correctivas) y conclusiones.
- Definición del vida útil y condiciones de almacenamiento para el IFA, PFT o PFT en uso, según corresponda.
- Análisis y evaluación de los efectos de las excursiones que excedan las tolerancias definidas
- Condiciones recomendadas para las excursiones y la distribución.
- Observaciones y recomendaciones finales.

Puede encontrar información adicional al respecto en la serie de Guías ICH Q1, Q2, Q3 y en la regulación vigente sobre estudios de estabilidad.

3.2.A APENDICES - *(No aplica en el marco legal Colombiano actual del Régimen de Registros Sanitarios de Medicamentos)*

3.2.A.1 Equipos y plantas - *(No aplica en el marco legal Colombiano actual del Régimen de Registros Sanitarios de Medicamentos)*

3.2.A.2 Evaluación de seguridad de agentes adventicios - *(No aplica en el marco legal Colombiano actual del Régimen de Registros Sanitarios de Medicamentos)*

3.2.R Información para Colombia

3.2.R.1 Validación de cadena de frío

Resolución 3157 de 2018, Anexo Técnico.

Presentar la información referente a la validación de la cadena de frío cuando el PFT se almacene a condiciones de refrigeración, congelación, por debajo de -20°C o en condiciones diferentes a la zona climática IVb. Esto teniendo en cuenta que se debe garantizar que las condiciones de almacenamiento aprobadas se conservan durante la vida útil del producto y se mantienen durante el almacenamiento, distribución y uso.

3.2.R.2 Dispositivos médicos

Decreto 4725 de 2005

Presentar la información de evaluación de los factores asociados con el desempeño funcional del dispositivo, considerando aspectos como dosificación (precisión y exactitud del dosis), funcionalidad mecánica, método de administración, factores fisiológicos del población objetivo, etc. Se debe simular, tanto como sea posible, las condiciones reales de uso del producto con el dispositivo, teniendo en cuenta las condiciones de uso (p.ej., agitación, cambios súbitos de temperatura, etc.).

Se debe garantizar que se mantiene la consistencia de la dosis entregada desde la liberación del producto hasta el final de su vida útil.

Los dispositivos médicos que acompañen las presentaciones solicitadas deberán estar incluidos en el certificado de producto farmacéutico (CVL) o contar con el registro sanitario otorgado por el INVIMA en Colombia, de acuerdo con las características del dispositivo.

3.2.R.3 Documentos específicos adicionales

Esta sección es de diligenciamiento opcional y puede ser utilizada por el interesado para incluir información técnica adicional que considere necesaria para soportar la solicitud del trámite, como por ejemplo, evidencia de literatura científica o declaraciones específicas sobre algún tema particular del solicitud.

3.2.R.4 Archivos maestros y certificados de idoneidad - *(No aplica en el marco legal Colombiano actual del Régimen de Registros Sanitarios de Medicamentos)*

3.2.R.5 Demostración de compatibilidad - *(No aplica en el marco legal Colombiano actual del Régimen de Registros Sanitarios de Medicamentos)*

MÓDULO 4 - INFORMES DE LOS ESTUDIOS NO CLÍNICOS/PRECLÍNICOS

El Módulo 4 contiene los informes completos de los estudios no clínicos (preclínicos) relacionados con la farmacología, la farmacocinética y la toxicología, según corresponda al medicamento objeto de la solicitud. Su propósito es aportar la evidencia científica que sustenta la evaluación de la seguridad del medicamento y complementar la información presentada en el Resumen global preclínico y el Resumen preclínico escrito y tabulado del Módulo 2.

Los documentos incluidos en este módulo deberán corresponder a los estudios no clínicos disponibles para el medicamento objeto de la solicitud y presentarse de forma organizada, completa y consistente con la información resumida en el Módulo 2.

Este módulo comprende las siguientes secciones:

4.1 Tabla de contenido

4.2 Reportes de estudios

4.2.1 Farmacología

4.2.1.1 Farmacodinamia primaria

4.2.1.2 Farmacodinamia secundaria

4.2.1.3 Seguridad farmacológica

4.2.1.4 Interacciones farmacodinámicas

4.2.2 Farmacocinética

4.2.2.1 Métodos analíticos y reportes de validación

4.2.2.2 Absorción

4.2.2.3 Distribución

4.2.2.4 Metabolismo

4.2.2.5 Excreción

4.2.2.6 Interacciones farmacocinéticas con fármacos

4.2.2.7 Otros estudios farmacocinéticos

4.2.3 Toxicología

4.2.3.1 Toxicidad a una sola dosis

4.2.3.2 Toxicidad a dosis repetidas

4.2.3.3 Genotoxicidad

4.2.3.4 Carcinogenicidad

4.2.3.5 Toxicidad reproductiva y del desarrollo

4.2.3.6 Tolerancia local

4.2.3.7 Otros estudios de toxicidad

4.3 Literatura de referencia

Los estudios preclínicos de farmacología comprenden la evaluación de la farmacodinamia primaria y secundaria, la seguridad farmacológica y las interacciones farmacodinámicas.

Los estudios de farmacocinética incluyen la información relacionada con los métodos analíticos y su validación, así como la evaluación de los procesos de absorción, distribución, metabolismo y excreción (ADME), las interacciones farmacocinéticas y otros estudios complementarios, cuando correspondan.

Los estudios de toxicología abarcan, entre otros, la evaluación de la toxicidad a dosis única y repetidas, la genotoxicidad, la carcinogenicidad, la toxicidad para la reproducción y el desarrollo, la tolerancia local y otros estudios toxicológicos pertinentes.

Los informes deberán organizarse conforme a la estructura establecida en el Documento Técnico Común (CTD), de manera que exista correspondencia entre los estudios incluidos en este módulo y los resúmenes presentados en el Módulo 2.

La guía ICH M4S(R2) establece la organización y estructura recomendadas para la presentación de los informes no clínicos dentro del CTD; sin embargo, no define los estudios que deben realizarse para un medicamento en particular. En consecuencia, el interesado deberá presentar los estudios no clínicos disponibles que permitan sustentar el perfil de seguridad del medicamento y que resulten pertinentes para la evaluación farmacológica objeto de la solicitud.

El presente instructivo no pretende establecer los estudios no clínicos obligatorios para cada tipo de medicamento, sino orientar la organización y presentación de la información no clínica disponible conforme a la estructura del CTD, con fines de la evaluación farmacológica.

Cuando, por las características del medicamento, el estado de desarrollo, la experiencia clínica disponible o la naturaleza de la solicitud, alguno de los estudios no resulte aplicable o no se encuentre disponible, el interesado deberá seleccionar la opción "No" en el formato e indicar el folio en el que se presenta la correspondiente justificación técnica.

La ausencia de estudios deberá estar debidamente sustentada y será evaluada dentro del contexto de la totalidad de la evidencia científica presentada.

Para ampliar la estructura y contenido de los informes no clínicos podrá consultarse la guía **ICH M4S(R2)** (https://database.ich.org/sites/default/files/M4S_R2_Guideline.pdf).

Referencias técnicas internacionales para la elaboración y presentación de la información no clínica

Para la elaboración y presentación de la información no clínica que sustente el perfil de seguridad del medicamento, el solicitante podrá considerar, cuando resulte aplicable, las guías armonizadas del International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH) correspondientes a las Directrices de seguridad (<https://www.ich.org/page/safety-guidelines>).

Estas guías proporcionan recomendaciones internacionalmente aceptadas para el diseño, desarrollo, conducción y documentación de los estudios no clínicos destinados a caracterizar el perfil de seguridad de los medicamentos, incluyendo aspectos como genotoxicidad, toxicidad por dosis repetidas, toxicidad reproductiva, farmacología de seguridad e Inmunotoxicidad, entre otros, de acuerdo con la naturaleza del producto.

La aplicación de estas guías dependerá del tipo de medicamento, su mecanismo de acción, la población objetivo y la evidencia científica disponible.

A continuación, se relacionan algunas de las principales guías ICH de la serie S que pueden servir como referencia para la preparación de la información no clínica, de acuerdo con las características del medicamento y el alcance de la solicitud.

Guía ICH	Aspecto que aborda
ICH S2	Evaluación de estudios de genotoxicidad.
ICH S3	Toxicocinética y evaluación de la exposición sistémica
ICH S4	Estudios de toxicidad por dosis repetidas.
ICH S5	Toxicidad reproductiva y del desarrollo.
ICH S7	Farmacología de seguridad (cardiovascular, sistema nervioso central y respiratorio).
ICH S8	Inmunotoxicidad.
ICH S9	Evaluación no clínica de medicamentos antineoplásicos.
ICH S10	Fototoxicidad, cuando aplique.
ICH S11	Desarrollo no clínico para medicamentos pediátricos.

MÓDULO 5 - INFORMES DE LOS ESTUDIOS CLÍNICOS

El Módulo 5 contiene los informes completos de los estudios clínicos realizados en humanos que sustentan la evaluación de la seguridad y la eficacia del medicamento y permiten valorar su balance beneficio-riesgo. Asimismo, reúne los demás datos clínicos y referencias que complementan la información presentada en el Resumen global clínico y el Resumen clínico del Módulo 2.

