

# Guía para la industria

---

## Aplicaciones para revisión previa a la comercialización de nuevos productos de tabaco

### *GUÍA PRELIMINAR*

**Este documento de guía se distribuye para recibir comentarios únicamente.**

Los comentarios y sugerencias relacionados con este documento preliminar deberán ser enviados en un plazo de 90 después de la publicación en el *Registro Federal* del aviso anunciando la disponibilidad de dicha guía preliminar. Los comentarios deberán ser enviados a: Division of Dockets Management (HFA-305), Food and Drug Administration, 5630 Fishers Lane, Room 1061, (HFA-305), Rockville, MD, 20852. Como alternativa, los comentarios electrónicos podrán enviarse a <http://www.regulations.gov>. Todos los comentarios deberán identificarse con el número de expediente listado en el aviso de disponibilidad publicado en el *Registro Federal*.

En caso de tener preguntas sobre esta guía preliminar, comuníquese con el Centro de Productos de Tabaco al (tel) 1-877-287-1373 o bien visite <http://www.fda.gov/TobaccoProducts/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/default.htm>.

**Departamento de Salud y Servicios Humanos de los EE.UU.  
Administración de Alimentos y Medicamentos  
Centro de Productos de Tabaco**

**Septiembre de 2011**

*Contiene recomendaciones no vinculantes  
Preliminar: no es para implementar*

# **Guía para la industria**

## **Aplicaciones para revisión previa a la comercialización de nuevos productos de tabaco**

### ***GUÍA PRELIMINAR***

*Copias adicionales disponibles en línea en:*

<http://www.fda.gov/TobaccoProducts>

También puede enviar su solicitud por email a [AskCTP@fda.hhs.gov](mailto:AskCTP@fda.hhs.gov) para recibir una copia electrónica de la guía.

**Departamento de Salud y Servicios Humanos de los EE.UU.  
Administración de Alimentos y Medicamentos  
Centro de Productos de Tabaco**

**Septiembre de 2011**

*Contiene recomendaciones no vinculantes*

*Preliminar: no es para implementar*

## **Tabla de contenidos**

|       |   |    |
|-------|---|----|
| I.    | Introducción .....  | 1  |
| II.   | Antecedentes .....  | 2  |
| III.  | Definiciones .....  | 3  |
|       | A. Producto de tabaco .....   | 3  |
|       | B. Nuevo producto de tabaco.....  | 3  |
| IV.   | Discusión .....   | 3  |
|       | A. ¿Quién puede presentar una PMTA? .....   | 3  |
|       | B. ¿Cuándo debe presentar una PMTA? .....   | 4  |
|       | C. ¿Cómo debe presentar una PMTA? .....   | 6  |
|       | D. ¿Cómo revisamos la PMTA? .....   | 8  |
| V.    | Contenido de una PMTA .....   | 8  |
|       | A. Informes completos de investigaciones de riesgos de salud .....  | 9  |
|       | B. Declaración completa de todos los componentes, ingredientes, aditivos y<br>propiedades y de los principios de operación del nuevo producto de tabaco ..... | 10 |
|       | C. Descripción completa de métodos de fabricación y procesamiento .....   | 12 |
|       | D. Conformidad con los estándares de los productos de tabaco.....   | 13 |
|       | E. Muestras y componentes.....  | 13 |
|       | F. Propuestas de etiquetado.....  | 14 |
| VI.   | Información que respalde que la presentación del nuevo producto de tabaco es<br>adecuado para la protección de la salud pública .....                         | 15 |
|       | A. Principios generales para estudios científicos .....   | 16 |
|       | B. Composición química del producto.....  | 17 |
|       | C. Estudios no clínicos .....   | 18 |
|       | D. Estudios en humanos adultos .....  | 19 |
| VII.  | Uso para la investigación de los nuevos productos de tabaco .....   | 20 |
|       | A. Exenciones para uso para la investigación de nuevos productos de tabaco.....   | 20 |
|       | B. Estudios realizado fuera de los Estados Unidos.....  | 22 |
| VIII. | Confidencialidad .....  | 22 |

