

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA

“PROSPECTIVA DEL MONITOREO CLINICO”

TRABAJO ESCRITO VIA CURSOS DE EDUCACION CONTINUA

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

“QUIMICA FARMACEUTICO-BIOLOGICA”

PRESENTA

“ANDREA MARBELLA FLORES SHINSHILLAS”

MEXICO, D.F.

“2008”



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AGRADECIMIENTOS:

A la Universidad Nacional Autónoma de México, por darme la oportunidad de estudiar esta maravillosa carrera y de conocer gente con todo tipo de pensamiento, lo que amplió mi visión e impresión del mundo.

A mis padres, Ramiro y Beatriz y mis hermanas, Mónica, Belinda, Marcela y Carolina, porque siempre han sido un apoyo para seguir adelante no importa lo que suceda.

A mi esposo, Héctor, por su amor incondicional y el apoyo y estímulo que me brinda todos los días. Gracias por estar a mi lado.

A mis hijos, Héctor y Santiago, por ustedes es que realizo este sueño, este sueño que por años deje inconcluso. Ahora puedo mirar hacia el futuro con ustedes de la mano.

INDICE

1	OBJETIVO	2
2	INTRODUCCION	2
3	DISCUSION	3
4	CONCLUSIONES	14
5	GLOSARIO	15
6	BIBLIOGRAFIA	16

OBJETIVO

El objetivo del presente trabajo es describir cuales son las actividades de un Monitor Clínico, su perfil profesional, en donde puede desempeñar su trabajo, la legislación que debe conocer y su prospectiva para el futuro

INTRODUCCION

¿Qué es un monitor clínico?

Un monitor clínico es la persona que se encarga del monitoreo de estudios clínicos, es decir, es aquel que supervisa la correcta conducción de un estudio clínico revisando que los datos reportados estén completos, sean precisos y se puedan verificar, además de asegurarse de que dicho estudio sea conducido de acuerdo con un protocolo clínico, las Buenas Practicas Clínicas y los requerimientos regulatorios internacionales y locales.

La mayoría tienen una licenciatura o maestría relacionada con el área de la salud, como por ejemplo los Químico Fármaco Biólogos, Biólogos, Médicos, Médicos Veterinarios, Enfermeros, Nutriologos, Ingenieros Bioquimicos o Químicos, etc. Aunque también se puede ejercer el monitoreo clínico teniendo otro tipo de profesión, como por ejemplo mercadotecnia, administración, etc.

El monitor clínico puede trabajar tanto en una oficina como en su casa, ya que lo único que se necesita para desempeñar este trabajo es una computadora con Internet, una impresora, un fax y un teléfono celular y fijo.

Algunos monitores son empleados por la industria farmacéutica y otros son contratados por las llamadas "CRO" por sus siglas en ingles , que son Organizaciones de Investigación por Contrato, las cuales se dedican a manejar los estudios clínicos desde fases muy tempranas hasta el final de los mismos para los laboratorios farmacéuticos que no tienen suficiente infraestructura para manejarlos, y dentro de esa infraestructura esta el monitor clínico, el cual desempeña una función muy importante durante el desarrollo de un estudio clínico.

En los países desarrollados, el monitor, incluso puede trabajar de forma independiente, es decir, no siendo empleado del laboratorio farmacéutico o CRO, sino que estos lo contratan como prestador de servicios y de esta manera el

monitor puede trabajar para ambos de manera simultanea, esto en México no sucede, lo que puede suceder es que la persona trabaje para una empresa que la subcontrate como monitor clínico y trabaje para el laboratorio o CRO, pero no esta contratada directamente para ninguna, lo que tiene como consecuencia no gozar de los beneficios y privilegios que pueden ofrecer estas empresas.

DISCUSION

Perfil del Monitor Clínico

“Un monitor clínico es alguien que tiene iniciativa, que es proactivo y que tiene excelentes habilidades para las relaciones interpersonales” ⁽¹⁾.

Debe ser también orientado al detalle, debe tener facilidad para la comunicación escrita y oral, tanto en inglés como en español, tener confianza en si mismo, ser flexible y adaptable al cambio.

También debe tener un buen manejo y control del tiempo, ser responsable, dar seguimiento a los problemas y tener sentido de urgencia.

