



Agencia Nacional
de **Regulación, Control
y Vigilancia Sanitaria**

INSTRUCTIVO EXTERNO

SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN PARA LA REALIZACIÓN DE ENSAYOS CLÍNICOS PARA PRODUCTOS NATURALES PROCESADOS DE USO MEDICINAL.

Versión [1.0]

***Coordinación General Técnica de Certificaciones
Dirección Técnica de Registro Sanitario, Notificación Obligatoria y
Autorizaciones.
Octubre, 2014***

CONTENIDO

1. OBJETIVO DE LA GUÍA.....	3
2. REQUERIMIENTOS DEL INSTRUCTIVO	3
3. PROCEDIMIENTO.....	3
3.1. PROCESO DE INGRESO DE LA SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN PARA ENSAYOS CLÍNICOS. ...	3
PASO 1. Llenar el Registro de solicitud de aprobación de ensayo clínico.....	3
PASO 2. Llenar la Solicitud de Inscripción.....	4
PASO 3. Llenar el Registro de investigadores del estudio	5
PASO 4. Entrega de la Solicitud de Autorización del Ensayo Clínico.....	5
a. Aprobación de un Comité de Ética en Investigación en Salud.	5
b. Protocolo de investigación	6
c. Manual de investigador	6
d. Formato de consentimiento informado.	6
e. Cartas de aprobación para la realización del ensayo clínico.....	6
f. Carta/as de compromiso del Investigador/es.....	6
g. Listado del o los Centros de Investigación.	6
h. Hojas de Vida de los Investigadores	6
i. Hoja de información para el paciente.....	6
j. Cronograma de realización del estudio en el país.	7
k. Detalle de producto en investigación y otros a utilizar en el ensayo.....	7
l. Etiqueta del producto en investigación y del embalaje.	7
n. Presupuesto general del ensayo.....	8
o. Garantía de seguro de daños e indemnización por lesiones o muerte del participante.....	8
p. Formulario para reporte de eventos y reacciones adversas.....	8
q. Flujograma de eventos adversos para cada sitio clínico.	8
r. Informe de evaluación de riesgo del producto en investigación	8
s. Cualquier otro documento que la ARCSA o el usuario considere necesario.....	8
3.2. INFORMACIÓN FINAL.....	9
4. ANEXOS	10

 <p>Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria</p>	INSTRUCTIVO EXTERNO PROCESO DE SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN PARA LA REALIZACIÓN DE ENSAYOS CLÍNICOS.	CODIGO	IE-D.1.2-PN-02
		VERSIÓN	1.0
		Página 3 de 11	

1. OBJETIVO DE LA GUÍA

Orientar al usuario externo con el procedimiento e instrucciones de forma detallada, clara y precisa a fin de agilizar y optimizar la Solicitud de Autorización para Ensayos Clínicos de Productos Naturales Procesados de Uso Medicinal de Uso Oficial o Demostrado, para su evaluación y autorización por parte de la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria – ARCSA; lo cual garantizará el cumplimiento de los principios bioéticos, la ejecución y desarrollo de los mismos.

2. REQUERIMIENTOS DEL INSTRUCTIVO

- Todos los documentos solicitados deberán ser presentados en idioma castellano
- En caso de documentos que estén en otro idioma, deberán acompañarse de su traducción oficial y estar debidamente legalizados o apostillados en el país de origen.
- La presentación de otros documentos que puedan apoyar el análisis respectivo, quedará a criterio de la ARCSA y del solicitante.
- Todos los documentos que se adjunten de manera física deberán estar correctamente identificados y numerados.

3. PROCEDIMIENTO

La **Solicitud de Autorización para Ensayos Clínicos** de Productos Naturales Procesados de Uso Medicinal aplicará a todo estudio de salud que implique la intervención en seres humanos; de un o más productos en fase de investigación con fines diagnóstico, terapéutico, detección, o profilácticas, y si se dispone de evidencia predefinida de efectos favorables o desfavorables.

La Solicitud para Autorización de Ensayos Clínicos podrá ser requerida por:

- Titular del Registro Sanitario.
- El Promotor

3.1. PROCESO DE INGRESO DE LA SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN PARA ENSAYOS CLÍNICOS.

El solicitante deberá ingresar la Solicitud de Ensayos Clínicos, para su revisión y autorización por parte de la Agencia Nacional de Regulación, Control y vigilancia Sanitaria, siguiendo el orden que se menciona a continuación:

PASO 1. Llenar el Registro de solicitud de aprobación de ensayo clínico.

Se requiere completar este registro electrónico para solicitar la aprobación de un ensayo clínico a un comité de ética de investigación en Ecuador; para lo cual el solicitante deberá dirigirse a la siguiente página web:

https://docs.google.com/forms/d/1jvDy28uTJ-LBh0S6kX79W6bK2MhTTCfEOXJbxztk/viewform?edit_requested=true#

 <p>Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria</p>	INSTRUCTIVO EXTERNO PROCESO DE SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN PARA LA REALIZACIÓN DE ENSAYOS CLÍNICOS.	CODIGO	IE-D.1.2-PN-02
		VERSIÓN	1.0
		Página 4 de 11	



Registro de solicitud de aprobación de ensayo clínico

Base de datos de la Dirección Nacional de Inteligencia de la Salud del Ministerio de Salud Pública - Se requiere completar este registro electrónico para solicitar la aprobación de un ensayo clínico a un comité de ética de investigación en Ecuador.

*Obligatorio



TÍTULO COMPLETO DEL ESTUDIO *

CÓDIGO DEL PROTOCOLO *

PASO 2. Llenar la Solicitud de Inscripción

El solicitante deberá llenar la Ficha Descriptiva del Ensayo Clínico, para lo cual deberá dirigirse a la siguiente página web:

https://docs.google.com/forms/d/1gaVmEWPXWWpGwpwhY0yRpPCQ_WgiYmEvmBWF8YprV9A/viawform



FORMULARIO DATOS ESENCIALES DE ENSAYOS CLÍNICOS

El llenado de este formulario electrónico es obligatorio para el proceso de autorización de ensayos clínicos realizados en el Ecuador, por parte de la Autoridad Sanitaria. Debe presentarlo junto con los otros requisitos.

En caso que alguna categoría no aplique escribir: "no aplica"

Por favor NO llenar con Mayúsculas. Para nombres propios colocar la primera letra con mayúsculas

Para cualquier duda acerca de este formulario por favor comunicarse al correo electrónico de la Coordinación General de Desarrollo Estratégico en Salud: egds@msp.gob.ec

Dirección de Inteligencia de la Salud - Ministerio de Salud Pública del Ecuador.

*Obligatorio

A continuación deberá llenar los campos del formulario, tomando en cuenta que los campos donde éste símbolo (*), son campos que se deben llenar obligatoriamente.

Una vez llenado todos los campos del formulario, se deberá imprimir la página web con la opción **IMPRIMIR** (Ctrl+P). Una vez impreso el formulario se dará clic en el link **ENVIAR**, de esta manera el formulario será enviado a la base de datos de la **Dirección Nacional de Inteligencia de la Salud**.