# Guía para la industria<sup>1</sup>

## Aplicaciones para revisión previa a la comercialización de nuevos productos de tabaco

*Esta guía preliminar, una vez finalizada, representará la actual línea de pensamiento de la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) sobre este tema. No constituye u otorga derechos para o con respecto a ninguna persona ni opera como una obligación para la FDA o para el público. Puede utilizar un enfoque alternativo si dicho enfoque satisface los requisitos de los estatutos y las regulaciones aplicables. Si desea conocer acerca de un enfoque alternativo, comuníquese con el personal de la FDA responsable de implementar esta guía. Si no puede identificar a la persona de la FDA apropiada, llame al número de teléfono correspondiente que aparece en la portada de este documento de directrices.*

### I. Introducción

Esta guía preliminar tiene la finalidad de colaborar con las personas en la presentación de solicitudes para nuevos productos de tabaco bajo el artículo 910 de la Ley Federal de Alimentos, Medicamentos y Cosméticos (la ley FD&C; 21 U.S.C. 301 et seq.), enmendado por la Ley de Control del Tabaco y Prevención Familiar del Hábito de Fumar (Ley de Control del Tabaco) (Ley Pública 111-31). En esta guía preliminar se explica, entre otras cosas:

- Quiénes pueden presentar una solicitud de un nuevo producto de tabaco según el artículo 910 de la Ley FD&C (21 U.S.C. 387j);
- Cuándo presentar una solicitud de nuevo producto de tabaco;
- Cómo presentar una solicitud de nuevo producto de tabaco;
- Qué información se debe presentar según la Ley FD&C en una solicitud de nuevo producto de tabaco; y
- Qué información recomienda la FDA que presente en una solicitud de nuevo producto de tabaco.

Los documentos con directrices de la FDA, incluyendo esta guía, no establecen responsabilidades legalmente ejecutables. Por el contrario, las directrices describen la actual línea de pensamiento de la agencia sobre un tema y deben ser consideradas sólo como recomendaciones, a menos que se mencionen requerimientos legales o regulatorios específicos. El uso del término *debería* en las directrices de la Agencia indica que algo se sugiere o recomienda, pero no se exige.

<sup>1</sup> Esta guía fue elaborada por la Oficina de Ciencias y la Oficina de Regulaciones en el Centro de Productos de Tabaco de la FDA.

## *Contiene recomendaciones no vinculantes*

*Preliminar: no es para implementar*

## **II. Antecedentes**

Cuando usted crea un nuevo producto de tabaco o modifica un producto del tabaco de cualquier manera, debe obtener una orden de la FDA que autorice la comercialización del producto antes de poder introducirlo o entregarlo para su introducción al comercio interestatal (artículo 910(a)(2); 21 U.S.C. 387j(a)(2)). Esto incluye “un cambio en el diseño, en cualquier componente, pieza o elemento constitutivo, entre ellos, un componente del humo, o en el contenido, liberación o forma de la nicotina, o cualquier otro aditivo o ingrediente de un producto de tabaco” (artículo 910(a)(1)(B)).

Si un producto nuevo de tabaco no es sustancialmente equivalente a un producto de tabaco comercializado en Estados Unidos al 15 de febrero de 2007 (ver artículo 910(a)(2)(A)(i)) o está exento del requisito de obtener una determinación de equivalencia sustancial conforme a la ley (ver artículo 910(a)(2)(A)(ii)), usted debe presentar una solicitud de producto de tabaco previo a la comercialización (PMTA) según el artículo 910(b) de la ley FD&C y recibir una orden de autorización de mercadeo según el artículo 910(c)(1)(A)(i) antes de comercializar el producto.