Los documentos incluidos en este módulo deberán corresponder a los estudios clínicos disponibles para el medicamento objeto de la solicitud y presentarse de forma organizada, completa y consistente con la información resumida en el Módulo 2.

Este módulo comprende las siguientes secciones:

- 5.1 Tabla de contenido
- 5.2 Listado tabular de todos los estudios clínicos
- 5.3 Reporte de estudios clínicos
 - 5.3.1 Reportes de estudios biofarmacéuticos
 - 5.3.1.1 Reportes de estudios de biodisponibilidad (BD)
 - 5.3.1.2 Reportes de estudios de biodisponibilidad comparativa (BD) y bioequivalencia (BE)
 - 5.3.1.3 Reportes de estudios de correlación in vitro–in vivo
 - 5.3.1.4 Reportes de los métodos bioanalíticos y analíticos para estudios en humanos
 - 5.3.2 Reportes de estudios pertinentes para farmacocinética usando biomateriales humanos
 - 5.3.2.1 Estudios de unión a proteínas plasmáticas
 - 5.3.2.2 Estudios de metabolismo hepático e interacción farmacológica
 - 5.3.2.3 Otros estudios con biomateriales humanos
 - 5.3.3 Reportes de estudios de farmacocinética (PK) en humanos
 - 5.3.3.1 Tolerabilidad inicial y PK en sujetos sanos
 - 5.3.3.2 Tolerabilidad inicial y PK en pacientes
 - 5.3.3.3 Factores intrínsecos
 - 5.3.3.4 Factores extrínsecos
 - 5.3.3.5 PK poblacional
 - 5.3.4 Reportes de estudios de farmacodinamia (PD) en humanos

- 5.3.4.1 Estudios PK/PD y PD en sujetos sanos
- 5.3.4.2 Estudios PK/PD y PD en pacientes
- 5.3.5 Reportes de estudios de eficacia y seguridad**
- 5.3.5.1 Estudios clínicos controlados relacionados con la indicación terapéutica solicitada
- 5.3.5.2 Estudios clínicos no controlados
- 5.3.5.3 Análisis de datos de más de un estudio
- 5.3.5.4 Otros reportes de estudios
- 5.3.6 Reporte de experiencia post-comercialización**
- 5.4 Literatura de referencia**

En este módulo se incluyen los informes de los estudios clínicos realizados con el medicamento, comprendiendo los estudios finalizados y, cuando corresponda, aquellos que se encuentren en curso y que aporten información relevante para la evaluación farmacológica. Estos deberán corresponder a los estudios clínicos disponibles que sustenten la seguridad y la eficacia del medicamento para la indicación objeto de la solicitud, incluyendo, cuando corresponda, estudios de farmacocinética, farmacodinamia, eficacia, seguridad y experiencia posterior a la comercialización. Cada informe deberá proporcionar un nivel de detalle suficiente para identificar los objetivos, diseño, población estudiada, metodología, resultados, conclusiones y demás elementos necesarios para su adecuada interpretación dentro de la evaluación farmacológica.

Los informes deberán organizarse conforme a la estructura establecida en el Documento Técnico Común (CTD), de manera que exista correspondencia entre los estudios incluidos en este módulo y los resúmenes presentados en el Módulo 2. Los estudios deberán clasificarse de acuerdo con su diseño metodológico, distinguiendo entre estudios controlados y no controlados.

En este módulo se incluyen los reportes de los estudios de biodisponibilidad (BD) y bioequivalencia (BE), los cuales aplican únicamente a medicamentos de síntesis química que contengan, en al menos uno de sus principios activos, sales, ésteres, éteres, isómeros, mezclas de isómeros, complejos o derivados que no estén contemplados en los textos científicamente reconocidos en el país, y que correspondan a principios activos para los cuales la presentación de estudios de bioequivalencia (BE) sea exigida, de acuerdo con lo establecido en el Anexo Técnico 2 de la Resolución 1124 de 2016 y sus actualizaciones.

Para determinar la ubicación de la información correspondiente a los estudios de biodisponibilidad (BD) y bioequivalencia (BE) en los diferentes numerales del Módulo 5 y en los demás módulos del CTD, el interesado deberá consultar los lineamientos establecidos en el documento ACOM-INS120 – *Instructivo para el diligenciamiento del formato CTD para estudios de bioequivalencia (BE) y biodisponibilidad (BD)*. Este documento contiene, además, referencias de literatura que podrán ser consultadas para el desarrollo de los conceptos técnico-científicos necesarios para el diseño y desarrollo de estos estudios. Adicionalmente, el interesado debe diligenciar el formato ACOM-FOR145 – *Presentación de estudios de Biodisponibilidad (BD) y Bioequivalencia (BE)*, relacionando los folios específicos donde se encuentra cada uno de los soportes documentales referidos en el formato.

En los medicamentos con experiencia de uso posterior a la comercialización, el interesado deberá presentar los informes periódicos o acumulativos de seguridad disponibles que aporten información relevante para la caracterización del perfil de seguridad del medicamento, tales como los Informes Periódicos de Evaluación Beneficio-Riesgo (PBRER), los Informes Periódicos de Seguridad (PSUR) u otros informes equivalentes.

La guía ICH M4E(R2) establece la organización y estructura recomendadas para la presentación de los informes clínicos dentro del CTD; sin embargo, no define los estudios que deben realizarse para un medicamento en particular. En consecuencia, el interesado deberá presentar los estudios clínicos disponibles que sustenten la seguridad y la eficacia del medicamento para la indicación objeto de la solicitud.

El presente instructivo no pretende establecer los estudios clínicos obligatorios para cada tipo de medicamento, sino orientar la organización y presentación de la información clínica disponible conforme a la estructura del CTD, con fines de la evaluación farmacológica.

Cuando, por las características del medicamento, el estado de desarrollo, la experiencia clínica disponible o la naturaleza de la solicitud, alguno de los estudios no resulte aplicable o no se encuentre disponible, el interesado deberá seleccionar la opción "No" en el formato e indicar el folio en el que se presenta la correspondiente justificación técnica.

La ausencia de estudios deberá estar debidamente sustentada y será evaluada dentro del contexto de la totalidad de la evidencia científica presentada, considerando las características del medicamento y el alcance de la solicitud.

Para ampliar la estructura y contenido de los informes clínicos podrá consultarse la guía **ICH M4E(R2)** (https://database.ich.org/sites/default/files/M4E_R2_Guideline.pdf).

Referencias técnicas internacionales para la elaboración y presentación de la información clínica

Para la elaboración y presentación de la información clínica podrá considerarse, cuando resulte aplicable, las guías armonizadas del International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH) correspondientes a la serie Efficacy (E).

Estas guías proporcionan recomendaciones internacionalmente aceptadas para la planificación del desarrollo clínico, el diseño metodológico, la conducción, el análisis estadístico y la presentación de los estudios clínicos destinados a generar evidencia sobre la seguridad y eficacia de los medicamentos. Su consulta facilita la presentación de información científica estructurada, completa y acorde con estándares regulatorios internacionalmente reconocidos.

Como referencia, podrán consultarse, entre otras, las siguientes guías:

Guía	Aspecto que aborda
ICH E8(R1) – General	Proporciona recomendaciones para la planificación del desarrollo clínico, la selección de la población de estudio, la
Considerations for Clinical	selección de las variables de respuesta (endpoints), la identificación de factores críticos para la calidad (Quality by

Studies	Design) y la generación de evidencia clínicamente relevante para sustentar la seguridad y eficacia del medicamento.
ICH E6(R3) – Good Clinical Practice	Establece recomendaciones para la conducción de los estudios clínicos, la protección de los participantes, la integridad de los datos, las responsabilidades del patrocinador e investigador y la aplicación de Buenas Prácticas Clínicas.
ICH E9 – Statistical Principles for Clinical Trials	Proporciona recomendaciones sobre el diseño estadístico de los estudios clínicos, la definición de variables de evaluación, el cálculo del tamaño de muestra, el control de sesgos, el análisis de los resultados y la interpretación de la evidencia generada.
ICH E10 – Choice of Control Group and Related Issues in Clinical Trials	Orienta la selección y justificación del grupo control más apropiado para demostrar la eficacia y seguridad del medicamento, incluyendo estudios controlados con placebo, comparador activo, control histórico y estudios de no inferioridad o equivalencia, cuando corresponda.

Nota: Las referencias técnicas internacionales incluidas en esta guía tienen un carácter orientador y su aplicación dependerá de la naturaleza del medicamento, la indicación terapéutica, el tipo de evidencia disponible y el estado de desarrollo del producto. Su inclusión no constituye un requisito documental adicional para los trámites de Medicamentos Vitales No Disponibles y Donaciones y no limita la facultad de la autoridad sanitaria competente para realizar una evaluación integral de la evidencia científica presentada y adoptar la decisión que corresponda en el ejercicio de sus competencias.

Estructura recomendada para los informes de estudios clínicos

Con el propósito de favorecer la presentación uniforme, completa y estructurada de los informes de estudios clínicos (Clinical Study Reports, CSR), se recomienda que su elaboración tome como referencia la guía ICH E3 – Structure and Content of Clinical Study Reports.