Este es un trabajo que implica la convivencia con personas de todo tipo, de ahí la importancia de tener excelentes relaciones interpersonales, el monitor debe tener la habilidad para interactuar y conseguir de ellas lo necesario para cumplir con el trabajo requerido, imponiendo siempre lo que es correcto pero de una forma diplomática, esta es la parte mas difícil de desarrollar en un monitor.

⁽¹⁾Karen Woodin. John C. Schneider. The CRA's Guide to Monitoring Clinical Research. pp. 13.

Aquí también entra la comunicación escrita y oral, es muy importante que el mensaje que se quiera transmitir a cualquier persona, sea claro y conciso y que no se preste a malas interpretaciones, pero siempre siendo cortés.

El contar con el idioma inglés es fundamental, ya que la mayoría de los textos que se manejan están originalmente en inglés, además de que la comunicación con las personas de los países de lengua no hispana es en este idioma, tanto oral como escrita.

Al mencionar que debe tener iniciativa y ser proactivo se debe entender que un monitor clínico, no puede quedarse sentado esperando que los problemas se resuelvan solos o que los resuelva alguien más, siempre debe de buscar la

manera de darles solución por si mismo y luego, si no se puede, buscar la ayuda de un tercero o de su superior.

“La mayoría de los monitores clínicos pasan un buen tiempo trabajando fuera de una oficina, sin supervisión cercana, puede ser muy fácil distraerse en otro tipo de actividades. Un buen monitor mantiene la misma disciplina y hábitos de trabajo tanto fuera como dentro de una oficina”.⁽²⁾

Resumiendo todo lo que se considera debe ser el perfil de un buen monitor clínico, es mas fácil adquirir los conocimientos técnicos que se necesitan para monitorear un estudio clínico que enseñar las habilidades personales necesarias para trabajar e interactuar exitosamente con la variedad de situaciones y personas previamente mencionadas, algunos monitores simplemente nunca desarrollan estas habilidades realmente bien.

Se puede tener el correcto entrenamiento y conocimiento relacionado a la conducción y monitoreo de un estudio clínico, pero si no se tiene la habilidad de comunicarse o interactuar con las personas, es muy difícil que se alcance a ser un buen monitor clínico.

⁽²⁾ Karen Woodin. John C. Schneider. The CRA's Guide to Monitoring Clinical Research. pp 16.

¿Qué hace un Monitor Clínico?

El monitor clínico esta siempre envuelto en una dinámica compleja de trabajo entre el mismo, el laboratorio farmacéutico o CRO para el/la cual trabaja y el centro de investigación, del cual se ha hablado poco, pero mas adelante se encuentra mas información al respecto.

El monitor debe mantener la información actualizada en cada uno de los centros de investigación de los que esta a cargo, esta incluye datos sobre el desempeño del centro, el enrolamiento de los pacientes, la resolución de los problemas y las acciones correctivas que se tomaron o deberán tomarse.

Para mantener esta información, el monitor depende de otras personas las cuales pueden estar bajo presión, ocupadas y trabajando para cumplir con sus propias metas.

En los centros de investigación ocurren situaciones similares a la anterior, incluyendo el hecho de que ese estudio en particular no tenga la misma prioridad que otros dentro del centro, en consecuencia el monitor deberá actuar como un motivador y lograr que los objetivos del estudio sean cumplidos. Esta es una parte fundamental de lo que hace un monitor en un centro de investigación.

El monitor clínico esta envuelto en una variedad de actividades relacionadas a la investigación, las cuales se incluyen en las fases que se enlistan a continuación:

Fase de Planeacion de un estudio:

1. Escribir y editar protocolos para estudios clínicos.
2. Coordinar la revisión de un protocolo de investigación.
3. Escribir y revisar el consentimiento informado del paciente.
4. Identificar y evaluar a las CROs que puedan participar en el estudio.
5. Identificar y evaluar los laboratorios centrales para el envío y procesamiento de las muestras biológicas.
6. Ayudar en el plan de desarrollo de un medicamento.

Fase de Desarrollo:

1. Escribir o revisar secciones para el sometimiento de nuevos medicamentos ante la FDA, esta parte solo aplica para los Estados Unidos, ya que aquí en México la legislación al respecto es diferente y en eso el Monitor Clínico no participa.
2. Diseñar y desarrollar Formas de Reporte de Caso, que es en donde se vacía la información que obtienen los centros de investigación durante la realización del estudio.