El artículo 910(c)(1)(A)(ii) de la Ley FD&C requiere que la FDA rechace una PMTA y emita una orden de que el producto no puede ser introducido ni entregado para su introducción en el comercio interestatal, cuando la FDA descubre que:

- - Usted no ha demostrado que el producto es adecuado para la protección de la salud pública;
- Los métodos, las instalaciones o los controles de fabricación no cumplen con las regulaciones contenidas en el artículo 906(e) (21 U.S.C. 387f(e));
- El etiquetado propuesto es falso o engañoso; o
- Usted no ha demostrado que el producto cumple con el reglamento para los productos de tabaco en vigencia según el artículo 907 (21 U.S.C. 387g). (Artículo 910(c)(2); 21 U.S.C. 387j(c)(2))

El artículo 910(c)(1) de la Ley FD&C requiere que la FDA emita una orden que establezca si el producto puede ser introducido en el comercio interestatal “a la mayor brevedad, pero en ningún caso más de 180 días después de la recepción de la solicitud”.

Según el artículo 902(6)(A) de la Ley FD&C (21 U.S.C. 387b(6)(A)), un producto del tabaco se considerará adulterado si es un nuevo producto de tabaco y “no tiene una orden en vigencia según el Artículo 910(c)(1)(A)(i)”, necesario según el artículo 910(a) de la Ley FD&C. Según el artículo 301(a) de la Ley FD&C (21 U.S.C. 331(a)), la introducción o entrega para su introducción en el comercio interestatal de cualquier producto del tabaco adulterado constituye un acto prohibido. Las violaciones al artículo 910 están sujetas a los procedimientos de ejecución de la ley y regulaciones a cargo de la FDA, los cuales incluyen pero no se limitan a incautaciones y órdenes restrictivas.

### **III. Definiciones**

En esta sección se ofrecen definiciones de ciertos términos utilizados en esta guía.

#### **A. Producto de tabaco**

El término ‘producto de tabaco’ hace referencia a “cualquier producto hecho con o derivado del tabaco para consumo humano, que incluye cualquier componente, parte o accesorio de un producto de tabaco (a excepción de la materia prima distinta del tabaco que se utiliza en la fabricación de un componente, parte o accesorio de un producto de tabaco)”. (Artículo 201(rr) de la Ley FD&C Act; 21 U.S.C. 321(rr)). Por lo tanto, el término no se limita a los productos que contienen tabaco sino que también incluye a los componentes, partes y accesorios de los productos de tabaco, ya sea que se vendan para posterior fabricación o para uso del consumidor. Por ejemplo, el papel para liar cigarrillos y los filtros son productos de tabaco, no importa si se venden para el uso de consumidores con liar su propio cigarrillo o si se venden para fabricar con ellos un producto vendido al consumidor, como un cigarrillo. Este término no incluye artículos que sean medicamentos, dispositivos o un producto combinado, tal como se define en la Ley FD&C (artículo 201(rr)(2) de la Ley FD&C; 21 U.S.C. 321(rr)(2)).

#### **B. Nuevo producto de tabaco**

Un nuevo producto de tabaco se define como “todo producto de tabaco (incluidos los productos en los mercados de prueba) que no se ha comercializado en los Estados Unidos desde el 15 de febrero de 2007; o bien, toda modificación (incluidos un cambio en el diseño, cualquier componente, pieza o elemento constitutivo, entre ellos, un componente del humo, o en el contenido, liberación o forma de la nicotina, o cualquier otro aditivo o ingrediente) de un producto de tabaco en el que el producto modificado se comercializó en los Estados Unidos después del 15 de febrero de 2007” (artículo 910(a)(1) de la Ley FD&C).

### **IV. Discusión**

#### **A. ¿Quién puede presentar una PMTA?**

Las personas que requieren una orden de autorización de mercadeo según el artículo 910(c)(1)(A)(i) deben presentar una PMTA a la FDA.

El término “nuevo producto de tabaco” se define en el artículo 910(a)(1) de la Ley FD&C e incluye todos los productos de tabaco regulados, incluyendo sus componentes, partes o accesorios, ya sea que se vendan para posterior fabricación o para uso del consumidor.

