

## ACTA 8 DE 2020

INSTITUTO NACIONAL DE VIGILANCIA DE MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS, INVIMA

### COMISIÓN REVISORA

SALA EXTRAORDINARIA VIRTUAL ESPECIALIZADA DE DISPOSITIVOS MÉDICOS Y REACTIVOS DE DIAGNÓSTICO IN VITRO

**Fecha:** 21 y 22 de mayo de 2020

**Hora:** 8:00 a.m.

**Lugar:** Sesión Virtual (TEAMS)

### ORDEN DEL DÍA

#### 1. VERIFICACIÓN DE QUÓRUM

Se dio inicio a las 08:00 a.m. del 21 de mayo de 2020, a la sesión extraordinaria de la Sala Especializada de Dispositivos Médicos y Reactivos de Diagnóstico In Vitro de la Comisión Revisora, debido a la emergencia sanitaria por el COVID-19 por el canal virtual, previa verificación del quórum, a saber:

**Dra. LUCÍA AYALA RODRÍGUEZ.**

**Dra. NATIVIDAD POVEDA CABEZAS**

**Dra. NOHORA TOBO VARGAS**

**Dra. CAROLINA SALAZAR LÓPEZ Dr. JAIME RODRIGO RIVERA BARRERO**

Se confirma que existe quórum deliberatorio y decisorio para continuar con la sesión.

**Secretario:**

**Ing. MUKOIL AHMED ROMANOS ZAPATA**

**Profesionales de Apoyo de la Dirección de Dispositivos Médicos y Otras Tecnologías del Invima:**

**Dr. MARCELO BERMÚDEZ ROMERO Dra. ZULMA VALBUENA JIMÉNEZ Dra. ELEONORA CELIS CAÑAS Dra. ELSY RAMIREZ CIFUENTES**

**Expertos Invitados:**

**Dr. JAIRO ANTONIO PEREZ CELY. Universidad Nacional de Colombia.**

**Físico. MAYCKOL JESID MORALES CASTRO. Instituto Nacional de Metrología - INM Ing. VÍCTOR MANUEL GUTIERREZ CUESTA. Icontec.**

Quienes de conformidad con el artículo 24 del Acuerdo 003 de 2017, en concordancia con el artículo 21 de la Resolución 2017030958 del 2017, han sido invitados con el fin de esclarecer aspectos clínicos relacionados con la ventilación mecánica protectora y la metrología, pruebas y ensayos de equipos biomédicos. Así mismo se aclara que los invitados tienen voz pero no voto.

#### 2. TEMAS A TRATAR

**2.1.** María Victoria Ussa Cabrera actuando en calidad de apoderada de la UNIVERSIDAD DE LA SABANA, mediante radicados electrónicos 20201086275 de fecha 11 de mayo de 2020 y 20201091212 de fecha 21 de mayo de 2020, remite respuesta a los requerimientos realizados en el numeral 3.2 del Acta 5 del 24 de abril de 2020,

con el fin de solicitar la evaluación y aprobación del protocolo de investigación: **PROTOCOLO PARA LA EVALUACIÓN CLINICA DEL VENTILADOR PRODUCTO DE INNOVACIÓN EN COLOMBIA EN LA PANDEMIA CON SARS COVID-19, UNISABANA-HERONS.**

La Sala Especializada de Dispositivos Médicos y Reactivos de Diagnóstico In Vitro procede a analizar la información aportada, con la finalidad de determinar si la misma da respuesta adecuada a los requerimientos elevados.

CONCEPTO: Una vez analizada y evaluada la información allegada, la Sala Especializada de Dispositivos Médicos y Reactivos de Diagnóstico In Vitro, conceptúa que NO se aprueba el protocolo para el estudio: PROTOCOLO PARA LA EVALUACIÓN CLINICA DEL VENTILADOR PRODUCTO DE INNOVACIÓN EN COLOMBIA EN LA PANDEMIA CON SARS COVID- 19, UNISABANA-HERONS, de acuerdo con la siguiente información:

## **1. INFORMACIÓN DEL DISPOSITIVO MÉDICO/PROTOTIPO**

Con relación a la matriz de riesgo se identifica que abordan los riesgos de energía, ambientales, biológicos, asociados al uso, de interfaz de usuarios, por fallas funcionales, por falta de mantenimiento y por obsolescencia, asociados al circuito de paciente, de contaminación asociados a las partes y componentes, sistema neumático, riesgo de desabastecimiento de partes o componentes y la disposición final.