3. Ayuda a escribir, conformar y distribuir el Folleto del Investigador, en este documento esta contenida toda la información de farmacología, farmacocinética y de seguridad de un medicamento, esta información debe ser distribuida tanto a los centros de investigación, a los comités de ética de las instituciones y al órgano regulatorio, en México la Secretaria de Salud.
4. Escribe y conforma los manuales de instrucciones para el estudio y la Forma de reporte de Caso.
5. Prepara y somete los documentos esenciales que requiere la legislación internacional (BPCs, FDA), la legislación local (SSA) y las políticas internas de cada empresa (PNOs).
6. Determinar, ordena, empaca y le da seguimiento a todos los envíos de medicamento a los centros de investigación.
7. Evalúa y selecciona a los centros de investigación y a los investigadores potenciales.
8. Conduce visitas pre-estudio a los centros de investigación.
9. Ayuda a planear las reuniones de investigadores previas al inicio del estudio.
10. Desarrolla los presupuestos financieros y realiza los pagos a los investigadores de acuerdo al presupuesto y al contrato mencionado abajo.
11. Revisa los contratos financieros entre el investigador y el laboratorio farmacéutico o CRO.
12. Escribe y revisa las enmiendas a los protocolos.

Conducción de un Estudio:

1. Realizar actualizaciones de los Folletos del Investigador.
2. Realizar visitas de inicio a los centros de investigación.
3. Conducir visitas de monitoreo de rutina.
4. Vigilar las actividades de una CRO.
5. Mantener actualizada y verificar que se lleve un registro de todos los datos del estudio, por ejemplo el número de pacientes enrolados, numero de formas de reporte de caso colectadas, etc.

6. Ayudar en la revisión de los datos y su corrección.
7. Monitorear y reportar los eventos adversos serios y no serios.
8. Revisar y mantener actualizados los documentos regulatorios.
9. Recibir auditorias tanto internas como por parte de algún órgano regulatorio y ayudar a los centros de investigación cuando reciban una.

Cierre de un Estudio:

1. Realizar las visitas de cierre a los centros de investigación.
2. Realizar seguimiento después del estudio a los centros de investigación.

Después del Estudio:

1. Escribir y revisar el reporte final del estudio.
2. Archivar los documentos del estudio.

Miscelánea

1. Entrenar y ser el mentor de gente nueva.
2. Actuar como gerente o líder de proyecto.

Cabe mencionar que solo las actividades de implementación de documentos como puede ser el protocolo, el informe de consentimiento o la forma de reporte de caso son las que generalmente se llevan a cabo en México, es decir, ya llegan escritos y revisados todos estos documentos, sin embargo durante la investigación para desarrollar este tema, se encontró información acerca de que en otras partes del mundo, el papel del monitor clínico va mucho mas allá de solo “monitorear” los estudios de investigación, esto es importante, ya que en México se tiene la idea de que el monitor no “crea” nada solo “implementa”. En nuestro país se puede participar en la creación de un protocolo de investigación clínica desde el diseño del protocolo hasta la evaluación estadística de los datos y su posterior interpretación, solo se necesita de apoyo y voluntad por parte de los laboratorios farmacéuticos.

Aspectos Regulatorios Importantes en el Monitoreo Clínico

Existen regulaciones y guías que son importantes que un monitor clínico conozca y maneje en el día a día. Un monitor clínico debe tener un nivel de conocimiento bastante bueno sobre las regulaciones que aplican a la investigación clínica.

Es común que la industria farmacéutica realice encuestas sobre el desempeño de los monitores a las personas con las que estos interactúan. Estas encuestas han mostrado que muchos de ellos tienen un conocimiento insuficiente de las regulaciones tanto locales como internacionales, especialmente los que no tienen mucha experiencia en el campo.