Actualmente, la FDA tiene la intención de limitar su cumplimiento de los requisitos del artículo 910 para los productos de tabaco terminados regulados. Estos productos del tabaco terminados y regulados incluyen los productos especificados en el artículo 901(b) cigarrillos, tabaco para cigarrillos, tabaco sin humo y tabaco para liar su propio cigarrillo) y productos del

## ***Contiene recomendaciones no vinculantes***

*Preliminar: no es para implementar*

tabaco que pueden ser declarados por la regulación como sujetos a la Ley FD&C, así como también los componentes de los productos de tabaco regulados que se venden o distribuyen para el uso del consumidor (es decir, papel para liar cigarrillos, filtros o tubos filtros vendidos por separado a los consumidores o como parte de paquetes). Para evitar la duplicación de información, la FDA no pretende, por el momento, hacer cumplir el requerimiento del artículo 910 para los componentes de productos de tabaco regulados que son vendidos o distribuidos exclusivamente para una posterior fabricación de productos de tabaco terminados. Anticipamos que recibiremos toda la información pertinente sobre los nuevos productos de tabaco en las PMTA para los productos de tabaco terminados y regulados. Cuando haya un cambio a un componente o ingrediente de un producto de tabaco terminado, dicho cambio constituirá una modificación del producto de tabaco y usted deberá obtener la orden adecuada de autorización de mercadeo para el producto de tabaco terminado que contenga el ingrediente o componente que se cambio antes de comercializar el producto de tabaco terminado.

### **B. ¿Cuándo debe presentar una PMTA?**

Excepto por lo descrito anteriormente, usted deberá presentar una PMTA y obtener una orden de autorización de mercadeo según el artículo 910(c)(1)(A)(i) de la Ley FD&C antes de la introducción o entrega para su introducción de un nuevo producto de tabaco al comercio interestatal. Como se define en el artículo 910(a)(1) de la Ley FD&C, un nuevo producto de tabaco es cualquier producto de tabaco que no se ha comercializado en los Estados Unidos al 15 de febrero de 2007 o cualquier producto que fue comercializado hasta el 15 de febrero de 2007 pero que fue modificado sustancialmente.

#### ***1. Relación del proceso de una PMTA con el artículo 905(j): informes de equivalencias sustanciales***

El artículo 910 de la Ley FD&C establece que los fabricantes de nuevos productos de tabaco pueden presentar un informe de equivalencia sustancial según el artículo 905(j) (21 U.S.C. 387e(j)) y obtener una orden de equivalencia sustancial según el artículo 910(a)(2)(A)(i) como alternativa a la presentación de una PMTA y obtener una orden de autorización de mercadeo según el artículo 910(c)(1)(A)(i). Para obtener una orden de equivalencia sustancial, el informe 905(j) debe demostrar que el producto es sustancialmente equivalente a un producto establecido o que cumple con la Ley FD&C Act (artículo 910(a)(2); 21 U.S.C. 387j(a)(2)) (para conocer los detalles sobre cómo obtener una orden de equivalencia sustancial, vea la guía para la industria y el personal de la FDA artículo 905(j) Informes: Demostrar la equivalencia sustancial de los productos de tabaco)). Además, un nuevo producto de tabaco puede estar exento del requisito de obtener una orden de equivalencia sustancial o una orden de autorización de mercadeo si el producto está exento de los requisitos del artículo 905(j) conforme a la regulación publicada en virtud del artículo 905(j)(3).<sup>2</sup>

Para nuevos productos de tabaco que no están exentos de la revisión previa a la comercialización conforme a la regulación según el artículo 905(j)(3), la siguiente tabla detalla el momento en que

---

<sup>2</sup> Vea *Exenciones de los requisitos de equivalencia sustancial para los productos de tabaco* (76 FR 38961, 5 de julio 2011).