 <p>Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria</p>	INSTRUCTIVO EXTERNO PROCESO DE SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN PARA LA REALIZACIÓN DE ENSAYOS CLÍNICOS.	CODIGO	IE-D.1.2-PN-02
		VERSIÓN	1.0
		Página 5 de 11	

PASO 3. Llenar el Registro de investigadores del estudio

Los investigadores, que cuenten con una formación en el área de ensayos clínicos deberán registrarse en la base de datos del Ministerio de Salud Pública; para lo cual deberán llenar y enviar el formulario que se encuentra en la página web a continuación:

<https://docs.google.com/forms/d/1BDegGCsyB2og7-THsz4ZGfvWEsWJee9Wy-WNigKXqnE/viewform>



PASO 4. Entrega de la Solicitud de Autorización del Ensayo Clínico

Una vez llenadas vía web: el Registro de solicitud de aprobación de ensayo clínico, la Solicitud de Inscripción, así como el Registro de Investigadores; el solicitante deberá ingresar a través de Secretaria General de la ARCSA el documento de Solicitud de Autorización del Ensayo Clínico (Ver. **Anexo 1**) dirigida a la Dirección Ejecutiva de la ARCSA.

A la Solicitud se deberá adjuntar en físico y en digital (Archivos Escaneados en Formato PDF), los siguientes documentos:

a. **Aprobación de un Comité de Ética en Investigación en Salud.**

Documentación completa que respalde la aprobación del estudio por parte de un Comité de Ética en Investigación en Seres Humanos (**CEISH**), el cual debe estar reconocido por la autoridad sanitaria; acorde lo que establece el *Reglamento para la Aprobación y Seguimiento de los Comités de Ética de Investigación en Seres Humanos (CEISH) y de los Comités de Ética Asistenciales para la Salud (CEAS)*.

Los comités de ética aprobados por la autoridad sanitaria se encuentran publicados en la página web de la Dirección Nacional de Inteligencia en la Salud, en el siguiente link:

<http://www.salud.gob.ec/direccion-de-inteligencia-de-la-salud/#ancla10>

El procedimiento para la aprobación de los Comités de Ética de Investigación en Seres Humanos (**CEISH**), deberá

b. Protocolo de investigación

Este documento deberá estar debidamente sellado y firmado por el CEISH correspondiente. (Ver. **Anexo 2**)

c. Manual de investigador

El manual del investigador deberá ser presentado en su última versión disponible; mismo que deberá estar debidamente sellado y firmado por el CEISH correspondiente. (Ver. **Anexo 3**)

d. Formato de consentimiento informado.

El formulario de consentimiento deberá ser el correspondiente a su última versión disponible. Este documento deberá estar debidamente sellado y firmado por el CEISH correspondiente. (Ver. **Anexo 4**)

e. Cartas de aprobación para la realización del ensayo clínico

Cartas emitidas por los responsables de los hospitales, centros médicos o centro de investigación en los que se propone la realización del ensayo clínico. Además se deberá añadir la carta de confirmación de requerimiento para el centro de investigación, en la cual se detallará las condiciones de las cuales está dotado el centro de investigación para la realización del estudio. (Ver. **Anexo 5**)

f. Carta/as de compromiso del Investigador/es

Carta suscrita por el investigador de cada centro participante en el ensayo clínico, en la que se señale como mínimo:

- Que participa en calidad de investigador en el estudio;
- Que conoce y se responsabiliza de sus funciones en este estudio.
- Que conoce el protocolo de investigación, y su conformidad con el mismo;
- Que posee entrenamiento debidamente comprobado en Buenas Prácticas Clínicas (BPC),

g. Listado del o los Centros de Investigación.

Que incluya el detalle de todo el equipo de investigación, por Centro de Investigación que participarían en el ensayo clínico en el país. Se deberá especificar el tipo de centro de investigación, especialidad y rol en el estudio.

h. Hojas de Vida de los Investigadores

Se deberá adjuntar las hojas de vida de todos los investigadores principales y co-investigadores que participan en el ensayo en el país, incluido la del Coordinador del estudio en el país.

i. Hoja de información para el paciente.

	INSTRUCTIVO EXTERNO PROCESO DE SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN PARA LA REALIZACIÓN DE ENSAYOS CLÍNICOS.	CODIGO	IE-D.1.2-PN-02
		VERSIÓN	1.0
		Página 7 de 11	

Este documento deberá estar debidamente sellado y firmado por el CEISH correspondiente.

j. Cronograma de realización del estudio en el país.

El cronograma de realización del estudio en el país, deberá especificar como mínimo los siguientes aspectos:

- Fecha de inicio del ensayo clínico a nivel mundial (si aplica)
- Fecha tentativa de inicio del ensayo clínico en el país
- Número de sujetos previstos para reclutar en el estudio a nivel mundial.
- Número de sujetos previstos para reclutar en el estudio en el país.
- Fecha tentativa para someter a aprobación del EC por el CEISH
- Fecha tentativa para someter a autorización el EC al ARCSA
- Fecha tentativa de autorización por parte de la ARCSA
- Fecha del Taller de Inicio
- Fecha de convocatoria y toma de Consentimientos Informados
- Fecha de reclutamiento del primer paciente
- Calendario de visitas programadas para los pacientes
- Calendario de toma de muestras para exámenes complementarios
- Fecha tentativa de solicitud para importación del medicamento en investigación
- Fecha tentativa de solicitud para kits de laboratorio
- Fecha de envíos de informes de avance del estudio (anual)
- Fecha de envío de informes de seguridad del estudio (anual)
- Fecha de cierre del estudio a nivel mundial (si aplica)
- Fecha tentativa de visita del último paciente en el país
- Fecha tentativa de elaboración de informe final del estudio
- Fecha tentativa de presentación del informe final del estudio al CEISH correspondiente y a la ARCSA.
- Fecha tentativa de publicación de resultados

k. Detalle de producto en investigación y otros a utilizar en el ensayo.

Junto con el listado de suministros necesarios para el desarrollo del ensayo clínico, el detalle se deberá adjuntar conforme al formato establecido. (Ver. **Anexo 6**). Al detalle se deberá adjuntar la certificación de lotes con estabilidad y caducidad

l. Etiqueta del producto en investigación y del embalaje.

Las etiquetas del producto en investigación deberán especificar en su envase primario con tinta indeleble en idioma castellano, como mínimo los siguientes detalles:

- Nombre del promotor,
- Título del ensayo clínico Nombre del producto en investigación
- Fecha de vencimiento,
- Código del protocolo,
- Código del producto,
- Número de lote,
- Número de unidades,

- Forma farmacéutica,
- Vía de administración,
- Indicaciones de uso.
- Condiciones de almacenamiento y conservación; y
- Especificar las frases: “Prohibida su venta” y “Producto para uso exclusivo en investigación”.

En el caso de envases primarios que por su espacio no permitan establecer esta información, se imprimirá la misma en su envase secundario.

m. Plan de implementación de Buenas Prácticas de Manufactura del establecimiento fabricante del producto en investigación.

En el cual se detalle que el establecimiento posee las condiciones específicas para el proceso de manufactura del producto en investigación.

Para los fines pertinentes la ARCSA realizará la Inspección del establecimiento fabricante del Producto Natural Procesado de Uso Medicinal, a fin de verificar las condiciones mínimas de la implementación del plan gradual de BPM.

n. Presupuesto general del ensayo.

Conforme al formato establecido. (Ver. **Anexo 7**)

o. Garantía de seguro de daños e indemnización por lesiones o muerte del participante.

Se deberá adjuntar una copia notariada de la póliza de seguro específica para cobertura en caso de ensayos clínicos que cubra las responsabilidades del patrocinador, del investigador principal, demás investigadores y colaboradores, y del hospital o centro médico en el que se realice el ensayo clínico, la cual además deberá incluir cobertura en caso de muerte. Esta garantía debe tener validez en el país.

p. Formulario para reporte de eventos y reacciones adversas

Se deberá adjuntar el formulario para reportes de eventos y reacciones adversas (Hoja Amarilla) que se manejen durante el desarrollo del ensayo clínico, conforme al formato establecido (Ver. **Anexo 8**). Además se puede adjuntar el formulario propuesto por el promotor.

q. Flujograma de eventos adversos para cada sitio clínico.