Desgraciadamente, muchos de los monitores piensan que si tienen un amplio conocimiento de ellas, ¿Cómo puede suceder esto?, pues es muy simple, un monitor que no reciba entrenamiento, ya sea en un salón, con un instructor o leyendo los procedimientos y regulaciones antes de comenzar con el trabajo en campo, es decir, monitoreando los centros de investigación, simplemente adquiere su conocimiento preguntando a otras personas lo que han hecho o lo que harían ante un situación en particular, y estas personas, seguramente tampoco han leído o recibido entrenamiento y hacen las cosas del modo “ que siempre se ha hecho”, y este “modo” no siempre es el correcto. Esto nos lleva a una mala información y a perpetuar procedimientos que pueden no estar del todo correctos o apegados a la regulación.

Por lo anterior es muy importante que los monitores clínicos reciban desde el principio el entrenamiento adecuado en los aspectos regulatorios tanto locales como internacionales, además de que en el día a día siempre se aprenden cosas nuevas, y el aspecto regulatorio no es estático, la ley no siempre es la misma, cambia y es responsabilidad de cada monitor clínico estar actualizado.

Regulaciones de la FDA para los estudios clínicos:

Como monitor clínico, siempre se debe tener el conocimiento necesario sobre las regulaciones de la FDA para poder dar soporte a los centros de investigación y mantenerlos en cumplimiento.

“La siguiente es una lista de los apartados mas importantes en investigación clínica:

1. 21 CRF Parte 11- Expedientes y Firmas Electrónicas.
2. 21 CRF Parte 50- Protección de los Pacientes Humanos.
3. 21 CRF Parte 54- Divulgación Financiera de los Investigadores Clínicos.
4. 21 CRF Parte 56- Comités de Ética.
5. 21 CRF Parte 312- Sometimientos de Nuevos Medicamentos en Investigación.
6. 21 CRF Parte 314- Sometimientos a la FDA para Aprobación al Mercado de Nuevos Medicamentos.”⁽³⁾

Estas 6 partes engloban las buenas prácticas clínicas del Código Federal de Regulación y forman la base de las regulaciones en los Estados Unidos.

Estas regulaciones nos hablan de lo que es requerido por la FDA en lo que concierne a la realización de estudios clínicos. Cubren las responsabilidades del patrocinador (laboratorio farmacéutico), de los investigadores y de los comités de ética para la conducción de protocolos con pacientes humanos.

⁽³⁾ Karen Woodin. John C. Schneider. The CRA's Guide to Monitoring Clinical Research. pp 49.

Guías ICH para las Buenas Practicas Clínicas:

Además de los códigos antes mencionados, los monitores clínicos deben estar familiarizados con las Buenas Practicas Clínicas. Estas son guías aceptadas por los Estados Unidos y representan el pensamiento actual que tiene la FDA sobre el tema.

Las siglas ICH en español representan la Conferencia Internacional de Armonización y las guías fueron creadas para estandarizar la regulación entre el sector gubernamental y el sector privado. Existen 3 regiones relacionadas a las ICH: La Unión Europea, Japón y Los Estados Unidos.

Estas tienen como objetivo proveer la unificación de criterios para el diseño, conducción, registro y reporte de los estudios clínicos con pacientes humanos.

El cumplimiento con estas guías asegura que los derechos, el bienestar y la confidencialidad de los pacientes está protegida y que los datos de un estudio clínico son confiables y veraces.

Regulación Local:

En cada País del mundo existe una regulación local que rige a la Investigación Clínica y la cual es mandatorio seguir.

México no es la excepción, en nuestro país el órgano gubernamental que nos regula es la Secretaría de Salud a través de la Ley General de Salud, dentro de ella el Título Quinto "Investigación para la salud" es la parte que un monitor clínico debe conocer, de ella se deriva el Reglamento de la Ley General de Salud en México en Materia de Investigación para la Salud y en uno de sus párrafos dice:

"Que la Ley General de Salud ha establecido los lineamientos y principios a los cuales deberá someterse la investigación científica y tecnológica destinada a la salud, correspondientes a la Secretaría de Salud orientar su desarrollo"⁽⁴⁾

"Que el desarrollo de la investigación para la salud debe atender a aspectos éticos que garanticen la dignidad y el bienestar de la persona sujeta a investigación"⁽⁵⁾

Los dos párrafos anteriores están contenidos en "Ley General De Salud" y se mencionan para hacer una pequeña comparación entre la regulación internacional

y local, realmente ambas buscan lo mismo, “el bienestar de la persona sujeta a investigación” y este es el pensamiento fundamental que un monitor clínico debe tener desde que se inicia en la investigación clínica.