## ***Contiene recomendaciones no vinculantes***

*Preliminar: no es para implementar*

debe obtener una orden de autorización de mercadeo antes de introducir su producto al comercio interestatal:

| <b>Si su nuevo producto de tabaco...</b>  | <b>Entonces...</b>  |
|---|---|
| Se comercializa antes del 22 de marzo de 2011 y usted presenta un informe 905(j) para el producto hasta el 22 de marzo de 2011    | Puede comercializar sus productos a menos y hasta que la FDA emita una orden en la que establezca que el producto no es sustancialmente equivalente o no cumple con la Ley FD&C. Si la FDA emite dicha orden, usted debe suspender la comercialización del producto y no puede reanudarla sin primero obtener una orden de autorización de mercadeo de la FDA según el Artículo 910(c)(1)(A)(i) o 910(a)(2)(A)(i) de la Ley FD&C. |
| Se comercializa antes del 22 de marzo de 2011 y usted no presenta un informe 905(j) para el producto hasta el 22 de marzo de 2011 | Debe suspender la comercialización del producto hasta el 22 de marzo de 2011 y no puede comercializarlo nuevamente sin primero obtener una orden de autorización de mercadeo de la FDA según el artículo 910(c)(1)(A)(i) o 910(a)(2)(A)(i) de la Ley FD&C.  |
| Será comercializado después del 22 de marzo de 2011   | No puede comercializar el producto sin primero obtener una orden de autorización de mercadeo de parte de la FDA, según el artículo 910(c)(1)(A)(i) o 910(a)(2)(A)(i) de la Ley FD&C.  |

### ***2. Relación del proceso de una PMTA con el artículo 911: solicitudes de productos de tabaco de riesgos modificados***

El artículo 911(d) describe los requisitos reguladores para presentar una solicitud para un producto de tabaco de riesgo modificado (21 U.S.C. 387k(d)). Un producto de tabaco de riesgo modificado se define, en parte, como “cualquier producto de tabaco que se vende o distribuye con un riesgo reducido de enfermedades relacionadas con el tabaco asociadas a los productos de tabaco comercializados en el mercado” (artículo 911(b)(1) de la Ley FD&C). Según el artículo 911(l)(1), se requiere que la FDA emite regulaciones o guías, o cualquier combinación de ellas, sobre las pruebas científicas requeridas para la evaluación y revisión constante de los productos de tabaco con riesgo modificado.

Los artículos 910(b) y 911(d) de la Ley FD&C describen las aplicaciones separadas de los nuevos productos de tabaco y los productos de tabaco de riesgo modificado. Según el artículo 911(l)(4) de la Ley FD&C (21 U.S.C. 387k(l)(4)), se requiere que la FDA emite regulaciones o

## ***Contiene recomendaciones no vinculantes***

*Preliminar: no es para implementar*

guías que le permitan presentar una sola solicitud para cualquier producto de tabaco que sea un nuevo producto de tabaco, según el artículo 910, y que usted desee comercializar como un producto de tabaco con riesgo modificado. Sin embargo, hasta ese momento, si tiene la intención de comercializar un nuevo producto de trabajo como producto de trabajo con riesgo modificado, debe presentar dos solicitudes separadas: una para cumplir con los requerimientos del artículo 910 y otra para cumplir con los requerimientos del artículo 911.

### **3. *Relación del proceso de una PMTA con el artículo 904: presentación de listados de ingredientes***

El artículo 904(c)(1) de la Ley FD&C (21 U.S.C. 387d(c)(1)) requiere que, no después de 90 días antes de introducir una nueva marca o submarca al mercado, “el fabricante de tal producto debe proporcionar [a la FDA] la información requerida según el subartículo [904](a)”. Esta información incluye pero no se limita a un listado de ingredientes de productos de tabaco (artículo 904(a)(1)). El artículo 904(c)(2) de la Ley FD&C Act requiere que “el fabricante... informe [a la FDA] por escrito... al menos con 90 días de anticipación a” la adición o aumento de un aditivo que no ha sido designado por la FDA como un aditivo que no es un agente carcinógeno humano o animal. El artículo 904(c)(3) de la Ley FD&C requiere que el fabricante notifique a la FDA, en un plazo de 60 días, la disminución o eliminación de cualquier aditivo, o la adición o el aumento de un aditivo designado por la FDA como un aditivo que no es un agente carcinógeno humano o animal. La FDA le insta a presentar la información requerida según los artículos 904(c)(1), (2), o (3) antes o al momento de presentar su PMTA, y que haga referencia a esta presentación en su PMTA (para obtener información sobre los listados de ingredientes, consulte la guía para la industria de la FDA *listados de ingredientes de los productos de tabaco*).