Documento que deberá estar debidamente suscrito con firmas de responsabilidad del promotor o investigador principal.

r. Informe de evaluación de riesgo del producto en investigación

s. Cualquier otro documento que la ARCSA o el usuario considere necesario.

 <p>Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria</p>	INSTRUCTIVO EXTERNO PROCESO DE SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN PARA LA REALIZACIÓN DE ENSAYOS CLÍNICOS.	CODIGO	IE-D.1.2-PN-02
		VERSIÓN	1.0
		Página 9 de 11	

3.2. INFORMACIÓN FINAL

- Los aspectos relacionados al Protocolo y al Consentimiento Informado deber ser aprobadas previamente por el Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos (CEISH), que revisó previamente el protocolo de investigación.
- La Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria verificará el cumplimiento de aspectos legales, éticos y metodológicos para el desarrollo del ensayo clínico en el país, así como todos los aspectos relacionados al producto en investigación.
- Una vez que se verifique que se cumple con todos los requisitos establecidos en el presente instructivo, en el término de 5 días se dará a conocer la admisión o rechazo del trámite, fecha a partir de la cual la ARCSA dispondrá de un periodo de 90 días para la emisión del correspondiente *Informe de evaluación del protocolo de investigación*. Únicamente en caso de ensayos clínicos fase IV, el informe se emitirá en 60 días contados a partir de la fecha en que sea admitido el trámite.
- En caso de rechazo en la verificación de los requisitos, el interesado deberá subsanar las observaciones pertinentes en el plazo establecido por la ARCSA.
- Una vez se otorgue la autorización por parte de la ARCSA para la realización del estudio para la ejecución del ensayo clínico, el promotor deberá presentar semestralmente o cuando la ARCSA lo solicite un Informe de Avance del estudio (Ver. **Anexo 9**), e Informe de Seguridad, con la finalidad de realizar el proceso de control y vigilancia del estudio.
- Las modificaciones que se produzcan dentro de un ensayo clínico deben ser informadas oportunamente por el promotor a la ARCSA para su autorización.

Quito, DM dd/mm/aa

DIRECTOR/A EJECUTIVO/A

Agencia Nacional De Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria - ARCSA

De mi consideración:

Mediante la presente me dirijo a usted para someter a consideración trámite correspondiente a la solicitud de autorización de ejecución del ensayo clínico titulado..... fase....., mismo que será llevado a cabo en el país garantizando el cumplimiento de las normas tanto nacionales como internacionales.

Para los fines pertinentes se adjunta la documentación que respalda los requerimientos solicitados por la Agencia Nacional de Regulación Control y Vigilancia Sanitaria para dar inicio al proceso.

Con sentimientos de distinguida consideración

Atentamente,

.....
NOMBRE:
CARGO:
CI:

El protocolo del ensayo clínico debe incluir los aspectos que se recogen a continuación; sin embargo, la información específica de un centro puede estar en una página separada del protocolo o incluida en un acuerdo por separado, y se puede incluir parte de la información listada a continuación en documentos referenciados en el protocolo, tales como el Manual del Investigador.

1. Información General

- a. Título, número de identificación del protocolo y fecha. Cualquier modificación deberá llevar también el número de la modificación y la fecha.
- b. Nombre y dirección del promotor y monitor (si es diferente del promotor).
- c. Nombre y cargo de la persona autorizada por el promotor para firmar el protocolo y las modificaciones al protocolo.
- d. Nombre, cargo, dirección y números de teléfono de los expertos médicos (u odontólogos cuando proceda) del promotor del ensayo.
- e. Nombre y cargo de todos los investigadores responsables de la realización del ensayo y la dirección y números de teléfono de los centros del ensayo.
- f. Nombre, cargo, dirección y número de teléfono del médico cualificado (odontólogo cuando proceda) que es responsable de todas las decisiones médicas (u odontológicas) en cada centro del ensayo (si es diferente del investigador).
Teléfonos de contacto en caso de emergencia
- g. Nombre y direcciones de los laboratorios clínicos y los departamentos médicos o técnicos o instituciones implicadas en el ensayo.

2. Justificación

- a. Nombre y descripción del medicamento en investigación.
- b. Resumen de los hallazgos de los estudios no clínicos y clínicos que puedan ser relevantes para el ensayo actual.
- c. Resumen de los riesgos y beneficios conocidos y potenciales, si los hubiera, para los seres humanos
- d. Descripción y justificación de la vía de administración, dosis, pauta de dosificación y periodo de tratamiento.
- e. Declaración de que el ensayo será realizado de acuerdo con el protocolo, la BPC y los requisitos legales pertinentes.
- f. Descripción de la población a estudiar.
- g. Referencias de la literatura y datos que sean relevantes para el ensayo y que proporcionen una justificación del mismo.

3. Objetivo y Finalidad del Ensayo

Descripción detallada de los objetivos y finalidades del ensayo.

4. Diseño del Ensayo

- a. La integridad científica del ensayo y la credibilidad de los datos obtenidos en el mismo dependen de forma considerable del diseño del ensayo. La descripción del diseño del ensayo deberá incluir:
 - Descripción específica de las variables principales y secundarias, si las hubiera, que se evaluarán en el ensayo.

- Una descripción del tipo/diseño del ensayo que se realizará (doble ciego, controlado con placebo, diseño paralelo) y un diagrama esquemático del diseño del ensayo, procedimientos y periodos.
- Una descripción de las medidas tomadas para minimizar o evitar sesgos, tales como: aleatorización y enmascaramiento
- b. Una descripción de los tratamientos del ensayo y de la dosis y pauta de tratamiento del medicamento(s) en investigación. Además, deberá incluir una descripción de la forma farmacéutica, envasado y etiquetado del medicamento(s) en investigación.
- c. La duración esperada de la participación de los sujetos y una descripción de la secuencia y duración de todos los periodos del ensayo, incluyendo el seguimiento, cuando proceda. Si corresponde tanto a nivel nacional como internacional.
- d. Una descripción de los “criterios de finalización” y de los “criterios de interrupción”, en parte o durante todo el estudio o de los sujetos.
- e. Los procedimientos para contabilizar el medicamento en investigación, incluyendo el placebo y el comparador, si lo hubiera.
- f. El mantenimiento de los códigos de aleatorización del tratamiento del ensayo y los procedimientos para la apertura de los mismos.
- g. La identificación de todos los datos que deban ser recogidos directamente en el CRD y que deban ser considerados como dato fuente (es decir, no existe ningún registro escrito o electrónico de los datos).

5. Selección y Retirada de Sujetos

- a. Criterios de inclusión de los sujetos
- b. Criterios de exclusión de los sujetos.
- c. Criterios de retirada de los sujetos (es decir, finalizar el tratamiento del ensayo) y los procedimientos que especifican:
 - Cuándo y cómo retirar a los sujetos del ensayo o del tratamiento con el medicamento en investigación.
 - El tipo de datos y el calendario en que se recogerán los datos de los sujetos retirados.
 - Si van a ser reemplazados los sujetos y cómo se realizará.
 - El seguimiento de los sujetos retirados del ensayo o del tratamiento con el medicamento en investigación.

6. Tratamiento de los Sujetos

- a. Los tratamientos que se administrarán, incluyendo el nombre de todos los medicamentos, la dosis, esquema de dosificación, la vía o modo de administración y los periodos de tratamiento incluyendo los periodos de seguimiento para los sujetos de cada grupo o brazo de tratamiento del ensayo.
- b. Los medicamentos o tratamientos permitidos (incluyendo la medicación de rescate) y no permitidos antes de y/o durante el ensayo.
- c. Los procedimientos para monitorizar el cumplimiento terapéutico del sujeto.
- d. Valoración de la Eficacia
- e. La especificación de los parámetros de eficacia.
- f. Los métodos y el calendario para la evaluación, registro y análisis de los parámetros de eficacia.
- g. Valoración de Seguridad
- h. La especificación de los parámetros de seguridad.