La aplicación de esta guía favorece la organización sistemática de la información clínica y facilita la presentación de los datos de eficacia y seguridad de manera clara, verificable y acorde con estándares internacionales.

Como orientación general, el informe del estudio clínico podrá incluir, entre otros, los siguientes apartados:

- **Portada o página de título:** identificación del estudio, medicamento en investigación, patrocinador, protocolo, fase de desarrollo, investigadores responsables y demás información general del estudio.
- **Índice o tabla de contenido:** relación de las secciones y anexos del informe.
- **Resumen ejecutivo o sinopsis:** síntesis de los objetivos, diseño, metodología, población, tratamiento evaluado, principales resultados de eficacia y seguridad y conclusiones.
- **Introducción:** antecedentes científicos, justificación y objetivos del estudio.
- **Métodos:** descripción del diseño del estudio, población incluida, criterios de selección, intervenciones, variables de evaluación, procedimientos estadísticos y demás aspectos metodológicos relevantes.
- **Resultados:** presentación de los resultados de eficacia y seguridad, incluyendo la población analizada, los análisis realizados y las desviaciones relevantes del protocolo.
- **Discusión y conclusiones:** interpretación de los resultados, fortalezas, limitaciones, relevancia clínica y conclusiones del estudio.
- **Anexos:** documentación complementaria, como formularios de recolección de datos, listados de pacientes, informes de laboratorio, protocolo y sus enmiendas, entre otros documentos pertinentes.
- **Referencias bibliográficas:** literatura científica y documentos técnicos citados.

Para ampliar la estructura, contenido y nivel de detalle esperado para los informes de estudios clínicos podrá consultarse la guía ICH E3 – Structure and Content of Clinical Study Reports

(https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/ich-e-3-structure-and-content-clinical-study-reports-step-5_en.pdf).

Con el fin de facilitar la revisión técnica y la gestión documental del expediente, se recomienda que la extensión conjunta de los documentos correspondientes a los Módulos 2, 4 y 5 no exceda los 8.000 folios. Cuando, por la naturaleza del medicamento o por el volumen de la evidencia científica disponible, sea necesario superar esta extensión, el interesado deberá organizar la información de manera que facilite su consulta y revisión.

4. BIBLIOGRAFÍA

- República de Colombia. Ministerio de Salud y Protección Social. Decreto 677 de 1995 Por el cual se reglamenta parcialmente el Régimen de Registros y Licencias, el Control de Calidad, así como el Régimen de Vigilancia Sanitaria de Medicamentos, Cosméticos, Preparaciones Farmacéuticas a base de Recursos Naturales, Productos de Aseo, Higiene y Limpieza y otros productos de uso doméstico y se dictan otras disposiciones sobre la materia. Compilación Jurídica del Invima - Decreto 677 de 1995
- República de Colombia. Ministerio de Salud y Protección Social. Decreto 2106 del 2019 Por el cual se dictan normas para simplificar, suprimir y reformar trámites, procesos y procedimientos innecesarios existentes en la administración pública. Compilación Jurídica del Invima - Decreto 2106 de 2019
- República de Colombia. Ministerio de Salud y Protección Social. Decreto 335 del 2022. Por el cual se establece el procedimiento para la obtención de los certificados de cumplimiento de las Buenas Prácticas de Elaboración, Laboratorio y Manufactura ante el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (Invima). Compilación Jurídica del Invima - Decreto 335 de 2022
- República de Colombia. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución No. 3311 del 2018 Por la cual se define el estándar de datos de medicamentos de uso humano en Colombia y se dictan otras disposiciones. Compilación Jurídica del Invima - Resolución 3311 de 2018 MSPS
- Ministerio de Salud. Decreto 2085 de 2002. Compilación Jurídica del Invima - Decreto 2085 de 2002
- Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 1124 de 2016. Compilación Jurídica del Invima - Resolución 1124 de 2016 MSPS
- European Commission, Enterprise and Industry Directorate-General. A Guideline on Summary of Product Characteristics (SmPC). Revision 2, Volume 2C, September 2009. European Commission. Disponible en: https://health.ec.europa.eu/document/download/6a043dea-7d0f-4252-947b-cef58f53d37e_en?utm_source
- International Council for Harmonisation. Structure and content of clinical study reports (ICH E3). EMA; 1 Jul 1996. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/ich-e-3-structure-and-content-clinical-study-reports-step-5_en.pdf
- International Council for Harmonisation (ICH). M4 (2002): Organisation of the Common Technical Document for the Registration of Pharmaceuticals for Human Use [Internet]. Disponible en: https://database.ich.org/sites/default/files/M4_R4_Guideline.pdf
- International Council for Harmonisation (ICH). M4Q(R1) (2002): The Common Technical Document for the Registration of Pharmaceuticals for Human Use – Quality [Internet]. Disponible en: https://database.ich.org/sites/default/files/M4Q_R1_Guideline.pdf
- International Council for Harmonisation (ICH). M4S(R2) (2002): The Common Technical Document for the Registration of Pharmaceuticals for Human Use – Safety [Internet]. Disponible en: https://database.ich.org/sites/default/files/M4S_R2_Guideline.pdf
- International Council for Harmonisation (ICH). M4E(R2) (2002): The Common Technical Document for the Registration of Pharmaceuticals for Human Use – Efficacy (Enhancing Benefit-Risk Information) [Internet]. Disponible en: https://database.ich.org/sites/default/files/M4E_R2_Guideline.pdf
- International Council for Harmonisation (ICH). Q1A(R2) (2003): Stability Testing of New Drug Substances and Products [Internet]. Disponible en: <https://database.ich.org/sites/default/files/Q1A%28R2%29%20Guideline.pdf>
- International Council for Harmonisation (ICH). Q1B (1996): Photostability Testing of New Drug Substances and Products [Internet]. Disponible en: https://database.ich.org/sites/default/files/Q1B_Guideline.pdf
- International Council for Harmonisation (ICH). Q1D (2002): Bracketing and Matrixing Designs for Stability Testing of New Drug Substances and Products [Internet]. Disponible en: https://database.ich.org/sites/default/files/Q1D_Guideline.pdf
- International Council for Harmonisation (ICH). Q1E (2003): Evaluation for Stability Data [Internet]. Disponible en: https://database.ich.org/sites/default/files/Q1E_Guideline.pdf
- International Council for Harmonisation (ICH). Q3B(R2) (2006): Impurities in New Drug Products [Internet]. Disponible en: <https://database.ich.org/sites/default/files/Q3B%28R2%29%20Guideline.pdf>
- International Council for Harmonisation (ICH). Q3C(R8) (2021): Impurities – Guideline for Residual Solvents [Internet]. Disponible en: https://database.ich.org/sites/default/files/Q3C-R8-Impurities-Residues-Solvents_0.pdf
- International Council for Harmonisation (ICH). Q6A (1999): Specifications – Test Procedures and Acceptance Criteria for New Drug Substances and New Drug Products: Chemical Substances [Internet]. Disponible en: https://database.ich.org/sites/default/files/Q6A_Guideline.pdf
- International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH). ICH E8(R1): *General Considerations for Clinical Studies*. Guía armonizada internacional que establece los principios generales para la planificación, diseño y conducción de estudios clínicos, incorporando el enfoque de calidad en el diseño (Quality by Design) y la generación de evidencia clínicamente relevante para sustentar la seguridad y eficacia de los medicamentos. [ema.europa.eu], [ich.org]
- International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH). ICH E6(R3): *Good Clinical Practice*. Guía armonizada internacional que establece los principios y requisitos de las Buenas Prácticas Clínicas para el diseño, conducción, registro y reporte de estudios clínicos, garantizando la protección de los participantes y la integridad de los datos. [ema.europa.eu], [database.ich.org]
- International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH). ICH E9: *Statistical Principles for Clinical Trials*. Guía armonizada internacional que establece los principios estadísticos aplicables al diseño, desarrollo, análisis e interpretación de ensayos clínicos.
- International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH). ICH E10: *Choice of Control Group and Related Issues in Clinical Trials*. Guía armonizada internacional que proporciona recomendaciones para la selección y justificación de grupos control en ensayos clínicos, incluyendo placebo, comparador activo, controles históricos y

diseños de equivalencia o no inferioridad.