Tenga en cuenta que si ha presentado una PMTA y la FDA emite una orden de autorización de mercadeo del producto según el artículo 910(c)(1)(A)(i) de la Ley FD&C dentro de 90 días luego de la recepción de una presentación completa según el artículo 904(c)(1) o (2), el producto no puede ser entregado para su introducción en el comercio interestatal hasta que concluya el período de 90 días luego de la presentación que indica el artículo 904(c)(1) o (2).<sup>3</sup>

### **C. *¿Cómo debe presentar una PMTA?***

La FDA recomienda que una solicitud de revisión previa a la comercialización de un nuevo producto de tabaco incluya lo siguiente:

- Una carta de presentación (incluyendo el nombre y dirección de su compañía, un nombre de contacto autorizado, título, dirección, número telefónico, email y número de

---

<sup>3</sup> Como se mencionó más arriba, es posible que algunos de los nuevos productos de tabaco no estén sujetos a los requisitos de una PMTA, ya sea porque la FDA emitió la orden de que el nuevo producto de tabaco es sustancialmente equivalente y cumple con los requisitos de la Ley FD&C (vea el artículo 910(a)(2)(A)(i)), o porque el producto está exento de los requisitos de equivalencia sustancial conforme a la regulación publicada en virtud del artículo 905(j)(3) de la Ley FD&C (vea el artículo 910(a)(2)(A)(ii)). Estos productos deben cumplir con el artículo 904(c) de la Ley FD&C y, por consiguiente, no pueden ser introducidos al comercio interestatal hasta 90 días después de que la FDA haya recibido la presentación necesaria conforme al artículo 904(c)(1) o (2) de la Ley FD&C.

## ***Contiene recomendaciones no vinculantes***

*Preliminar: no es para implementar*

fax, el nombre de su nuevo producto de tabaco; cualquier historial reglamentario, es decir, todas las decisiones previas según el artículo 905(j)); fechas de reuniones anteriores con la FDA sobre su producto de trabajo; y cualquier solicitud de revisión de su solicitud de parte del Comité Asesor Científico de Productos de Tabaco (TPSAC); y

- - Un resumen ejecutivo (incluyendo una descripción de su solicitud; una descripción de su producto de tabaco; un resumen de estudios clínicos y no clínicos y sus resultados principales; y una explicación de por qué usted piensa que la aprobación de mercadeo de su nuevo producto de tabaco es conveniente para la protección de la salud pública).

Como se establece en el artículo 910(b)(1) de la Ley FD&C, y se discute en mayor detalle en la Sección V de esta guía, su solicitud debe incluir:

- - Informes completos de todas las investigaciones de riesgos a la salud (incluyendo estudios presentados para apoyar la demostración de que el producto de tabaco es conveniente para la protección de la salud pública, como se discute en la Sección VI a continuación);
- - Una declaración completa de todos los componentes, ingredientes, aditivos y propiedades y de los principios de operación del producto de tabaco;
- - Una descripción completa de métodos de fabricación y procesamiento (que incluye un listado de todos los sitios de fabricación, empaquetado y control del producto, incluido nombre de las instalaciones, dirección, número telefónico y un nombre de contacto para cada instalación incluyendo el email y número telefónico del contacto).
- Una explicación sobre cómo su producto cumple con todos los estándares de los productos de tabaco;
- - Muestras del producto y sus componentes; y
- Muestras de las etiquetas propuestas.

Además, las regulaciones de la FDA que implementan la Ley Nacional de Política Ambiental de 1969 requieren que “todas las aplicaciones que requieran una acción de la agencia requieren la presentación de una [evaluación ambiental] o una reclamación de exclusión categórica” (21 CFR 25.15(a)). Actualmente, no existen exclusiones categóricas en vigencia para productos de tabaco; sin embargo, debe presentar una evaluación ambiental como parte de su PMTA. Debe consultar 21 CFR Parte 25 para obtener información adicional.