- i. Los métodos y el calendario para la evaluación, registro y análisis de los parámetros de seguridad.
- j. Los procedimientos para obtener los informes de los acontecimientos adversos y enfermedades intercurrentes y para el registro y comunicación de los mismos.
- k. El tipo y la duración del seguimiento de los sujetos después de los acontecimientos adversos.

7. Estadística

- a. Descripción de los métodos estadísticos que se usarán, incluyendo el calendario de todos los análisis intermedios planificados.
- b. El número previsto de sujetos que se incluirán. En los ensayos multicéntricos, se deberá especificar el número previsto de sujetos que se incluirán en cada centro donde se realizará el ensayo.
- c. Justificación del cálculo del tamaño de la muestra, incluyendo la explicación (o cálculo) del poder del ensayo y la argumentación clínica de dicho tamaño.
- d. El nivel de significación que será utilizado.
- e. Los criterios para la finalización del ensayo.
- f. El procedimiento utilizado para contabilizar los datos perdidos, no utilizados y erróneos.
- g. Procedimiento de comunicación de todas las desviaciones del plan estadístico original (toda desviación del plan estadístico original deberá ser descrito y justificado en el protocolo y/o en el informe final, si fuera necesario).
- h. La selección de los sujetos que se van a incluir en cada análisis (todos los sujetos aleatorizados, todos los sujetos tratados, todos los sujetos elegibles, los sujetos evaluables).

8. Acceso Directo a los Datos/Documentos Fuente

El promotor garantizará que se especifica en el protocolo u otro acuerdo por escrito que el investigador o la institución permitirán el acceso directo a los datos o documentos fuente para la realización de la monitorización, la auditoría, la revisión por el CEIC, así como la inspección del ensayo por las autoridades sanitarias.

9. Control y Garantía de Calidad

10. Ética

Descripción de las consideraciones éticas relacionadas con el ensayo

11. Manejo de los Datos y Archivo de los Registros

12. Financiación y Seguros

La financiación y el seguro, si no se contemplan en un contrato independiente.

13. Política de Publicación

La política de publicación, si no se indica en un contrato independiente

1. Introducción

El manual del investigador (MI) contiene los datos clínicos y no clínicos que son relevantes para el estudio de los Productos Naturales Procesados de Uso Medicinal en investigación en el ser humano. Su objetivo es proporcionar a los investigadores y demás implicados en el ensayo, información que permita comprender la razón de ser y el motivo de que sea necesario cumplir los aspectos claves del protocolo, tales como las dosis e intervalo y forma de administración, y procedimientos para monitorizar la seguridad. El MI también orienta adecuadamente el manejo clínico de los sujetos del estudio durante la realización del ensayo clínico. La información deberá presentarse de forma concisa, sencilla, objetiva, equilibrada y no promocional, que permita a los clínicos o posibles investigadores realizar una evaluación no sesgada de los riesgos y beneficios y de la pertinencia del ensayo clínico propuesto. Por esta razón, generalmente un médico debe participar en la preparación del MI, aunque su contenido debe ser aprobado por los expertos que generaron los datos descritos.

Esta guía define la información mínima que deberá ser incluida en un MI e incluye sugerencias sobre su formato. Se espera que el tipo y extensión de la información disponible varíe con la fase del desarrollo del Producto Natural Procesado de Uso Medicinal Oficial en investigación. Si el Producto Natural Procesado de Uso Medicinal Oficial en investigación está comercializado y su farmacología es ampliamente conocida por los médicos puede no ser necesario un MI extenso. Cuando la legislación lo permita el manual de información básica del

De acuerdo con el documento de aclaraciones sobre la aplicación de la normativa de ensayos clínicos, el manual del investigador servirá como referencia para la evaluación del carácter esperado o no de las reacciones adversas graves que pudieran ocurrir durante la realización del ensayo. Por tanto, el MI debe ser el mismo para todos los centros participantes en el ensayo de todos los países donde éste se realice

En caso de Productos Naturales Procesados de Uso Medicinal Oficial autorizados en algún Estado Miembro de la Comunidad, cuando el Producto Natural Procesado de Uso Medicinal Oficial se utilice en las condiciones de uso autorizadas el Manual del Investigador podrá reemplazarse por la ficha técnica autorizada.

El producto, la ficha técnica, el prospecto puede ser una alternativa apropiada, siempre que se garantice que incluye información actualizada, clara y detallada de todos los aspectos necesarios del Producto Natural Procesado de Uso Medicinal Oficial en investigación importantes para el investigador. Si un Producto Natural Procesado de Uso Medicinal Oficial comercializado está siendo estudiado para una nueva utilización (una nueva indicación) se deberá preparar un MI específico para esa nueva utilización. El MI debe revisarse al menos anualmente y actualizarse cuando sea necesario de acuerdo con los PNT del promotor. Una revisión más frecuente puede ser necesaria dependiendo del estadio del desarrollo y la relevancia de la nueva información. Sin embargo, de acuerdo con la BPC, toda nueva información relevante deberá ser comunicada a los investigadores y a los CEIC implicados y a las autoridades reguladoras antes de incluirse en el MI actualizado.

Generalmente, el promotor es responsable de asegurar que los investigadores disponen de un MI actualizado y los investigadores son responsables de proporcionar el MI actualizado a los CEIC responsables. En el caso de un ensayo en el que el promotor sea el investigador, el promotor-investigador deberá determinar si el fabricante titular dispone de un manual. Si el Producto

Natural Procesado de Uso Medicinal Oficial en investigación es suministrado por el promotor-investigador, entonces éste deberá facilitar la información necesaria al personal del ensayo. En los casos en los que la preparación de un MI formal sea poco práctica, como alternativa, el promotor-investigador deberá incluir en el protocolo del ensayo, una sección ampliada de información sobre los antecedentes y que contenga la información mínima actualizada descrita en esta guía.

2. Consideraciones generales

El Manual del Investigador deberá incluir:

a. Página de Título

Se deberá incluir el nombre del promotor, la identidad de cada Producto Natural Procesado de Uso Medicinal Oficial de investigación (el número de investigación, nombre químico o denominación común internacional y nombre comercial cuando sea legalmente posible y así lo desee el promotor), y la fecha de edición.

También se sugiere que se proporcione un número de edición y la referencia del número y fecha de la edición a la que reemplaza. Se facilita un ejemplo en el Anexo 1.

b. Declaración de Confidencialidad

El promotor podrá incluir una declaración en la que se indicará al investigador y a otros destinatarios, que traten el MI como un documento confidencial, exclusivamente para la información y uso del equipo investigador y del CEIC.

c. Contenido del Manual del Investigador.

El MI deberá incluir las siguientes secciones, cada una con referencias bibliográficas cuando sea necesario.

- **Índice**

- **Resumen:**

Se proporcionará un resumen breve (preferible mente con una extensión máxima de dos páginas), destacando la información física, química, farmacéutica, farmacológica, toxicológica, farmacocinética, metabólica y clínica importante y disponible que sea relevante para la fase del desarrollo clínico del Producto Natural Procesado de Uso Medicinal Oficial en investigación.