Dentro del Reglamento, existen varios títulos importantes:

Titulo Segundo- De los aspectos éticos de la investigación en seres humanos. Esta parte contiene los artículos relacionados al consentimiento informado, que desde mi punto de vista, es uno de los documentos mas importantes en la investigación clínica y en los cuales el monitor clínico debe poner especial atención, para empezar es trabajo del monitor revisar el 100% de estos y dar un correcto entrenamiento al personal del centro sobre la adecuada aplicación del consentimiento informado.

Titulo Tercero-De la investigación de nuevos recursos profilácticos, de diagnósticos, terapéuticos y de rehabilitación. Aquí se describen los requisitos que pide la Secretaria de Salud pide a cualquier persona o institución para autorizar la realización de investigación clínica en nuestro país, es fundamental que el monitor clínico conozca esta parte, ya que en la mayoría de las empresas, es el o ella, quien hace los sometimientos ante la SSA.

^{(4) (5)} Reglamento de la Ley General de Salud de México en Materia de investigación

Titulo Quinto-De las comisiones internas en las instituciones de salud. Dentro de este titulo se encuentra descrita el tipo de institución en donde debe llevarse a cabo la investigación, así como deben estar conformados los comités de ética e investigación.

Titulo Sexto- De la ejecución de la investigación en las instituciones de atención a la salud. Aquí se contiene la información sobre la formación, el perfil y las obligaciones del Investigador Principal y sus colaboradores.

Otro aspecto que es muy importante para el monitoreo clínico, es la Farmacovigilancia, este aspecto de la investigación no es del todo nueva en el mundo, pero si en México, considerando la fecha de la publicación de la Norma Oficial Mexicana NOM 220-SSA1-2002, Instalación y Operación de la Farmacovigilancia

La farmacovigilancia durante un estudio de investigación “es una de las responsabilidades mas importantes de un monitor clínico”⁽⁶⁾, y al mismo tiempo es uno de los aspectos mas difíciles para un centro de investigación el hacerlo correctamente y en tiempo. La norma en general nos describe el objetivo y el campo de aplicación (obligatoria en México), trae algunas definiciones, clasificaciones de las reacciones adversas, las responsabilidades y actividades que debe realizar la CNFV (Comisión Nacional de Farmacovigilancia) y como y cuando se deben notificar las reacciones adversas de los medicamentos. Otro punto muy importante para el monitor es la concordancia entre las normas internacionales y locales, debe de tener muy claro cuales son su diferencias y similitudes para no confundirse y reportar los eventos en tiempo y forma, cumpliendo con cada una de ellas.

La norma contiene los estándares internacionales que son equivalentes con ella:

ICH-E2E. Planeacion de la Farmacovigilancia.

⁽⁶⁾ Karen Woodin. John C. Schneider. The CRA's Guide to Monitoring Clinical Research. pp 161

ICH-E2A. Seguridad Clínica y Manejo de los datos.

ICH-E6. Buenas Practicas Clínicas.

¿Hacia Donde Va el Monitoreo Clínico?

El monitoreo clínico en nuestro País es relativamente nuevo, si consideramos que las grandes empresas farmacéuticas comenzaron a realizar investigación clínica en México hasta la década de los noventas.

Mucho se ha avanzado desde entonces, al principio, no había procedimientos establecidos para el manejo del archivo, para el manejo del material de laboratorio y medicamento de estudio, no estaba muy claro el como debían monitorearse y reportarse los eventos adversos, etc.

El día de hoy todo es mas claro, un monitor clínico, con el correcto entrenamiento, puede realizar su trabajo de manera sistemática y hasta cierto punto, simple. En un principio, todo el manejo de los datos y la información generada de un estudio era en papel. En la actualidad la mayoría de los laboratorios maneja sus estudios en forma electrónica, el llenado de los datos generados por los pacientes se hace en una base de datos especialmente diseñada y la información va y viene en cuestión de minutos, el archivo maestro aun se sigue guardando en papel, pero la mayoría de los estudios ya tiene un respaldo electrónico de todos los documentos, esto representa un ahorro tanto de dinero como de fuerza de trabajo muy grande para estas empresas.