- International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH). *ICH S2: Genotoxicity Testing and Data Interpretation for Pharmaceuticals Intended for Human Use*. Guía armonizada internacional para la evaluación de la genotoxicidad y la interpretación de los resultados de los estudios correspondientes.
- International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH). *ICH S3: Toxicokinetics: The Assessment of Systemic Exposure in Toxicity Studies*. Guía armonizada internacional que establece recomendaciones para la evaluación toxicocinética y la determinación de la exposición sistémica en estudios de toxicidad.
- International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH). *ICH S4: Duration of Chronic Toxicity Testing in Animals (Rodent and Non-Rodent Toxicity Testing)*. Guía armonizada internacional que orienta la realización de estudios de toxicidad por dosis repetidas y su duración.
- International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH). *ICH S5: Detection of Toxicity to Reproduction for Human Pharmaceuticals*. Guía armonizada internacional para la evaluación de la toxicidad reproductiva y del desarrollo.
- International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH). *ICH S7: Safety Pharmacology Studies for Human Pharmaceuticals*. Guía armonizada internacional para la evaluación de la farmacología de seguridad, incluyendo los sistemas cardiovascular, respiratorio y nervioso central.
- International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH). *ICH S8: Immunotoxicity Studies for Human Pharmaceuticals*. Guía armonizada internacional para la evaluación del potencial inmunotóxico de los medicamentos.
- International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH). *ICH S9: Nonclinical Evaluation for Anticancer Pharmaceuticals*. Guía armonizada internacional que establece los requisitos para la evaluación no clínica de medicamentos antineoplásicos.
- International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH). *ICH S10: Photosafety Evaluation of Pharmaceuticals*. Guía armonizada internacional para la evaluación de la fototoxicidad y otros riesgos asociados a la exposición a la luz, cuando aplique.
- International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH). *ICH S11: Nonclinical Safety Testing in Support of Development of Paediatric Medicines*. Guía armonizada internacional que establece recomendaciones para el desarrollo no clínico de medicamentos destinados a uso pediátrico.

ANEXO 1. LISTADO DE DOCUMENTOS A PRESENTAR

Este anexo permite identificar de forma rápido, los documentos que deben presentarse según el tipo o clasificación del producto y, cuando corresponde, según la modificación del trámite. La aplicabilidad de cada requisito se conserva conforme a las convenciones gráficas utilizadas en las matrices de origen.

CONVENCIONES



Requerido: debe presentarse



Requisito cuya presentación dependerá de las características del medicamento, la evidencia científica disponible y el tipo de solicitud. Cuando exista información pertinente para el producto objeto de evaluación, esta deberá presentarse en el expediente. Si el documento no aplica o no se encuentra disponible, deberá presentarse la correspondiente justificación técnica y científica que sustente su ausencia.



Opcional o condicionado: presentar cuando aplique.



No aplica: no se exige para esa modalidad.

CÓMO CONSULTAR EL ANEXO

1 Identifique la clasificación del producto.

2 Ubique la modalidad del trámite y su abreviatura.

3 Revise cada módulo CTD y aplique la convención indicada.

CLASIFICACIONES INCLUIDAS

Tipo / clasificación de producto

- 1 Medicamento de síntesis química incluido en Norma Farmacológica
- 2 Medicamento de síntesis química con evaluación farmacológica
- 3 Medicamento de síntesis química con evaluación farmacológica y protección de datos no divulgados
- 4 Medicamento de síntesis química modalidad fabricar y exportar
- 5 Gases medicinales

Módulos incluidos

- M1, M2, M3
M1, M2, M3, M4, M5
M1, M2, M3, M4, M5
M1, M2, M3
M1, M2, M3

ANEXO 1. LISTADO DOCUMENTOS A PRESENTAR - REGISTRO SANITARIO NUEVO
Medicamento de síntesis química incluido en Norma Farmacológica

Mod.	Requisito CTD	Fabricar y Vender	Importar y Vender	Importar, Envasar y Vender	Importar, Semielaborar y Vender
M1	1.1 Tabla de contenido	✓	✓	✓	✓
M1	1.2 Formato para presentación de solicitud de concesión de Registro sanitarios (ACOM-FOR 185)	✓	✓	✓	✓
M1	1.2.1 Poder para gestionar el trámite	OPC	OPC	OPC	OPC
M1	1.3 Información del pago de la Tasa asociada al trámite	✓	✓	✓	✓
M1	1.5.1 Protección de datos no divulgados	✗	✗	✗	✗
M1	1.6 Carta memorial de la Solicitud	✓	✓	✓	✓
M1	1.8 Certificados de BPM/BPX	✓	✓	✓	✓
M1	1.9 Documentos legales (certificado marcario/Contratos/ Autorizaciones/Certificados de existencia y representación legal)	✓	✓	✓	✓
M1	1.10 Resumen de Características del Producto (RCP)	✓	✓	✓	✓
M1	1.11 Sistema de farmacovigilancia	✗	OPC	OPC	OPC
M1	1.12 Plan de gestión de riesgo-PGR	✗	✗	✗	✗
M1	1.14.1 Número de solicitud de Identificador Único de Medicamentos - IUM	✓	✓	✓	✓
M1	1.15 Artes de envase y empaque, insertos, Información Para Prescribir (IPP), instructivos o similares	✓	✓	✓	✓
M1	1.16 Otra información administrativa (Actas/ Correos electrónico Invima; Historial Comercial ; publicaciones en revistas indexadas)	OPC	OPC	OPC	OPC
M1	1.17 Reliance / Confianza regulatoria	OPC	OPC	OPC	OPC
M2	2.1 Tabla de contenido del módulo 2	✓	✓	✓	✓
M2	2.2 Introducción	✓	✓	✓	✓
M2	2.3.S Resumen general de calidad principio Activo	✓	✓	✓	✓
M2	2.3.P Resumen general de calidad producto terminado	✓	✓	✓	✓
M2	2.4 Resumen global preclínico y 2.6 Resumen preclínico escrito y tabulado	✗	✗	✗	✗
M2	2.5 Resumen global clínico y 2.7 Resumen clínico	✗	✗	✗	✗
M3	3.1 Tabla de contenido del módulo 3	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.S Ingrediente farmacéutico activo (IFA)	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.S.1 Información general IFA (Nomenclatura, estructura y propiedades)	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.S.2 Manufactura del IFA	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.S.2.1 Información del fabricante IFA	✓	✓	✓	✓

ACOM-INS136-INSTRUCTIVO PARA LA SOLICITUD DE CONCESIÓN DE REGISTRO SANITARIO NUEVO DE
MEDICAMENTOS DE SÍNTESIS QUÍMICA Y GASES MEDICINALES

Código
Versión
Tipo
Implementación
Alcance
Nivel de confidencialidad

ACOM-INS136
1
Instructivo_
16/08/2026

ANEXO 1. LISTADO DOCUMENTOS A PRESENTAR - REGISTRO SANITARIO NUEVO
Medicamento de síntesis química incluido en Norma Farmacológica

Mod.	Requisito CTD	Fabricar y Vender	Importar y Vender	Importar, Envasar y Vender	Importar, Semielaborar y Vender
M3	3.2.S.3 Caracterización del IFA 3.2.S.3.2 Impurezas IFA	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.S.4. Especificaciones 3.2.S.4.1 Especificaciones IFA	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.S.4.5 Justificación de especificaciones	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.S.5 Estándares o materiales de referencia IFA	✓	✓	OPC	✓
M3	3.2.S.6 Sistema de envase cierre	✓	✓	✓	✓

ANEXO 1. LISTADO DOCUMENTOS A PRESENTAR - REGISTRO SANITARIO NUEVO
Medicamento de síntesis química incluido en Norma Farmacológica

Mód.	Requisito CTD	Fabricar y Vender	Importar y Vender	Importar, Envasar y Vender	Importar, Semielaborar y Vender
M3	3.2.S.7 Estabilidad 3.2.S.7.1 Resumen y conclusiones de estabilidad del IFA	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.S.7.3 Información y resultados de estudios de estabilidad del IFA (Datos de estabilidad)	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.P Producto Farmacéutico Terminado (PFT) 3.2.P.1 Descripción y composición del PFT	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.P.2 Desarrollo farmacéutico 3.2.P.2.1.1 Ingrediente Farmacéutico Activo (IFA)	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.P.2.2 Excesos	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.P.2.2.3 Propiedades fisicoquímicas y biológicas	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.P.2.4 Sistema de envase cierre – 3.2.P.7 Sistema de cierre y envase de Producto Terminado	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.P.2.5 Atributos microbiológicos	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.P.2.6 Compatibilidad	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.P.3 Manufactura 3.2.P.3.1 Fabricante (s)	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.P.3.2 Formula del lote estándar	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.P.3.3 Descripción del proceso de manufactura y controles en proceso	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.P.3.4 Control de pasos críticos del proceso de manufactura y control de productos intermedios	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.P.4 Control de los excipientes 3.2.P.4.1 Especificaciones de los excipientes	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.P.4.4 Justificación de las especificaciones	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.P.4.5 Excipientes de origen humano o animal	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.P.4.6 Nuevos excipientes	OPC	OPC	OPC	OPC
M3	3.2.P.5 Control del PFT 3.2.P.5.1 Especificaciones del PFT	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.P.5.2 Metodología de análisis del Producto Terminado	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.P.5.3 Validación de Metodología de análisis del PFT	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.P.5.4 Análisis de lotes	✓	✗	✓	✓
M3	3.2.P.5.5 Caracterización de impurezas de PFT	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.P.5.6 Justificación de las especificaciones de PFT	OPC	OPC	OPC	OPC

ANEXO 1. LISTADO DOCUMENTOS A PRESENTAR - REGISTRO SANITARIO NUEVO
Medicamento de síntesis química incluido en Norma Farmacológica