- **Introducción:**

Se proporcionará una breve introducción que contenga el nombre químico (y la denominación común internacional y el nombre comercial cuando estén autorizados) del Producto Natural Procesado de Uso Medicinal Oficial en investigación, todas las sustancias activas, la clase farmacológica del Producto Natural Procesado de Uso Medicinal Oficial en investigación y las diferencias con respecto a los de su clase (ventajas), la justificación para realizar el ensayo clínico propuesto con el Producto

Natural Procesado de Uso Medicinal Oficial y sus previstas indicaciones profilácticas, terapéuticas y diagnósticas. Finalmente, la introducción deberá proporcionar el enfoque general a seguir en la evaluación del Producto Natural Procesado de Uso Medicinal Oficial en investigación.

▪ **Propiedades Físicas, Químicas y Farmacéuticas, y Formulación**

Se deberá facilitar una descripción de las sustancias activas del Producto Natural Procesado de Uso Medicinal Oficial en investigación (incluyendo la fórmula química y/o estructura), y un resumen breve de las propiedades físicas, químicas y farmacéuticas relevantes.

Para permitir que se tomen medidas de seguridad apropiadas durante el ensayo, se debe facilitar y justificar, si es clínicamente relevante, una descripción de la formulación que se utilizará, incluyendo los excipientes.

Deberá proporcionarse también instrucciones sobre el almacenamiento y manejo de las formas farmacéuticas.

Se deberá mencionar cualquier similitud estructural con otros compuestos conocidos.

▪ **Estudios No Clínicos.**

Deberá facilitarse, de forma resumida, los resultados de todos los estudios no clínicos relevantes sobre la farmacología, toxicología, farmacocinética y el metabolismo del Producto Natural Procesado de Uso Medicinal Oficial en investigación. Este resumen deberá considerar la metodología utilizada, los resultados y una discusión de la relevancia de los hallazgos para la indicación terapéutica investigada y los posibles efectos adversos y no intencionados en humanos.

La información facilitada incluirá, lo siguiente, según proceda en caso de ser conocido o estar disponible:

- ▶ Especies estudiadas
- ▶ Número y sexo de los animales en cada grupo
- ▶ Unidad de dosis (miligramo/kilogramo (mg/kg.))
- ▶ Intervalo de dosis
- ▶ Vía de administración
- ▶ Intervalo de dosificación
- ▶ Información sobre la distribución sistémica
- ▶ Duración del seguimiento posterior a la exposición
- ▶ Resultados, incluyendo los siguientes aspectos:
 - ▶ Naturaleza y frecuencia de los efectos farmacológicos o tóxicos
 - ▶ Severidad o intensidad de los efectos farmacológicos o tóxicos
 - ▶ Tiempo transcurrido hasta la aparición de los efectos
 - ▶ Reversibilidad de los efectos
 - ▶ Duración de los efectos
 - ▶ Relación dosis respuesta

Deberán proporcionarse los datos tabulados o listados, siempre que sea posible, para reforzar la claridad de la presentación.

Las siguientes secciones deberán analizar los hallazgos más importantes de los estudios, incluyendo la relación dosis respuesta de los efectos observados, su relevancia y cualquier aspecto que debería ser estudiado en humanos.

Cuando proceda, se deberán comparar los hallazgos con las dosis efectivas y no tóxicas en las mismas especies animales (es decir, se deberá discutir el índice terapéutico). Deberá valorarse la relevancia de esta información para la dosificación propuesta en humanos. Cuando sea posible, se deberán comparar los niveles en sangre o tejido más que en base a una relación mg/kg.

▪ **Farmacología No Clínica**

Deberá incluirse un resumen de los aspectos farmacológicos del Producto Natural Procesado de Uso Medicinal Oficial en investigación y si es necesario, de los metabolitos más importantes estudiados en animales. Dicho resumen deberá especificar los estudios que evalúen la actividad terapéutica potencial (modelos de eficacia, unión a receptores y especificidad) así como aquellos que evalúen la seguridad (estudios especiales para evaluar acciones farmacológicas aparte de los efectos terapéuticos deseados).

▪ **Farmacocinética y Metabolismo del Producto Natural Procesado de Uso Medicinal Oficial en Animales.**

Deberá incluirse un resumen del metabolismo y eliminación farmacocinética y biológica del Producto Natural Procesado de Uso Medicinal Oficial en investigación en todas las especies estudiadas. La discusión de los hallazgos deberá tratar la absorción y la biodisponibilidad local y sistémica del Producto Natural Procesado de Uso Medicinal Oficial en investigación y de sus metabolitos, así como su relación con los hallazgos farmacológicos y toxicológicos en las especies animales.

▪ **Toxicología.**

Cuando sea apropiado, deberá incluirse un resumen de los efectos toxicológicos hallados en los estudios relevantes realizados en diferentes especies animales bajo los siguientes títulos:

- ▶ Dosis única
- ▶ Dosis repetidas
- ▶ Carcinogénesis
- ▶ Estudios especiales irritabilidad y sensibilización
- ▶ Toxicidad reproductiva
- ▶ Genotoxicidad (mutagénesis)

▪ **Efectos en Humanos**

Deberá facilitarse una discusión rigurosa de los efectos conocidos de los Productos Naturales Procesados de Uso Medicinal Oficial de investigación en humanos incluyendo información sobre farmacocinética, metabolismo, farmacodinamia, dosis-respuesta, seguridad, eficacia y otras actividades farmacológicas.

Deberá proporcionarse, cuando sea posible, un resumen de cada ensayo clínico finalizado.

También, se deberá facilitar información en relación a los resultados de cualquier uso de los Productos Naturales Procesados de Uso Medicinal Oficial de investigación fuera de los ensayos clínicos, tal como puede ser la experiencia durante la comercialización.

▪ **Farmacocinética y Metabolismo del Producto Natural Procesado de Uso Medicinal Oficial en Humanos**

Deberá presentarse un resumen de información sobre la farmacocinética del Producto Natural Procesado de Uso Medicinal Oficial en investigación incluyendo lo siguiente, si está disponible:

- ▶ Farmacocinética (incluyendo metabolismo, cuando proceda, y absorción, unión a proteínas plasmáticas, distribución y eliminación).
- ▶ Biodisponibilidad del Producto Natural Procesado de Uso Medicinal Oficial en investigación (absoluta, cuando sea posible, y/o relativa) utilizando una forma farmacéutica de referencia.
- ▶ Grupos de población (por sexo, edad y alteración de la función de un órgano).
- ▶ Interacciones (interacciones del Producto Natural Procesado de Uso Medicinal Oficial y efecto de la administración conjunta con alimentos).
- ▶ Otros datos farmacocinéticos (resultados de estudios de poblaciones realizados dentro de ensayos clínicos).

▪ **Seguridad y Eficacia**

Se deberá facilitar un resumen de los datos referentes a la seguridad, farmacodinamia, eficacia así como los estudios dosis-respuesta de los Productos Naturales Procesados de Uso Medicinal Oficiales en investigación (incluyendo metabolitos, si es necesario) obtenidos en ensayos previos en humanos (voluntarios sanos y/o pacientes). Deberán analizarse las implicaciones que con lleva esta información. En el caso de que se hayan realizado otros ensayos clínicos, el uso de resúmenes de la seguridad y eficacia de los distintos estudios por indicaciones y subgrupos facilitará la comprensión de los datos.

Sería útil realizar resúmenes tabulados de las reacciones adversas aparecidas en todos los ensayos (incluyendo los de todas las indicaciones estudiadas). Deberán discutirse las diferencias importantes encontradas en los patrones o incidencia de las reacciones adversas en las diferentes indicaciones o subgrupos.

El MI deberá facilitar una descripción de los posibles riesgos y RAM esperadas en base a la experiencia previa con los Productos Naturales Procesados de Uso Medicinal Oficiales en investigación y con Productos Naturales relacionados.