En el futuro, los monitores clínicos tendrán que especializarse aun más, tanto en áreas terapéuticas como en el manejo de distintas bases de datos, y eso lo hará mucho más valioso para cualquier empresa. Podrán trabajar desde su casa y sobre todo estar aun mas tiempo en los centros de investigación, que es el lugar donde realiza la mayor parte de su trabajo y donde la comparación entre el documento fuente y la forma donde se transcriben los datos es indispensable.

Los monitores dejaran de ir a las oficinas de los grandes laboratorios a trabajar, solo lo harán cuando tengan alguna junta muy importante. Todo estará automatizado y la información fluirá de manera inmediata.

Existe también una tendencia hacia la certificación de los monitores clínicos, actualmente existen asociaciones como la ACRP "Association of Clinical Research Professionals", la IUSC "Centre D'Estudis Superiores", que ofrecen la certificación de los monitores clínicos, el programa requiere experiencia y aprobar un examen escrito.

En México, no existen programas de certificación como tal, pero sí Diplomados impartidos en Universidades importantes, como por ejemplo el que ofrece la UNAM a través de la Facultad de Medicina, el de la Universidad Anáhuac, que está avalado por LamTech “Latin American Technological Institute”, el cual es una empresa que se dedica a formar profesionales capaces para la industria farmacéutica y las organizaciones de investigación por contrato (CRO), este diplomado también se imparte en otras reconocidas universidades de América Latina, como la Universidad de Chile, la Fundación H.A. Barceló en Argentina, la Universidad Nacional Mayor de San Marcos en Perú y la Universidad de San Carlos en Guatemala.

Sin embargo, en este momento no es necesario tener esta certificación para poder realizar las actividades de “monitor clínico”, pero en el futuro, tal vez sea una práctica común.

CONCLUSIONES

Después de haber discutido lo anterior, se concluye que el monitor clínico debe de cumplir con un determinado perfil profesional y tener ciertas características de personalidad.

Por otro lado, la comprensión de las regulaciones fortalecerá un criterio en el uso del lenguaje con organismos nacionales e internacionales.

Que la tendencia actual, es tener altos estándares de calidad y apego a las regulaciones que rigen los estudios clínicos, y que su cumplimiento es un factor crítico en el éxito de los mismos, por lo que el profundo conocimiento de dichos lineamientos, le permitirá afrontar y cumplir con retos mas grandes e importantes cada vez.

GLOSARIO

BPC: Buenas Practicas Clínicas. Estándar usado en el diseño, conducción, monitoreo, análisis y reporte de los datos generados en un estudio clínico para asegurar que estos son creíbles y seguros, y que los derechos, integridad y confidencialidad de los sujetos que participan en ella esta protegida.

FDA: Food and Drug Administration por sus siglas en ingles. Organismo regulatorio de los Estados Unidos de América.

SSA: Secretaria de Salud. Organismo regulatorio de los Estados Unidos Mexicanos.

PNO: Procedimiento Normalizado de Operación. Procedimientos estandarizados para cada uno de los procesos de operación dentro de un laboratorio farmacéutico.

Folleto del Investigador: Resumen de la información clínica y no clínica del producto en investigación o medicamento de estudio, que es relevante para su estudio en sujetos humanos.

BIBLIOGRAFIA

1. Conferencia Internacional de Armonización; Buena Práctica Clínica; Guía Consolidada. 2. Drug Information Branch, Center for Drug Evaluation and Research, Administración de Alimentos y Drogas (FDA), 9 de mayo de 1997.
2. GlaxoSmithKline Mexico. Manual de Monitoreo. Version Octubre de 2006.
3. International Conference of Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use. May 1996.
4. Manual de Investigación Clínica. Rodríguez Gómez, G. Editorial ICIC, 1999.
5. Manual de Buenas Practicas Clínicas del Investigador. Hutchinson, D. Brookwood Medical Publications. 1997.
6. Principles and Practice of Clinical Research. Edited by John I. Gallin. Academic Press. 2002.
7. The CRA's Guide to Monitoring Clinical Research. Karen E. Woodin, John Scheider. Thomson CenterWatch. 2003.
8. US Code of Federal Regulations. 2003-2004.