Mód.	Requisito CTD	Fabricar y Vender	Importar y Vender	Importar, Envasar y Vender	Importar, Semielaborar y Vender
M3	3.2.P.6 Materiales o estándares de referencia	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.P.8 Estabilidad	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.P.8.1 Resumen de estabilidad y conclusiones del PFT	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.P.8.2 Garantía/compromiso de estabilidad post-aprobación y protocolo de estudios on-going del PFT	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.P.8.3 Información y resultados de los estudios de estabilidad del PFT	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.R Información para Colombia 3.2.R.1 Validación de la cadena de frío	OPC	OPC	OPC	OPC
M3	3.2.R.2 Dispositivos médicos	OPC	OPC	OPC	OPC

ANEXO 1. LISTADO DOCUMENTOS A PRESENTAR - REGISTRO SANITARIO NUEVO
Medicamento de síntesis química con evaluación farmacológica

Mód.	Requisito CTD	Fabricar y Vender	Importar y Vender	Importar, Envasar y Vender	Importar, Semielaborar y Vender
M1	1.1 Tabla de contenido	✓	✓	✓	✓
M1	1.2 Formato para presentación de solicitud de concesión de Registro sanitarios (ACOM-FOR 185)	✓	✓	✓	✓
M1	1.2.1 Poder para gestionar el trámite	OPC	OPC	OPC	OPC
M1	1.3 Información del pago de la Tasa asociada al trámite	✓	✓	✓	✓
M1	1.5.1 Protección de datos no divulgados	✗	✗	✗	✗
M1	1.6 Carta memorial de la Solicitud	✓	✓	✓	✓
M1	1.8 Certificados de BPM/BPX	✓	✓	✓	✓
M1	1.9 Documentos legales (certificado marcario/CVL /Contratos/ Autorizaciones/Certificados de existencia y representación legal)	✓	✓	✓	✓
M1	1.10 Resumen de Características del Producto (RCP)	✓	✓	✓	✓
M1	1.11 Sistema de farmacovigilancia	OPC	✓	OPC	OPC
M1	1.12 Plan de gestión de riesgo-PGR	✓	✓	✓	✓
M1	1.14.1 Número de solicitud de Identificador Único de Medicamentos - IUM	✓	✓	✓	✓
M1	1.15 Artes de envase y empaque, insertos, Información Para Prescribir (IPP), instructivos o similares	✓	✓	✓	✓
M1	1.16 Otra información administrativa (Actas/ Correos electrónico Invima; Historial Comercial ; publicaciones en revistas indexadas)	OPC	OPC	OPC	OPC
M1	1.17 Reliance / Confianza regulatoria	OPC	OPC	OPC	OPC
M2	2.1 Tabla de contenido del módulo 2	✓	✓	✓	✓
M2	2.3.S Resumen general de calidad principio Activo	✓	✓	✓	✓
M2	2.3.P Resumen general de calidad producto terminado	✓	✓	✓	✓
M2	2.4 Resumen global preclínico y 2.6 Resumen preclínico escrito y tabulado	✓	✓	✓	✓
M2	2.5 Resumen global clínico y 2.7 Resumen clínico	✓	✓	✓	✓
M3	3.2 Tabla de contenido del módulo 3	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.S Ingrediente farmacéutico activo (IFA)	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.S.1 Información general IFA (Nomenclatura, estructura y propiedades)	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.S.2 Manufactura del IFA	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.S.2.1 Información del fabricante IFA	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.S.3 Caracterización del IFA	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.S.3.2 Impurezas IFA	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.S.4. Especificaciones	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.S.4.1 Especificaciones IFA	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.S.4.5 Justificación de especificaciones	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.S.5 Estándares o materiales de referencia IFA	✓	OPC	✗	✓
M3	3.2.S.6 Sistema de envase cierre	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.S.7 Estabilidad	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.S.7.1 Resumen y conclusiones de estabilidad del IFA	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.S.7.3 Información y resultados de estudios de estabilidad del IFA (Datos de estabilidad)	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.P Producto Farmacéutico Terminado (PFT)	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.P.1 Descripción y composición del PFT	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.P.2 Desarrollo farmacéutico	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.P.2.1 Ingrediente Farmacéutico Activo (IFA)	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.P.2.2 Excesos	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.P.2.2.3 Propiedades fisicoquímicas y biológicas	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.P.2.4 Sistema de envase cierre –	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.P.7 Sistema de cierre y envase de Producto Terminado	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.P.2.5 Atributos microbiológicos	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.P.2.6 Compatibilidad	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.P.3 Manufactura	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.P.3.1 Fabricante (s)	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.P.3.2 Formula del lote estándar	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.P.3.3 Descripción del proceso de manufactura y controles en proceso	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.P.3.4 Control de pasos críticos del proceso de manufactura y control de productos intermedios	✓	✓	✓	✓

ANEXO 1. LISTADO DOCUMENTOS A PRESENTAR - REGISTRO SANITARIO NUEVO
Medicamento de síntesis química con evaluación farmacológica

Mód.	Requisito CTD	Fabricar y Vender	Importar y Vender	Importar, Envasar y Vender	Importar, Semielaborar y Vender
M3	3.2.P.4 Control de los excipientes	✓	✓	✓	✓
	3.2.P.4.1 Especificaciones de los excipientes	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.P.4.4 Justificación de las especificaciones	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.P.4.5 Excipientes de origen humano o animal	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.P.4.6 Nuevos excipientes	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.P.5 Control del PFT	✓	✓	✓	✓
	3.2.P.5.1 Especificaciones del PFT	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.P.5.2 Metodología de análisis del Producto Terminado	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.P.5.3 Validación de Metodología de análisis del PFT	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.P.5.4 Análisis de lotes	✓	✗	✓	✓
M3	3.2.P.5.5 Caracterización de impurezas de PFT	✓	✓	✓	✓

ANEXO 1. LISTADO DOCUMENTOS A PRESENTAR - REGISTRO SANITARIO NUEVO
Medicamento de síntesis química con evaluación farmacológica

Mód.	Requisito CTD	Fabricar y Vender	Importar y Vender	Importar, Envasar y Vender	Importar, Semielaborar y Vender
M3	3.2.P.5.6 Justificación de las especificaciones de PFT	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.P.6 Materiales o estándares de referencia	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.P.8 Estabilidad	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.P.8.1 Resumen de estabilidad y conclusiones del PFT	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.P.8.2 Garantía/compromiso de estabilidad post-aprobación y protocolo de estudios on-going del PFT	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.P.8.3 Información y resultados de los estudios de estabilidad del Producto Terminado	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.R Información para Colombia 3.2.R.1 Validación de la cadena de frío	OPC	OPC	OPC	OPC
M3	3.2.R.2 Dispositivos médicos	OPC	OPC	OPC	OPC
M4	4.1 Tabla de contenido	✓	✓	✓	✓
M4	4.2 Reportes de estudios – Farmacología	?	?	?	?
M4	4.2.1.1 Farmacodinamia primaria	?	?	?	?
M4	4.2.1.2 Farmacodinamia secundaria	?	?	?	?
M4	4.2.1.3 Seguridad farmacológica	?	?	?	?
M4	4.2.1.4 Interacciones	?	?	?	?
M4	4.2 Reportes de estudios - Farmacocinética	?	?	?	?
M4	4.2.2.1 Métodos analíticos y reportes de validación	?	?	?	?
M4	4.2.2.2 Absorción	?	?	?	?
M4	4.2.2.3 Distribución	?	?	?	?
M4	4.2.2.4 Metabolismo	?	?	?	?
M4	4.2.2.5 Excreción	?	?	?	?
M4	4.2.2.6 Interacciones farmacocinéticas con fármaco	?	?	?	?
M4	4.2.2.7 Otros estudios farmacocinéticos	?	?	?	?
M4	4.2 Reportes de estudios – Toxicología	?	?	?	?
M4	4.2.3.1 Toxicidad a una sola dosis	?	?	?	?
M4	4.2.3.2 Toxicidad a dosis repetidas	?	?	?	?
M4	4.2.3.3 Genotoxicidad	?	?	?	?
M4	4.2.3.4 Carcinogenicidad	?	?	?	?
M4	4.2.3.5 Toxicidad reproductiva y del desarrollo	?	?	?	?
M4	4.2.3.6 Tolerancia local	?	?	?	?
M4	4.2 Reportes de estudios –	?	?	?	?
M4	4.2.3.7 Otros estudios de toxicidad	?	?	?	?
M4	4.3 Literatura de referencia	?	?	?	?
M5	5.1 Tabla de contenido	✓	✓	✓	✓
M5	5.2 Listado tabular de todos los estudios clínicos	?	?	?	?
M5	5.3 Reporte de estudios clínicos – biofarmacéuticos	?	?	?	?
M5	5.3.1.1 Reportes de estudios de biodisponibilidad (BD)	?	?	?	?
M5	5.3.1.2 Reportes de estudios de biodisponibilidad (BD) comparativa y de bioequivalencia (BE)	?	?	?	?
M5	5.3.1.3 Reportes de estudios de correlación in vitro-in vivo	?	?	?	?
M5	5.3.1.4 Reportes de los métodos bioanalíticos y analíticos para estudios en humanos	?	?	?	?
M5	5.3 Reporte de estudios clínicos - farmacocinético biomateriales humanos	?	?	?	?
M5	5.3.2.1 Reportes de estudios de unión a proteínas plasmáticas	?	?	?	?
M5	5.3.2.2 Reportes de los estudios de metabolismo hepático e interacción farmacológica	?	?	?	?
M5	5.3.2.3 Reportes de los estudios que utilizan otros biomateriales humanos	?	?	?	?
M5	5.3 Reporte de estudios clínicos - farmacocinética (PK) en humanos	?	?	?	?
M5	5.3.3.1 Reportes de los estudios de tolerabilidad inicial y PK en sujetos sanos	?	?	?	?
M5	5.3.3.2 Reportes de los estudios de tolerabilidad inicial y PK en pacientes	?	?	?	?
M5	5.3.3.3 Reportes de estudio de los factores intrínsecos en PK	?	?	?	?
M5	5.3.3.4 Reportes de estudio de los factores extrínsecos en PK	?	?	?	?
M5	5.3.3.5 Reportes de los estudios de PK en la población	?	?	?	?
M5	5.3 Reporte de estudios clínicos - farmacodinamia (PD) en humanos	?	?	?	?
M5	5.3.4.1 Reportes de estudios PK/PD y PD en sujetos sanos	?	?	?	?
M5	5.3.4.2 Reportes de los estudios PK/PD y PD en pacientes	?	?	?	?
M5	5.3 Reporte de estudios clínicos - estudios de eficacia y seguridad	?	?	?	?
M5	5.3.5.1 Reportes de estudios clínicos controlados relacionados a la indicación terapéutica solicitada	?	?	?	?