Asimismo deberán describirse las precauciones o la monitorización especial a realizar como parte de la investigación de los Productos Naturales Procesados de Uso Medicinal Oficial.

- **Experiencia durante la comercialización**

El MI deberá identificar los países donde el Producto Natural Procesado de Uso Medicinal Oficial en investigación esté aprobado o comercializado. Cualquier información importante que surja del uso del Producto Natural Procesado de Uso Medicinal Oficial comercializado debe resumirse (formas farmacéuticas, dosis, vías de administración y RAM). El MI también debe identificar todos los países donde el Producto Natural Procesado de Uso Medicinal Oficial en investigación no ha sido autorizado para la comercialización o registro del Producto Natural Procesado de Uso Medicinal Oficial o en los que se ha retirado dicha autorización.

1. El presente documento es un modelo que puede guiar a los investigadores al realizar su formato de consentimiento informado, los elementos detallados en este modelo deben constar obligatoriamente en el formato utilizado para consentimiento informado.
2. Este documento contiene la información general para el paciente y el certificado de consentimiento informado.
3. Se debe utilizar lenguaje sencillo para llenar la información necesaria en el consentimiento informado.

INFORMACIÓN GENERAL DEL ESTUDIO:

Nombre del protocolo , versión y fecha:

Código del protocolo:

Nombre de investigador principal:

Nombre del patrocinador:

Centro de investigación:

PARTE I: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

1. INTRODUCCION:

Invita a participar en el estudio, indica la empresa a cargo de estudio y el comité de bioética que evalúa el estudio.

2. DESCRIPCION DE LA METODOLOGIA DE INVESTIGACION

Detalla criterios que se usaron para seleccionar a los participantes, la cantidad de sujetos en investigación a nivel mundial, número de personas que participará a nivel nacional, las medidas de protección del sujeto de investigación, las condiciones en la que se desarrollará el estudio y el tiempo que se prevé la participación del sujeto en la misma.

3. JUSTIFICACION Y OBJETIVO DEL ESTUDIO

Detalla en términos claros y sencillos, la importancia de la investigación; en general no se debe usar términos técnico-médicos y si se los usa se debe explicar estos al participante.

4. PROCEDIMIENTO Y PROTOCOLO

Explica paso a paso los procedimientos exactos, las pruebas, todos los medicamentos, visitas, seguimientos, fotografías, muestras, etc., que se realicen en el estudio y la duración de cada uno de los procedimientos. Debe explicar claramente cuáles son los procedimientos experimentales y su propósito. Medidas en caso de que el sujeto de investigación esté en edad fértil y la obligación de notificar en caso de que se sospeche o confirme embarazo en el participante o su pareja, antes o durante la realización del estudio.

5. INFORMACION SOBRE EL FARMACO DEL ENSAYO

Incluye toda la información pertinente del fármaco a estudiarse, fase del ensayo, indicaciones, si está aprobado o no en otros países, si está aprobado o no en el país, comparaciones con tratamientos alternativos, mecanismo de acción, experiencia anterior con el fármaco. Efectos secundarios, duración de los mismos y riesgos conocidos y la posibilidad de que se produzcan eventos adversos y reacciones adversas desconocidas.

6. TRATAMIENTO

Describe el tratamiento en uso y las alternativas terapéuticas existentes en la actualidad para la patología en estudio. También describe los tratamientos alternativos. Tipo de intervención, riesgos y molestias. En caso de que la paciente. La información que recibirá en relación a las pruebas y exámenes que se realicen.

7. CONFIDENCIALIDAD

Explica al paciente cómo el equipo de investigación mantendrá la confidencialidad de la información incluida en el estudio, incluso en casos de publicación.

8. PARTICIPACION VOLUNTARIA

Explica claramente que las personas invitadas a participar pueden elegir participar o no en la investigación libre y voluntariamente, que puede abandonar el estudio en cualquier momento, especificado que lo único que debe hacer es informar esta decisión al médico del estudio, especifica además que su retiro del estudio no le ocasionará ninguna penalidad ni la pérdida de ninguno de los beneficios a los cuales la persona que otorga el consentimiento sea acreedor, y que den caso de retirarse del estudio, no sufrirá ningún perjuicio en relación con la atención médica o su participación en investigaciones futuras. No obstante, es importante que informe cualquier problema que pueda haber ocurrido durante su participación en el estudio. Además, especifica que el médico o el patrocinador del estudio pueden cancelar la participación de un sujeto en investigación en cualquier momento, con o sin su consentimiento, si necesita medicación adicional, si no cumple el plan del estudio, si experimenta un trastorno relacionado con el estudio o por razones administrativas. Aclara que si el sujeto decide cancelar su participación, seguirá con los procedimientos de terminación del estudio u otro procedimiento que el médico del estudio considere necesario para su propia seguridad.

9. NUEVOS DESCUBRIMIENTOS

Señala que el patrocinador tiene la obligación de informar de nueva información relacionada al medicamento o al tratamiento, aunque esta pueda ocasionar que el sujeto e investigación decida retirarse del mismo.

10. RESPONSABILIDADES DEL INVESTIGADOR

Describe detalladamente las obligaciones del investigador durante todos los procesos del estudio.

11. PREGUNTAS Y CONTACTOS RELATIVOS A LA INVESTIGACION

Se especifica que el sujeto en investigación, puede formular libremente preguntas acerca de este formulario de consentimiento informado o del estudio, ahora o en cualquier momento durante el mismo. Señala que si el sujeto que otorga el consentimiento experimenta alguna reacción adversa o si desea formular preguntas acerca de la investigación, una lesión relacionada con la investigación o la compensación, puede comunicarse con el

Dr. _____ al número telefónico,

Dr. _____ al número telefónico,

Dr. _____ al número telefónico,

12. RESPONSABILIDAD DEL PARTICIPANTE

Describe detalladamente las obligaciones del paciente al aceptar participar en el estudio

13. SUSPENSIÓN DE LA PARTICIPACION EN EL ENSAYO

Indica cuándo el investigador puede suspender la participación de un sujeto en el estudio.

14. CONSIDERACIONES FINANCIERAS

Describe detalladamente pagos, costos del participante (costos por fármacos, exámenes diagnósticos, etc.), tratamientos médicos por lesiones, seguros o indemnización en caso de lesiones permanentes o muerte como efecto de la investigación.

15. REFERENCIA PARA INFORMACIÓN Y EMERGENCIAS

Dirección, teléfonos de Centro de investigación e Investigador, a los cuales deberá informar el participante cualquier duda o efecto adverso relacionado con la investigación.

PARTE II. MODELO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Declaro que he leído este formulario de consentimiento informado y que su contenido me ha sido explicado. Mis preguntas han sido respondidas. Consiento voluntariamente participar en este estudio. No estoy participando en otro proyecto de investigación en este momento, no lo he hecho en los 30 días previos

Iniciales del sujeto _____

Al firmar este formulario de consentimiento informado, no renuncio a ninguno de mis derechos legales.

Consiento voluntariamente participar en esta investigación como participante y entiendo que tengo el derecho de retirarme de la investigación en cualquier momento sin que afecte en ninguna manera mi cuidado médico.

_____/_____/_____
Firma del Sujeto de Investigación Fecha

Cédula de ciudadanía

Aclaración del Nombre del Sujeto de Investigación

_____/_____/_____
Firma de la Persona que explicó el Consentimiento Fecha

Aclaración del Nombre de la Persona que explicó el Consentimiento

Si el participante es analfabeto

Se me ha leído la información proporcionada. He tenido la oportunidad de hacer preguntas sobre ella y se me ha contestado satisfactoriamente las preguntas que he realizado.