Se recomienda una vez se realice la fase I, complementar la matriz de riesgos con aquellos que se presenten y no fueron contemplados por los desarrolladores.

### 1.1. Resultados de los análisis de laboratorio (Biocompatibilidad, Esterilidad, Pirogenicidad, Estabilidad, Rendimiento, pruebas en modelo animal), entre otros según aplique al tipo de Dispositivo Médico

- Se debe definir quién es el responsable de la emisión del documento “VERIFICACIÓN DE CUMPLIMIENTO No. JC0104-20” con fecha de emisión 2020-04-28, para la verificación de calibración de cada uno de los parámetros ventilatorios, debido a que si bien aparecen los resultados de las mediciones, no se identifica quién o qué laboratorio es el responsable de dicha prueba, quién lo realiza y quién lo valida.

- Se observa que en el INFORME PRUEBAS PROTOTIPO VENTILADOR UNISABANA - HERONS, el parámetro PEEP está entre 5 cmH<sub>2</sub>O y 22 cmH<sub>2</sub>O; sin embargo, la calibración realizada por SET&GAD se ejecutó entre 5 cmH<sub>2</sub>O y 20 cmH<sub>2</sub>O, por lo que el límite superior no ha sido evaluado. Por lo tanto, se debe aclarar o en su defecto realizar las pruebas para el límite superior de 22 cmH<sub>2</sub>O declarado por el fabricante.

- Se observa en el INFORME PRUEBAS PROTOTIPO VENTILADOR UNISABANA - HERONS, que los rangos de las variables definidas no son coherentes en todos los casos con relación a la calibración realizada por SET&GAD. Por ejemplo, el protocolo (página 134) define que el VT puede variar entre 100 a 800 mL, mientras que en el certificado de calibración de SET&GAD se puede apreciar una variación entre 200 mL y 800 mL. Por lo tanto, se debe aclarar o en su defecto realizar las pruebas para el límite inferior de 100 mL declarado por el fabricante.

- No es claro cuál de los documentos corresponde al certificado de calibración del simulador ASL 5000. Se evidencia el certificado número 743003727 (página 723) expedido por TUV Rheinland of North America Inc, el cual da alcance a IngMar Medical LLC respecto al referencial ISO 2001:2015; además se encuentra el certificado 4172.01 (páginas 724 a 728) expedido por A2LA a IngMar Medical respecto al referencial ISO/IEC 17025:2017. Ninguno de estos documentos corresponde al certificado de calibración del simulador ASL 5000. Por lo tanto, deben allegar el certificado de calibración del simulador ASL 5000.

- En las páginas 122 a 130 del documento inicial y en las páginas 3 a 5 del documento ALCANCE A LA RESPUESTA AL REQUERIMIENTO DE LA SALA ESPECIALIZADA DENTRO DEL TRAMITE DE SOLICITUD DE APROBACIÓN DE PROTOCOLO EFECTIVIDAD DEL VENTILADOR UNISABANA-HERONS PARA PACIENTES CON INSUFICIENCIA RESPIRATORIA GRAVE POR COVID-19, no se observa el correspondiente análisis estadístico, desviaciones y tendencias para cada parámetro ventilatorio de conformidad con lo solicitado en el Acta 5 del 24 abril de 2020.

### 1.2. Resultados de los estudios de Seguridad Eléctrica y Compatibilidad Electromagnética, entre otros según aplique al tipo de Dispositivo Médico

- En el Laboratorio Cámara Anecoica de la Universidad de los Andes, se realizaron al prototipo Unisabana HERONS las siguientes pruebas de compatibilidad electromagnética:

- Prueba de inmunidad radiada (de 80 MHz a 1000 MHz): de acuerdo a la norma IEC 61000-4-3 (Edition 3.2 2010-04) “Electromagnetic compatibility (EMC) - Part 4-3: Testing and measurement techniques - Radiated, radio-frequency, electromagnetic field immunity test”.
- Prueba de emisiones conducidas: de acuerdo a la norma CISPR 11 (Edition 6.2 2019-01) “Industrial, scientific and medical equipment - Radio-frequency disturbance characteristics - Limits and methods of measurement”.

- Esta Sala solicita se remitan los resultados del ENSA YO DE CALIDAD DE LA POTENCIA ELÉCTRICA PERCIBIDA (SUSCEPTIBILIDAD DEL EQUIPO), una vez este ensayo se concluya, previo a iniciar la FASE I.