ANEXO 1. LISTADO DOCUMENTOS A PRESENTAR - REGISTRO SANITARIO NUEVO
Medicamento de síntesis química con evaluación farmacológica

Mód.	Requisito CTD	Fabricar y Vender	Importar y Vender	Importar, Envasar y Vender	Importar, Semielaborar y Vender
MS	5.3.5.2 Reportes de estudios clínicos no controlados	SI	SI	SI	SI
MS	5.3.5.3 Reporte de análisis de datos para más de un estudio	SI	SI	SI	SI
MS	5.3.5.4 Otros reportes de estudio	SI	SI	SI	SI
MS	5.3.6 Reporte de experiencia post-comercialización	SI	SI	SI	SI
MS	5.3.7 Formatos de reporte de casos y listados de pacientes individuales	OPC	OPC	OPC	OPC
MS	5.4 Literatura de referencia	SI	SI	SI	SI

ANEXO 1. LISTADO DOCUMENTOS A PRESENTAR - REGISTRO SANITARIO NUEVO
Medicamento de síntesis química con evaluación farmacológica y protección de datos no divulgados

Mód.	Requisito CTD	Fabricar y Vender	Importar y Vender	Importar, Envasar y Vender	Importar, Semielaborar y Vender
M1	1.1 Tabla de contenido	✓	✓	✓	✓
M1	1.2 Formato para presentación de solicitud de concesión de Registro sanitarios (ACOM-FOR 185)	✓	✓	✓	✓
M1	1.2.1 Poder para gestionar el trámite	OPC	OPC	OPC	OPC
M1	1.3 Información del pago de la Tasa asociada al trámite	✓	✓	✓	✓
M1	1.5.1 Protección de datos no divulgados	✓	✓	✓	✓
M1	1.6 Carta memorial de la Solicitud	✓	✓	✓	✓
M1	1.8 Certificados de BPM/BPX	✓	✓	✓	✓
M1	1.9 Documentos legales (certificado marcario/CVL/PPP /Contratos/ Autorizaciones/Certificados de existencia y representación legal)	✓	✓	✓	✓
M1	1.10 Resumen de Características del Producto (RCP)	✓	✓	✓	✓
M1	1.11 Sistema de farmacovigilancia	OPC	✓	OPC	OPC
M1	1.12 Plan de gestión de riesgo-PGR	✓	✓	✓	✓
M1	1.14.1 Número de solicitud de Identificador Único de Medicamentos - IUM	✓	✓	✓	✓
M1	1.15 Artes de envase y empaque, insertos, Información Para Prescribir (IPP), instructivos o similares	✓	✓	✓	✓
M1	1.16 Otra información administrativa (Actas/ Correos electrónico Invima; Historial Comercial ; publicaciones en revistas indexadas)	OPC	OPC	OPC	OPC
M1	1.17 Reliance / Confianza regulatoria	OPC	OPC	OPC	OPC
M2	2.1 Tabla de contenido del módulo 2	✓	✓	✓	✓
M2	2.3.S Resumen general de calidad principio Activo	✓	✓	✓	✓
M2	2.3.P Resumen general de calidad producto terminado	✓	✓	✓	✓
M2	2.4 Resumen global preclínico y 2.6 Resumen preclínico escrito y tabulado	✓	✓	✓	✓
M2	2.5 Resumen global clínico y 2.7 Resumen clínico	✓	✓	✓	✓
M3	3.2 Tabla de contenido del módulo 3	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.S Ingrediente farmacéutico activo (IFA)	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.S.1 Información general IFA (Nomenclatura, estructura y propiedades)	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.S.2 Manufactura del IFA	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.S.2.1 Información del fabricante IFA	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.S.3 Caracterización del IFA	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.S.3.2 Impurezas IFA	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.S.4. Especificaciones	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.S.4.1 Especificaciones IFA	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.S.4.5 Justificación de especificaciones	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.S.5 Estándares o materiales de referencia IFA	✓	OPC	✗	✓
M3	3.2.S.6 Sistema de envase cierre	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.S.7 Estabilidad	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.S.7.1 Resumen y conclusiones de estabilidad del IFA	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.S.7.3 Información y resultados de estudios de estabilidad del IFA (Datos de estabilidad)	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.P Producto Farmacéutico Terminado (PFT)	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.P.1 Descripción y composición del PFT	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.P.2 Desarrollo farmacéutico	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.P.2.1.1 Ingrediente Farmacéutico Activo (IFA)	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.P.2.2.2 Excesos	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.P.2.2.3 Propiedades fisicoquímicas y biológicas	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.P.2.4 Sistema de envase cierre –	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.P.7 Sistema de cierre y envase de Producto Terminado	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.P.2.5 Atributos microbiológicos	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.P.2.6 Compatibilidad	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.P.3 Manufactura 3.2.P.3.1 Fabricante (s)	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.P.3.2 Formula del lote estándar	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.P.3.3 Descripción del proceso de manufactura y controles en proceso	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.P.3.4 Control de pasos críticos del proceso de manufactura y control de productos intermedios	✓	✓	✓	✓

ANEXO 1. LISTADO DOCUMENTOS A PRESENTAR - REGISTRO SANITARIO NUEVO
Medicamento de síntesis química con evaluación farmacológica y protección de datos no divulgados

Mód.	Requisito CTD	Fabricar y Vender	Importar y Vender	Importar, Envasar y Vender	Importar, Semielaborar y Vender
M3	3.2.P.4 Control de los excipientes	✓	✓	✓	✓
	3.2.P.4.1 Especificaciones de los excipientes	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.P.4.4 Justificación de las especificaciones	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.P.4.5 Excipientes de origen humano o animal	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.P.4.6 Nuevos excipientes	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.P.5 Control del PFT	✓	✓	✓	✓
	3.2.P.5.1 Especificaciones del PFT	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.P.5.2 Metodología de análisis del Producto Terminado	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.P.5.3 Validación de Metodología de análisis del PFT	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.P.5.4 Análisis de lotes	✓	✗	✓	✓
M3	3.2.P.5.5 Caracterización de impurezas de PFT	✓	✓	✓	✓

ANEXO 1. LISTADO DOCUMENTOS A PRESENTAR - REGISTRO SANITARIO NUEVO
Medicamento de síntesis química con evaluación farmacológica y protección de datos no divulgados