Declaro que se me ha leído este formulario de consentimiento informado y que su contenido me ha sido explicado. Mis preguntas han sido respondidas. Consiento voluntariamente participar en este estudio.

No estoy participando en otro proyecto de investigación en este momento, no lo he hecho en los 30 días previos

Iniciales del sujeto _____

Al firmar este formulario de consentimiento informado, no renuncio a ninguno de mis derechos legales.

Consiento voluntariamente participar en esta investigación como participante y entiendo que tengo el derecho de retirarme de la investigación en cualquier momento sin que afecte en ninguna manera mi cuidado médico.

_____/_____/_____
Firma del Sujeto de Investigación Fecha

Cédula de ciudadanía

Aclaración del Nombre del Sujeto de Investigación

_____/_____/_____
Firma de la Persona que explicó el Consentimiento Fecha

Aclaración del Nombre de la Persona que explicó el Consentimiento

Huella dactilar de participante



_____/_____/_____
Firma del Sujeto del testigo Fecha

Cédula de ciudadanía

En caso de niños (Padres o representante legal)

Declaro que he leído este formulario de consentimiento informado y que su contenido me ha sido explicado. Mis preguntas han sido respondidas. Consiento voluntariamente a que mi hijo participe en este estudio.

Mi hijo no está participando en otro proyecto de investigación en este momento, ni en los 30 días previos

Al firmar este formulario de consentimiento informado, no renuncio a ninguno de mis derechos legales sobre mi hijo.

Consiento voluntariamente a que participe en esta investigación y entiendo que el niño tiene el derecho de retirarse de la investigación en cualquier momento sin que afecte en ninguna manera su cuidado médico.

Confirmamos que nuestro hijo o representado/a ha dado ha hecho un asentimiento libre y voluntario.

Nombre del padre.....Nombre de la madre.....

Cédula de ciudadanía..... Cédula de ciudadanía.....

Firma del padreFirma de la madre.....

Fecha Fecha

Nombre del representante legal.....

Cédula de ciudadanía.....

Firma del representante legal

Fecha

Investigador

He dado lectura y he aclarado las dudas generadas por el participante del documento de consentimiento informado. Confirmando que el individuo ha dado consentimiento libre y voluntariamente.

Ha sido proporcionada al participante una copia de este documento de Consentimiento Informado

_____/_____/_____
Firma del Investigador Fecha

Cédula de ciudadanía

CENTRO DE INVESTIGACIÓN:

La Institución:.....;
 Promotor:..... representada
 por(OIC/SMO):..... y el
 Investigador principal:, confirmamos
 que el Centro de Investigación: es apto para la ejecución del Ensayo Clínico
 denominado:.....

....., el cual
 está dotado de las áreas:

AREAS	SI	NO	NO CORRESPONDE	OBSERVACIONES
Área de Hospitalización para la Investigación				
Área de Enfermería para la Investigación				
Área de Archivo/Registro para la Investigación				
Área de Almacenamiento del Producto en Investigación, debidamente equipada				
Área de Dispensación del Producto en Investigación				
Área para Toma de muestras				
Área para Almacenar muestras				
Área de Imagenología				
Área de Emergencias, debidamente equipada				
Área de Sala de Espera/Descanso				
Área para coche de paro, el cual está equipado apropiadamente.				
Servicios Higiénicos para el personal que ejecuta la investigación				
Servicio Higiénicos para el/los Sujetos de Estudio				

Afirmando y ratificando lo mencionado en el presente documento, para lo cual firmamos en Ecuador, en la ciudad de.....en la fecha.....de 20.....

..... Firma Representante Institución Firma Promotor Firma Investigador Principal Firma de Representante
..... Apellidos y Nombres DNI/C.I.: Apellidos y Nombres DNI/C.I.: Apellidos y Nombres DNI/C.I.: Apellidos y Nombres DNI/C.I.:

A. DATOS GENERALES

DATOS DEL PATROCINADOR/CRO		
Patrocinador:		
OIC:		
Dirección de la empresa:		
Teléfonos:		
Correo electrónico:		
DATOS DEL ESTUDIO		
Título del estudio:		
Centro de investigación:		N°:
Investigador principal:		
Código protocolo	Fase de estudio	Duración del estudio

B. AUTORIZACIÓN EN OTROS PAÍSES PARA EL USO DEL PRODUCTO EN SERES HUMANOS.
(Llenar solo si corresponde)

DATOS DE LA AUTORIZACIÓN PARA SU USO EN SERES HUMANOS	
N° Registro Sanitario/ Autorización de comercialización:	
Fecha de vigencia:	
Indicaciones autorizadas para comercialización:	
Grupo Farmacológico:	

INFORMACIÓN SOBRE EL PRODUCTO NATURAL PROCESADO DE USO MEDICINAL EN INVESTIGACIÓN

NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO O DEL RECURSO NATURAL DE USO MEDICINAL	PAÍS DE ORIGEN	FABRICANTE	IMPORTADOR	FORMA FARMACÉUTICA	CONCENTRACIÓN	PRESENTACIÓN	PERIODO DE VIDA ÚTIL	CANTIDAD ESTIMADA DEL PRODUCTO POR PACIENTE	CANTIDAD ESTIMADA DEL PRODUCTO PARA TODO EL ESTUDIO

C. INFORMACIÓN SOBRE OTROS PRODUCTOS NATURALES PROCESADOS DE USO MEDICINAL O MEDICAMENTOS QUE SERÁN UTILIZADOS PARA EL ESTUDIO.

NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO O DEL RECURSO NATURAL DE USO MEDICINAL	PAÍS DE ORIGEN	FABRICANTE	IMPORTADOR	FORMA FARMACÉUTICA	CONCENTRACIÓN	PRESENTACIÓN	PERIODO DE VIDA ÚTIL	CANTIDAD ESTIMADA DEL PRODUCTO POR PACIENTE	CANTIDAD ESTIMADA DEL PRODUCTO PARA TODO EL ESTUDIO

D. DETALLE DEL REGISTRO SANITARIO DEL PRODUCTO NATURAL PROCESADO DE USO MEDICINAL EN EL PAÍS DE FABRICACIÓN, DE LOS PRODUCTOS DETALLADOS EN LOS LITERALES C Y D. (Llenar solo si corresponde)

NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO O DEL RECURSO NATURAL DE USO MEDICINAL	NOMBRE COMERCIAL	NO. REGISTRO SANITARIO	TITULAR DEL REGISTRO SANITARIO

E. OTROS PRODUCTOS FARMACÉUTICOS O SUMINISTROS A UTILIZARSE EN EL ENSAYO CLÍNICO.

NOMBRE	PRESENTACIÓN UNIDADES	FABRICANTE	IMPORTADOR	LOTE	CANTIDAD

Representante legal Promotor /CRO: _____

(Nombres y Apellidos completos): _____

(Firma)

Fecha (Ciudad, dd/mm/aaaa): _____



Título del Ensayo Clínico:	
Protocolo:	
Promotor/OIC:	
Representante legal en el país:	
Fecha tentativa de inicio estudio:	
Fecha tentativa de fin del estudio:	
Financiador del estudio:	
Presupuesto en moneda nacional asciende a:	Dólares.