- Esta Sala solicita anexar la metodología o protocolo aplicado para los ensayos de compatibilidad electromagnética realizados al prototipo.

## 2. METODOLOGÍA

- Se requiere que se unifique el nombre del protocolo a aprobar en todos los documentos presentados, incluyendo los documentos y alcances radicados posteriores.

- A partir de la revisión exhaustiva de toda la información relacionada con el estudio de investigación, se hace necesario identificar las correspondientes versiones del protocolo allegado, para las fases ( I y II ).

- No se incluye en ninguna de las fases como se evaluará el modo de ventilación espontánea - CPAP.

- Durante las pruebas de desempeño del prototipo Unisabana HERONS, en las Fases I y II se deben registrar los valores mínimo, máximo y promedio para cada parámetro ventilatorio con su respectiva tolerancia declarada por el fabricante y su correspondiente análisis.

### 2.1. Tipo de estudio

- Entre los dos diseños de estudios propuestos para la Fase I (Ensayo clínico experimental cruzado y estudio de cohorte), los investigadores deben definir cuál van a seguir, teniendo en cuenta la seguridad de los pacientes, el personal de salud y los investigadores. Independiente del estudio elegido se debe garantizar el uso del prototipo durante 24 horas continuas en un mismo paciente.

### 2.2. Población

- Esta Sala ratifica que para la Fase I se debe incluir como población de estudio, pacientes NO COVID-19.

### 2.3. Diseño muestral

- El diseño muestral debe ajustarse al tipo de estudio seleccionado y a los lineamientos del Invima.

### 2.4. Criterios de inclusión y exclusión Criterios de inclusión:

- Se debe ajustar el segundo criterio para incluir solo a pacientes NO COVID-19 con insuficiencia respiratoria aguda. (página 846).

Criterios de Exclusión:

- Se deben excluir también pacientes con:
  - Sospecha de injuria o lesión pulmonar aguda.
  - Sospecha de hipertensión endocraneana.
  - Edema cerebral en protección cerebral y/o sospecha de hipertensión endocraneana.
  - Sospecha de infección pulmonar.

### 2.5. Técnicas de recolección de la información

- Definir la metodología para la recolección, procesamiento y análisis de la información de acuerdo con el tipo de estudio seleccionado (Cruzado o Cohorte).

- Describir las funciones del data manager.
- Definir quién realizará la actividad operativa de la recolección de la información en cada Centro de Investigación.
- Definir quién auditará el procedimiento de recolección de la información y la calidad de la misma.

## 2.6. Descripción del procedimiento

- Se debe complementar y ajustar el documento presentado como Manual de Investigador. Para lo anterior, se sugiere tomar como referencia el Manual para Sometimiento del Dossier de Investigación Clínica con Dispositivos Médicos (DICD), Dossier Específico del Ensayo Clínico y Notificaciones, definido por ANVISA 2018, el cual puede ser consultado en el siguiente link: <https://bit.ly/2A Nuh Oz>

## 2.7. Análisis de Riesgos, beneficios y mitigación de los riesgos

Debe complementarse la matriz de riesgos allegada con los posibles riesgos clínicos asociados a la ventilación mecánica, como por ejemplo: complicaciones pulmonares, intubación traqueal, hemodinámicas, renales, gastrointestinales, neurológicas, infecciosas, entre otras. En esta se debe evidenciar las causas, severidad, ocurrencia y soluciones planteadas para la mitigación de estos, de conformidad con lo establecido en el artículo E de la Resolución 8430 de 1993.

Se deben incluir las desviaciones al protocolo en la matriz de riesgo, entendiéndose por desviación la no adherencia a los lineamientos del protocolo, tales como los procedimientos o prácticas que afectan negativamente los derechos, la seguridad o el bienestar de los sujetos o la calidad y la integridad de los datos. Por lo tanto, una vez estas sean identificadas por el investigador principal y/o su equipo delegado, deben ser notificadas de manera inmediata al Comité de Ética e Invima, junto con su acción correctiva y ser gestionadas oportunamente.