Mód.	Requisito CTD	Fabricar y Vender	Importar y Vender	Importar, Envasar y Vender	Importar, Semielaborar y Vender
M3	3.2.P.5.6 Justificación de las especificaciones de PFT	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.P.6 Materiales o estándares de referencia	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.P.8 Estabilidad 3.2.P.8.1 Resumen de estabilidad y conclusiones del PFT	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.P.8.2 Garantía/compromiso de estabilidad post-aprobación y protocolo de estudios on-going del Producto Terminado	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.P.8.3 Información y resultados de los estudios de estabilidad del Producto Terminado	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.R Información para Colombia	OPC	OPC	OPC	OPC
M3	3.2.R.1 Validación de la cadena de frío	OPC	OPC	OPC	OPC
M3	3.2.R.2 Dispositivos médicos	OPC	OPC	OPC	OPC
M4	4.1 Tabla de contenido	✓	✓	✓	✓
M4	4.2 Reportes de estudios – Farmacología	2	2	2	2
M4	4.2.1.1 Farmacodinamia primaria	2	2	2	2
M4	4.2.1.2 Farmacodinamia secundaria	2	2	2	2
M4	4.2.1.3 Seguridad farmacológica	2	2	2	2
M4	4.2.1.4 Interacciones	2	2	2	2
M4	4.2 Reportes de estudios – Farmacocinética	2	2	2	2
M4	4.2.2.1 Métodos analíticos y reportes de validación	2	2	2	2
M4	4.2.2.2 Absorción	2	2	2	2
M4	4.2.2.3 Distribución	2	2	2	2
M4	4.2.2.4 Metabolismo	2	2	2	2
M4	4.2.2.5 Excreción	2	2	2	2
M4	4.2.2.6 Interacciones farmacocinéticas con fármaco	2	2	2	2
M4	4.2.2.7 Otros estudios farmacocinéticos	2	2	2	2
M4	4.2 Reportes de estudios – Toxicología	2	2	2	2
M4	4.2.3.1 Toxicidad a una sola dosis	2	2	2	2
M4	4.2.3.2 Toxicidad a dosis repetidas	2	2	2	2
M4	4.2.3.3 Genotoxicidad	2	2	2	2
M4	4.2.3.4 Carcinogenicidad	2	2	2	2
M4	4.2.3.5 Toxicidad reproductiva y del desarrollo	2	2	2	2
M4	4.2.3.6 Tolerancia local	2	2	2	2
M4	4.2 Reportes de estudios –	2	2	2	2
M4	4.2.3.7 Otros estudios de toxicidad	2	2	2	2
M4	4.3 Literatura de referencia	2	2	2	2
M5	5.1 Tabla de contenido	✓	✓	✓	✓
M5	5.2 Listado tabular de todos los estudios clínicos	2	2	2	2
M5	5.3 Reporte de estudios clínicos – biofarmacéuticos	2	2	2	2
M5	5.3.1.1 Reportes de estudios de biodisponibilidad (BD)	2	2	2	2
M5	5.3.1.2 Reportes de estudios de biodisponibilidad (BD) comparativa y de bioequivalencia (BE)	2	2	2	2
M5	5.3.1.3 Reportes de estudios de correlación in vitro-in vivo	2	2	2	2
M5	5.3.1.4 Reportes de los métodos bioanalíticos y analíticos para estudios en humanos	2	2	2	2
M5	5.3 Reporte de estudios clínicos - farmacocinético biomateriales humanos	2	2	2	2
M5	5.3.2.1 Reportes de estudios de unión a proteínas plasmáticas	2	2	2	2
M5	5.3.2.2 Reportes de los estudios de metabolismo hepático e interacción farmacológica	2	2	2	2
M5	5.3.2.3 Reportes de los estudios que utilizan otros biomateriales humanos	2	2	2	2
M5	5.3 Reporte de estudios clínicos - farmacocinética (PK) en humanos	2	2	2	2
M5	5.3.3.1 Reportes de los estudios de tolerabilidad inicial y PK en sujetos sanos	2	2	2	2
M5	5.3.3.2 Reportes de los estudios de tolerabilidad inicial y PK en pacientes	2	2	2	2
M5	5.3.3.3 Reportes de estudio de los factores intrínsecos en PK	2	2	2	2
M5	5.3.3.4 Reportes de estudio de los factores extrínsecos en PK	2	2	2	2
M5	5.3.3.5 Reportes de los estudios de PK en la población	2	2	2	2
M5	5.3 Reporte de estudios clínicos - farmacodinamia (PD) en humanos	2	2	2	2
M5	5.3.4.1 Reportes de estudios PK/PD y PD en sujetos sanos	2	2	2	2
M5	5.3.4.2 Reportes de los estudios PK/PD y PD en pacientes	2	2	2	2
M5	5.3 Reporte de estudios clínicos - estudios de eficacia y seguridad	2	2	2	2
M5	5.3.5.1 Reportes de estudios clínicos controlados relacionados a la indicación terapéutica solicitada	2	2	2	2

ANEXO 1. LISTADO DOCUMENTOS A PRESENTAR - REGISTRO SANITARIO NUEVO
Medicamento de síntesis química con evaluación farmacológica y protección de datos no divulgados

Mód.	Requisito CTD	Fabricar y Vender	Importar y Vender	Importar, Envasar y Vender	Importar, Semielaborar y Vender
MS	5.3.5.2 Reportes de estudios clínicos no controlados	2	2	2	2
MS	5.3.5.3 Reporte de análisis de datos para más de un estudio	2	2	2	2
MS	5.3.5.4 Otros reportes de estudio	2	2	2	2
MS	5.3.6 Reporte de experiencia post-comercialización	2	2	2	2
MS	5.3.7 Formatos de reporte de casos y listados de pacientes individuales	opc	opc	opc	opc
MS	5.4 Literatura de referencia	2	2	2	2

ANEXO 1. LISTADO DOCUMENTOS A PRESENTAR - REGISTRO SANITARIO NUEVO
Medicamento de síntesis química modalidad Fabricar y Exportar

Mód.	Requisito CTD	Fabricar y Exportar	Mód.	Requisito CTD	Fabricar y Exportar
M1	1.1 Tabla de contenido	✓	M3	3.2.S.7 Estabilidad	✗
M1	1.2 Formato para presentación de solicitud de concesión de Registro sanitarios (ACOM-FOR 185)	✓	M3	3.2.S.7.1 Resumen y conclusiones de estabilidad del IFA	✗
M1	1.2.1 Poder para gestionar el trámite	Ⓢ	M3	3.2.S.7.3 Información y resultados de estudios de estabilidad del IFA (Datos de estabilidad)	✗
M1	1.3 Información del pago de la Tasa asociada al trámite	✓	M3	3.2.P Producto Farmacéutico Terminado (PFT)	✓
M1	1.5.1 Protección de datos no divulgados	✗	M3	3.2.P.1 Descripción y composición del PFT	✓
M1	1.6 Carta memorial de la Solicitud	✓	M3	3.2.P.2 Desarrollo farmacéutico 3.2.P.2.1.1 Ingrediente Farmacéutico Activo (IFA)	✓
M1	1.8 Certificados de BPM/BPX	✓	M3	3.2.P.2.2.2 Excesos	✓
M1	1.9 Documentos legales (certificado marcario/Contratos/ Autorizaciones/Certificados de existencia y representación legal)	✓	M3	3.2.P.2.2.3 Propiedades fisicoquímicas y biológicas	✓
M1	1.10 Resumen de Características del Producto (RCP)	✓	M3	3.2.P.2.4 Sistema de envase cierre – 3.2.P.7 Sistema de cierre y envase de Producto Terminado	✓
M1	1.11 Sistema de farmacovigilancia	✗	M3	3.2.P.2.5 Atributos microbiológicos	✓
M1	1.12 Plan de gestión de riesgo-PGR	✗	M3	3.2.P.2.6 Compatibilidad	✓
M1	1.14.1 Número de solicitud de Identificador Único de Medicamentos - IUM	✗	M3	3.2.P.3 Manufactura	✓
M1	1.15 Artes de envase y empaque, insertos, Información Para Prescribir (IPP), instructivos o similares	✗	M3	3.2.P.3.1 Fabricante (s)	✓
M1	1.16 Otra información administrativa (Actas/ Correos electrónico Invima; Historial Comercial ; publicaciones en revistas indexadas)	Ⓢ	M3	3.2.P.3.2 Formula del lote estándar	✓
M1	1.17 Reliance / Confianza regulatoria	✗	M3	3.2.P.3.3 Descripción del proceso de manufactura y controles en proceso	✓
M2	2.1 Tabla de contenido del módulo 2	✓	M3	3.2.P.3.4 Control de pasos críticos del proceso de manufactura y control de productos intermedios	✗
M2	2.2 Introducción	✓	M3	3.2.P.4 Control de los excipientes	✗
M2	2.3.S Resumen general de calidad principio Activo	✓	M3	3.2.P.4.1 Especificaciones de los excipientes	✗
M2	2.3.P Resumen general de calidad producto terminado	✓	M3	3.2.P.4.4 Justificación de las especificaciones	✗
M2	2.4 Resumen global preclínico y 2.6 Resumen preclínico escrito y tabulado	✗	M3	3.2.P.4.5 Excipientes de origen humano o animal	✗
M2	2.5 Resumen global clínico y 2.7 Resumen clínico	✗	M3	3.2.P.4.6 Nuevos excipientes	✗
M3	3.1 Tabla de contenido del módulo 3	✓	M3	3.2.P.5 Control del PFT	✓
M3	3.2.S Ingrediente farmacéutico activo (IFA)	✓	M3	3.2.P.5.1 Especificaciones del PFT	✓
M3	3.2.S.1 Información general IFA (Nomenclatura, estructura y propiedades)	✓	M3	3.2.P.5.2 Metodología de análisis del Producto Terminado	✗
M3	3.2.S.2 Manufactura del IFA	✓	M3	3.2.P.5.3 Validación de Metodología de análisis del PFT	✗
M3	3.2.S.2.1 Información del fabricante IFA	✓	M3	3.2.P.5.4 Análisis de lotes	✓
M3	3.2.S.3 Caracterización del IFA	✓	M3	3.2.P.5.5 Caracterización de impurezas de PFT	✓
M3	3.2.S.3.2 Impurezas IFA	✓	M3	3.2.P.5.6 Justificación de las especificaciones de PFT	Ⓢ
M3	3.2.S.4. Especificaciones	✓	M3	3.2.P.6 Materiales o estándares de referencia	✗
M3	3.2.S.4.1 Especificaciones IFA	✓	M3	3.2.P.8 Estabilidad 3.2.P.8.1 Resumen de estabilidad y conclusiones del PFT	✓
M3	3.2.S.4.5 Justificación de especificaciones	✓	M3	3.2.P.8.2 Garantía/compromiso de estabilidad post-aprobación y protocolo de estudios on-going del PFT	✗
			M3	3.2.P.8.3 Información y resultados de los estudios de estabilidad del PFT	✓