DETALLE	TOTAL (USD)
Equipos/kits de laboratorio:	
Investigador Principal:	
Coinvestigador/es:	
Monitor:	
Insumos de oficina:	
Infraestructura del Centro de Investigación:	
Productos en investigación:	
Póliza de Seguro :	
Gasto por sujeto e investigación (exámenes auxiliares, hospitalización, movilización, otros):	
Otros	
Detalle:	

Representante legal Promotor /CRO:
(Nombres y Apellidos completos):

(Firma)

Fecha (Ciudad, dd/mm/aaaa):

1. N° DE NOTIFICACIÓN :			2. PROTOCOLO Y FASE:			
3. Iniciales del paciente	4. edad	5. Sexo F <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/>		6. Peso	7. Talla	8. N° Código de Identificación del paciente:
A. INFORMACIÓN SOBRE EL EVENTO ADVERSO SERIO/REACCIÓN ADVERSA GRAVE						
9. TIPO DE REPORTE: (especifique si corresponde a EAS o a RAG)			10. Fecha inicio: (dd/mm/aa)		11. Fecha Fin: (dd/mm/aa)	
INICIAL <input type="checkbox"/>						
SEGUIMIENTO N° <input type="checkbox"/>						
FINAL <input type="checkbox"/>						
12. Descripción: (intensidad y duración de signos o síntomas), ocurre antes, durante o después de la administración del fármaco en estudio.			13. Datos relevantes del paciente (antecedentes patológicos, alergias, antecedentes quirúrgicos fecha de inclusión en el estudio, última visita del estudio).			
14. Nivel de atención médica que recibía el paciente cuando apareció la reacción: Ingreso hospitalario _____ Ambulatorio _____ Ninguno _____						
15. Criterios de gravedad:			16. Datos de laboratorio u otras pruebas diagnósticas:			
FATAL <input type="checkbox"/>						
PUSO EN RIESGO GRAVE LA VIDA DEL PACIENTE <input type="checkbox"/>						
REQUIRIÓ HOSPITALIZACIÓN <input type="checkbox"/>						
PROLONGÓ HOSPITALIZACIÓN <input type="checkbox"/>						
PRODUJO INCAPACIDAD PERMANENTE O SIGNIFICATIVA <input type="checkbox"/>						
ANOMALÍA CONGÉNITA <input type="checkbox"/>						
OTROS <input type="checkbox"/>						
B. INFORMACIÓN DEL PRODUCTO NATURAL PROCESADO DE USO MEDICINAL (INFORMACIÓN DE LOS PRODUCTOS ADMINISTRADOS INCLUYENDO EL O LOS PRODUCTOS NATURALES PROCESADOS DE USO MEDICINAL DE INVESTIGACIÓN Y CONCOMITANTES. MARQUE CON UNA X LOS PRODUCTOS SOSPECHOSOS)						
17. Nombre del recurso natural medicinal y nombre comercial del producto natural procesado de uso medicinal	18. Lote	Administración del producto natural procesado de uso medicinal		21. Dosis diaria	22. Vía de administración	23. Motivo de prescripción
		19. fecha inicio:	20. fecha final			
24. Nombre producto en investigación	25. Lote	Administración del producto natural procesado de uso medicinal		28. Dosis diaria	29. Vía de adminis.	30. Duración del tratamiento y adherencia
		26.FECHA INICIO	27.FECHA FIN			

D. RELACIÓN DEL EAS/RAG CON EL PRODUCTO EN INVESTIGACIÓN				E. DESENLACE DEL EAS/RAG		
31. Remitió al suspender el producto natural procesado? SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> NO PROCEDE <input type="checkbox"/>		32. Remitió al reducir la dosis del producto natural procesado de uso medicinal? SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> NO PROCEDE <input type="checkbox"/>		33. Reapareció al administrar de nuevo el producto natural procesado de uso medicinal? SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> NO PROCEDE <input type="checkbox"/>		Recuperado con secuelas <input type="checkbox"/> Recuperado sin secuelas <input type="checkbox"/> En recuperación <input type="checkbox"/> No recuperado <input type="checkbox"/> Condición deteriorada <input type="checkbox"/> Condición aún presente sin cambios <input type="checkbox"/> Muerte <input type="checkbox"/> Autopsia: SI () NO () <input type="checkbox"/> Otro <input type="checkbox"/> (especificar).....
F. CAUSALIDAD CON EL MEDICAMENTO EN INVESTIGACIÓN						
MUY PROBABLE <input type="checkbox"/> PROBABLE <input type="checkbox"/> POCO PROBABLE <input type="checkbox"/> IMPOSIBLE <input type="checkbox"/> NO DETERMINADO <input type="checkbox"/>						
34. Datos adicionales sobre recuperación, mejoría, persistencia, secuelas, test y/o tratamientos específicos que se requirieron y sus resultados. En caso de muerte incluir resultado de la autopsia, u otros hallazgos postmortem.						
G. INFORMACIÓN DEL NOTIFICADOR (PROMOTOR DEL ESTUDIO /OIC)						
NOMBRE:		PROFESIÓN:		LUGAR DE TRABAJO/CENTRO DE INVESTIGACION:		
DIRECCIÓN:				TELÉFONO:		FIRMA:
				CORREO ELECTRONICO:		
H. SOLO PARA USO DE ENTIDAD REGULADORA						
IMPUTABILIDAD*: Mp Pr Ps Im NR NE			GRAVEDAD: L M G		ÓRGANO AFECTADO:	FECHA Y SELLO DE EVALUACIÓN
Nº NOTIFICACIÓN :				FECHA DE NOTIFICACIÓN:		
PROVINCIA:		EAS/RAG HA SIDO COMUNICADA POR OTRA VÍA: NO <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> (especificar).....		TIPO DEL INFORME: INICIAL <input type="checkbox"/> SEGUIMIENTO <input type="checkbox"/>		

* MP = Muy probable; PR = probable; PS = posible; IM = Improbable; NR = No relacionado; NE = No evaluable, NC = no clasificable.

Título del Ensayo: _____

_____.

Fase del Estudio: I ___ II ___ III ___ IV ___

Código del Protocolo: _____

Denominación del producto en investigación: _____

Nombre o Código del producto en investigación: _____

Fortaleza: _____ Forma Farmacéutica: _____

Vía de administración: _____ Categoría Farmacológica: _____

Número y Fecha de autorización del Protocolo: _____

Centros de investigación donde se desarrolla la investigación: _____

_____.

Duración estimada del estudio: _____

Enmiendas realizadas hasta la fecha (indicar N° de oficio, N° de enmienda): _____

DATOS DE AVANCES GENERALES

Porcentaje de avance del estudio en el país:

Tamaño muestral estimado en el país:

Tamaño muestral alcanzado hasta la fecha:

Adjuntar:

1. Reporte de seguridad del producto en investigación (DESUR).
2. Comentarios adicionales sobre problemas en la ejecución del ensayo clínicos.
3. Desviaciones y/o Modificaciones al Protocolo del ensayo clínico.

INFORME DE AVANCE POR CENTRO DE INVESTIGACIÓN.

(En caso de los estudios multicéntricos, presentar la siguiente información por centro de investigación)

Centro de Investigación:

Investigador Principal:

Monitor/Coordinador del sitio:

Coordinado con el OIC:

Fecha de inicio:

1.- Característica del ensayo:

Por iniciar	
En ejecución	
En cierre	
Suspendido	
Concluido	

2.- En relación a los sujetos de investigación indicar:

1. N° de pacientes tamizados.
2. N° de pacientes incluidos.
3. N° de pacientes enrolados.
4. N° de pacientes activos.
5. N° de pacientes retirados del estudio.
6. N° de pacientes que completaron el estudio.
7. N° de pacientes con falla clínica.

3.- Resumen de los Eventos Adversos Serios notificados hasta la fecha indicando:

- Código de identificación del paciente.
- Evento adverso ocurrido.
- Fecha de ocurrencia del evento adverso.
- Fecha de notificación a los Comité de Ética y a la Agencia Reguladora.
- Desenlace del evento adverso.
- Relación con el producto de investigación.