De acuerdo con lo expuesto anteriormente, el patrocinador debe facilitar al equipo investigador una herramienta de identificación, categorización y manejo de las desviaciones, la cual debe incluir el formato de notificación. Esta se debe enviar diariamente al Invima para la Fase I, mail: [sala\\_dmrdi@invima.gov.co](mailto:sala_dmrdi@invima.gov.co)

Una vez se realice la fase I del tipo de estudio seleccionado, se debe actualizar la matriz de riesgos con aquellos de carácter clínico y técnico que se presenten y no fueron contemplados por los investigadores.

## 2.8. Identificación, análisis y reporte de eventos adversos. (según Resolución 4816 de 2008)

Una vez revisado el folio 926 “Análisis y notificación sobre eventos adversos”, se observa que este sólo contempla la clasificación de los eventos y el conducto para su notificación. Sin embargo, no se evidencia la metodología, el análisis, gestión de las acciones y la retroalimentación al equipo investigador y asistencia. Por lo tanto, se debe remitir el procedimiento de conformidad con el literal c numeral 2 del artículo 9o. Responsabilidad de los actores del nivel local de la Resolución 4816 de 2008.

Adicionalmente, se solicita que los eventos e incidentes adversos que se presenten durante la investigación, se notifiquen dentro de las 24 horas posteriores a la presentación de los mismos, a través del aplicativo Web de Tecnovigilancia en el link: <https://farmacoweb.invima.gov.co/TecnoVigilancia>, en la opción “Reporte

FOREIA”, indicando en el campo de registro sanitario “DM EN INVESTIGACIÓN” y colocando en el expediente el número 1. Lo anterior, en cumplimiento de las responsabilidades establecidas en el artículo 9o numeral 3 de la Resolución 4816 de 2008, correspondiente a los Prestadores de Servicios de Salud y profesionales independientes en los términos del Decreto 1011 de 2006, o la norma que lo modifique, adicione o sustituya.

Por otra parte, la Resolución 8430 de 1993, en el Capítulo I Título III. DE LAS INVESTIGACIONES DE NUEVOS RECURSOS PROFILACTICOS, DE DIAGNOSTICO, TERAPEUTICOS Y DE REHABILITACION, Artículo 52, establece:

“...En el desarrollo de las investigaciones contempladas en éste título deberán cumplirse las siguientes obligaciones: a) El investigador principal informará al Comité de Ética en Investigación de la institución investigadora o de la institución ejecutora, de todo efecto adverso probable o directamente relacionado con la investigación. b) El director de la institución investigadora notificará al Comité de Ética en Investigación, cuando así se requiera, de la presencia de cualquier efecto adverso, dentro de un plazo máximo de 15 días hábiles siguientes a su presentación. c) El Comité de Ética en Investigación deberá suspender o cancelar la investigación ante la presencia de cualquier efecto adverso que

sea impedimento desde el punto de vista ético o técnico para continuar con el estudio...”

De acuerdo con lo expuesto en el párrafo anterior, se recuerda que el Comité de Ética tiene entre otras, la potestad exclusiva de suspender o cancelar la investigación, en caso de presentarse un evento adverso que se considere que afecte la seguridad del paciente y/o la seguridad del dispositivo médico.

### 2.9. Control de errores y sesgos

Una vez seleccionado el tipo de estudio para la Fase I (Cruzado o Cohorte), se deben ajustar los errores y sesgos.

## 3. CONSIDERACIONES ÉTICAS

- Se debe incluir la correspondiente versión y fecha en el Manual del Investigador.
- Remitir la carta de aprobación del estudio por parte del Comité de Ética de la Fundación Cardioinfantil - Fundación Neumológica. Adicionalmente, se deben aclarar las instituciones participantes en la Fase I y presentar las correspondientes cartas de aprobación del protocolo por parte de los Comités de ética de cada Centro de Investigación.
- Es necesario que en cada una de las cartas de aprobación del protocolo por parte del Comité de ética de cada Centro de Investigación, se incluya de manera explícita la revisión y aprobación de las Hojas de Vida de cada investigador, para cada una de las fases.

### 3.1. Consentimiento informado

Se encuentran inconsistencias entre la versión presentada al Invima y la aprobada por el Comité de Ética. Se recuerda que, para la Fase I, cada centro de investigación debe someter a su Comité de Ética el consentimiento informado para su aprobación. Dicha aprobación debe quedar consignada en un Acta y oficializada mediante una carta emitida por el Comité de Ética.