ACOM-INS136-INSTRUCTIVO PARA LA SOLICITUD DE CONCESIÓN DE REGISTRO SANITARIO NUEVO DE MEDICAMENTOS DE SÍNTESIS QUÍMICA Y GASES MEDICINALES

Código
Versión
Tipo
Implementación
Alcance
Nivel de confidencialidad

ACOM-INS136
1
Instructivo_
16/08/2026

Mód.	Requisito CTD	Fabricar y Exportar	Mód.	Requisito CTD	Fabricar y Exportar
M3	3.2.S.5 Estándares o materiales de referencia IFA	✓	M3	3.2.R Información para Colombia 3.2.R.1 Validación de la cadena de frío	OPC
M3	3.2.S.6 Sistema de envase cierre	✓	M3	3.2.R.2 Dispositivos médicos	OPC

ANEXO 1. LISTADO DOCUMENTOS A PRESENTAR - REGISTRO SANITARIO NUEVO
Gases medicinales

Mód.	Requisito CTD	Fabricar y Vender	Importar y Vender	Importar, Envasar y Vender	Fabricar y Exportar
M1	1.1 Tabla de contenido	✓	✓	✓	✓
M1	1.2 Formato para presentación de solicitud de concesión de Registro sanitarios (ACOM-FOR 185)	✓	✓	✓	✓
M1	1.2.1 Poder para gestionar el trámite	OPC	OPC	OPC	OPC
M1	1.3 Información del pago de la Tasa asociada al trámite	✓	✓	✓	✓
M1	1.5.1 Protección de datos no divulgados	✗	✗	✗	✗
M1	1.6 Carta memorial de la Solicitud	✓	✓	✓	✓
M1	1.8 Certificados de BPM/BPX	✓	✓	✓	✓
M1	1.9 Documentos legales (certificado marcario/Contratos/ Autorizaciones/Certificados de existencia y representación legal)	✓	✓	✓	✓
M1	1.10 Resumen de Características del Producto (RCP)	✓	✓	✓	✓
M1	1.11 Sistema de farmacovigilancia	✗	✗	✗	✗
M1	1.12 Plan de gestión de riesgo-PGR	✗	✗	✗	✗
M1	1.14.1 Número de solicitud de Identificador Único de Medicamentos - IUM	✓	✓	✓	✓
M1	1.15 Artes de envase y empaque, insertos, Información Para Prescribir (IPP), instructivos o similares	✓	✓	✓	✓
M1	1.16 Otra información administrativa (Actas/ Correos electrónico Invima; Historial Comercial ; publicaciones en revistas indexadas)	OPC	OPC	OPC	OPC
M1	1.17 Reliance / Confianza regulatoria	OPC	OPC	OPC	OPC
M2	2.1 Tabla de contenido del módulo 2	✓	✓	✓	✓
M2	2.2 Introducción	✓	✓	✓	✓
M2	2.3.S Resumen general de calidad principio Activo	OPC	OPC	OPC	OPC
M2	2.3.P Resumen general de calidad producto terminado	✓	✓	✓	✓
M2	2.4 Resumen global preclínico y 2.6 Resumen preclínico escrito y tabulado	✗	✗	✗	✗
M2	2.5 Resumen global clínico y 2.7 Resumen clínico	✗	✗	✗	✗
M3	3.1 Tabla de contenido del módulo 3	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.S Ingrediente farmacéutico activo (IFA) 3.2.S.1 Información general IFA (Nomenclatura, estructura y propiedades)	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.S.2 Manufactura del IFA 3.2.S.2.1 Información del fabricante IFA	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.S.3 Caracterización del IFA 3.2.S.3.2 Impurezas IFA	✓	✓	✓	✓



ACOM-INS136-INSTRUCTIVO PARA LA SOLICITUD DE CONCESIÓN DE REGISTRO SANITARIO NUEVO DE
MEDICAMENTOS DE SÍNTESIS QUÍMICA Y GASES MEDICINALES

Código
Versión
Tipo
Implementación
Alcance
Nivel de confidencialidad

ACOM-INS136
1
Instructivo_
16/08/2026

ANEXO 1. LISTADO DOCUMENTOS A PRESENTAR - REGISTRO SANITARIO NUEVO
Gases medicinales

Mód.	Requisito CTD	Fabricar y Vender	Importar y Vender	Importar, Envasar y Vender	Fabricar y Exportar
M3	3.2.S.4. Especificaciones 3.2.S.4.1 Especificaciones IFA	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.S.4.5 Justificación de especificaciones	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.S.5 Estándares o materiales de referencia IFA	✗	✗	✗	✗
M3	3.2.S.6 Sistema de envase cierre	✓	✓	✓	✓

Copia no controlada

ANEXO 1. LISTADO DOCUMENTOS A PRESENTAR - REGISTRO SANITARIO NUEVO
Gases medicinales

Mód.	Requisito CTD	Fabricar y Vender	Importar y Vender	Importar, Envasar y Vender	Fabricar y Exportar
M3	3.2.S.7 Estabilidad 3.2.S.7.1 Resumen y conclusiones de estabilidad del IFA	✗	✗	✗	✗
M3	3.2.S.7.3 Información y resultados de estudios de estabilidad del IFA (Datos de estabilidad)	✗	✗	✗	✗
M3	3.2.P Producto Farmacéutico Terminado (PFT) 3.2.P.1 Descripción y composición del PFT	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.P.2 Desarrollo farmacéutico 3.2.P.2.1.1 Ingrediente Farmacéutico Activo (IFA)	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.P.2.2.2 Excesos	✗	✗	✗	✗
M3	3.2.P.2.2.3 Propiedades fisicoquímicas y biológicas	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.P.2.4 Sistema de envase cierre - 3.2.P.7 Sistema de cierre y envase de Producto Terminado	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.P.2.5 Atributos microbiológicos	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.P.2.6 Compatibilidad	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.P.3 Manufactura 3.2.P.3.1 Fabricante (s)	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.P.3.2 Formula del lote estándar	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.P.3.3 Descripción del proceso de manufactura y controles en proceso	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.P.3.4 Control de pasos críticos del proceso de manufactura y control de productos intermedios	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.P.4 Control de los excipientes 3.2.P.4.1 Especificaciones de los excipientes	✗	✗	✗	✗
M3	3.2.P.4.4 Justificación de las especificaciones	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.P.4.5 Excipientes de origen humano o animal	✗	✗	✗	✗
M3	3.2.P.4.6 Nuevos excipientes	✗	✗	✗	✗
M3	3.2.P.5 Control del PFT 3.2.P.5.1 Especificaciones del PFT	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.P.5.2 Metodología de análisis del Producto Terminado	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.P.5.3 Validación de Metodología de análisis del PFT	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.P.5.4 Análisis de lotes	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.P.5.5 Caracterización de impurezas de PFT	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.P.5.6 Justificación de las especificaciones de PFT	✓	✓	✓	✓
M3	3.2.P.6 Materiales o estándares de referencia	✗	✗	✗	✗
M3	3.2.P.8 Estabilidad 3.2.P.8.1 Resumen de estabilidad y conclusiones del PFT	✗	✗	✗	✗
M3	3.2.P.8.2 Garantía/compromiso de estabilidad post-aprobación y protocolo de estudios on-going del PFT	✗	✗	✗	✗
M3	3.2.P.8.3 Información y resultados de los estudios de estabilidad del PFT	✗	✗	✗	✗
M3	3.2.R Información para Colombia 3.2.R.1 Validación de la cadena de frío	✗	✗	✗	✗
M3	3.2.R.2 Dispositivos médicos	OPC	OPC	OPC	OPC

ADJUNTOS INTERNOS

ACOM-FOR145- PRESENTACIÓN DE ESTUDIOS DE BIODISPONIBILIDAD (BD) Y BIOEQUIVALENCIA (BE) (ACOM-FOR145)

ACOM-FOR185-PRESENTACIÓN DE SOLICITUD DE CONCESIÓN DE REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS Y EVALUACIONES FARMACOLÓGICAS CON FINES DE MEDICAMENTOS VITALES NO DISPONIBLES Y DONACIONES (ACOM-FOR185)

ELABORÓ	REVISÓ	APROBÓ
Ruben Dario Gomez Leon Contratista Fecha de elaboración: 12/08/2026	Angela Maria Bermudez Dominguez Contratista Mary Jazmin Luengas Moreno Técnico Administrativo Grupo de Gestión y Mejoramiento Organizacional Fecha de revisión: 14/08/2026	Sandra Maria Montoya Escobar Director de Medicamentos y Productos Biológicos Fecha de aprobación: 16/08/2026

Este documento ha sido visto 34 veces