Como mínimo para identificar el consentimiento, éste debe contener lo siguiente:

- Nombre oficial del protocolo o Versión del protocolo o Fase del estudio o Nombre de la Institución
- Datos del investigador principal en el centro de investigación (Nombre y teléfono)
- Información de contacto del comité de ética o Versión del consentimiento o Fecha del consentimiento

## 4. ADMINISTRACIÓN DEL PROYECTO

4.1. Póliza de Responsabilidad Civil, No.1025317, Aseguradora: PREVISORA SEGUROS: En relación a la póliza en mención se presentan las siguientes observaciones:

- Identificar el número total de pacientes con cobertura en cada una de las fases del protocolo de investigación. Lo anterior, de acuerdo al tipo de estudio definido por el investigador y aprobado por los correspondientes comités de ética y el Invima.
- Firmar la póliza por parte del representante legal del tomador
- Revisar, corregir y aclarar según aplique, las siguientes exclusiones definidas en la póliza allegada: 2, 3, 7, 18, 29, 31 y 40.
- Actualizar la vigencia de la póliza teniendo en cuenta el cronograma de la fase I y la fase II de la investigación
- Eliminar las exclusiones definidas en los numerales 3, 5 y 38 de la CLÁUSULA SEGUNDA del anexo de la póliza identificado con código RCP-006-007.

## 5. ANEXOS

5.1. Hojas de vida de cada Investigador y coinvestigador debidamente firmadas por cada uno con fecha vigente.

Con el fin de identificar los investigadores participantes y sus respectivos roles en el protocolo de investigación clínica para cada fase, esta Sala solicita enviar un listado con los nombres de todos los investigadores, coinvestigadores y personal asistencial participante en cada centro de investigación. Se sugiere tener como referencia la tabla que se presenta a continuación:

**Fase:**

**Nombre Centro de Investigación:**

Nombre completo	Investigador Principal/Coinvestigador/participantes de la investigación/ otro (especificar)	Rol/Función

Nota: Todo participante que asuma el rol de co-investigador en el desarrollo del protocolo de investigación, deberá allegar su hoja de vida, copia de los correspondientes diplomas, certificados de entrenamiento y carta de aceptación de participación en la investigación. Se excluye del requerimiento de esta nota a los 12 investigadores presentados en la documentación radicada para evaluación en la presente Acta, así como los 3 investigadores presentados en el radicado correspondiente al Acta 5 del 24 de abril de 2020.

Siendo las 23:15 horas del 22 de mayo de 2020, se firma la presente Acta por quienes en ella

intervinieron (original firmada).

**Dra. Natividad Poveda Cabezas**

Miembro de SEDMRDI

Sesión Virtual

**Dra. Nohora Tobo Vargas**

Miembro de SEDMRDI

Sesión Virtual

**Dra. Carolina Salazar López**

Miembro de SEDMRDI

Sesión Virtual

**Dr. Jaime Rodrigo Rivera Barrero**

Miembro de SEDMRDI

Sesión Virtual

**Dr. Marcelo Bermúdez Romero**

Profesional de Apoyo

Grupo Registros Sanitarios - DDMOT

**Dra. Zulma Valbuena Jiménez**

Profesional de Apoyo

Grupo Vigilancia Epidemiológica - DDMOT

**Dra. Eleonora Celis Cañas**

Profesional de Apoyo

Grupo Registros Sanitarios - DDMOT

**Dra. Elsy Ramírez Cifuentes**

Profesional de Apoyo

Grupo Registros Sanitarios - DDMOT

**Ing. Mukoil Ahmed Romanos Zapata**

Secretario

SEDMRDI de la Comisión Revisora

Revisó: Dra. Lucía Ayala Rodríguez

SEDMRDI de la Comisión Revisora

Directora Técnica de Dispositivos Médicos y Otras Tecnologías

<Para consultar la totalidad del Acta, con su respectivo orden del día, consultar el siguiente link  
[https://www.invima.gov.co/documents/20143/1646661/ACTA+EXTRAORDINARIA+No.+8+SEDMRDIV+21\\_22+MA72f0-9924-9570-035828b75533?t=1590340974065](https://www.invima.gov.co/documents/20143/1646661/ACTA+EXTRAORDINARIA+No.+8+SEDMRDIV+21_22+MA72f0-9924-9570-035828b75533?t=1590340974065)>



Disposiciones analizadas por Avance Jurídico Casa Editorial Ltda.  
Normograma del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA  
n.d.  
Última actualización: 30 de agosto de 2024 - (Diario Oficial No. 52.847 - 13 de agosto de 2024)