Si no presenta información sobre alguno de los temas anteriores, incluya una declaración de que no está presentando la información y una explicación de por qué no está presentando la información.

Como se discute a continuación en esta guía, el artículo 910(b)(1)(E) requiere que usted presente “muestras del producto de tabaco y de sus componentes” como podría requerir razonablemente la FDA. Las muestras de su nuevo producto de tabaco y sus componentes deben enviarse a:

Southeast Regional Laboratory  
Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU.  
60 8th Street  
Atlanta, GA 30309

## ***Contiene recomendaciones no vinculantes***

*Preliminar: no es para implementar*

Debe enviar estas muestras a la FDA en la misma fecha en que envía su PMTA. Cada presentación de muestras debe estar acompañada de una carta de presentación con información suficiente para que la(s) muestra(s) y lo el (los) componente(s) coincida(n) con su solicitud previa a la comercialización, incluyendo el nombre y dirección de su compañía, un nombre de contacto autorizado, título, dirección, número de teléfono, email y número de fax, el nombre de su nuevo producto de tabaco, y cualquier otra información de identificación. También debe proporcionar las condiciones de envío para presentar las muestras a la FDA, las condiciones de almacenamiento recomendadas, la fecha de fabricación de las muestras y el período de duración (vida útil). Debe incluir una copia de su carta de presentación junto con su PMTA.

Aunque en este momento no se requiere la presentación en forma electrónica de su solicitud, la FDA sugiere enfáticamente los envíos electrónicos para facilitar la eficiencia y diligencia en la entrega y el procesamiento de datos. La FDA tiene la intención de proporcionar y actualizar la información en su sitio web sobre la forma en que usted puede realizar una presentación por vía electrónica a la FDA (por ejemplo, información sobre los medios y los métodos de transmisión).

Su solicitud debe estar identificada claramente como una PMTA y ser enviada a:

Centro de Productos de Tabaco  
Attn: Document Control Center  
9200 Corporate Boulevard  
Rockville, MD 20850

### **D. ¿Cómo revisamos la PMTA?**

La FDA revisará su PMTA de acuerdo con los requisitos del artículo 910(c) de la Ley FD&C. En este artículo, la FDA debe revisar una PMTA “a la mayor brevedad, pero en ningún caso más de 180 días después de la recepción de la solicitud” (artículo 910(c)(1)(A)). Tras la recepción inicial de su solicitud, la FDA puede pedirle información adicional acerca de su PMTA si lo estima necesario.

En el artículo 910(b)(2) de la Ley FD&C, la FDA puede, si usted lo solicita o por iniciativa propia, remitir su PMTA a TPSAC. Incluya su solicitud para que la FDA remita su PMTA a TPSAC en la carta de presentación de su primer envío de la PMTA. Tenga en cuenta que la FDA puede decidir si remitir o no su PMTA a TPSAC.

Podrá retirar su PMTA en cualquier momento. Debe avisar a la FDA por escrito si decide retirar su solicitud. Este aviso debe estar claramente etiquetado como un retiro de PMTA y enviarse a la dirección que se indicó anteriormente para recibir las PMTA.

### **V. Contenido de una PMTA**

Su PMTA debe incluir la información expuesta a continuación según exige el artículo 910(b)(1) de la Ley FD&C.

## ***Contiene recomendaciones no vinculantes***

*Preliminar: no es para implementar*

### **A. Informes completos de investigaciones de riesgos de salud**

El artículo 910(b)(1)(A) de la Ley FD&C exige que una PMTA contenga “informes completos con toda la información, publicada o conocida, o que debería ser razonablemente conocida, por el solicitante respecto a las investigaciones que se han llevado a cabo para mostrar los riesgos de salud de dicho producto de tabaco y si dicho producto de tabaco presenta menos riesgo que otros productos de tabaco”. La FDA interpreta que la información exigida por esta provisión debe incluir no sólo investigaciones que respalden la solicitud, sino también cualquier investigación que no la respalde o que sea adversa. Debe proporcionarse información tanto sobre investigaciones clínicas como no clínicas incluido, pero no limitado a, cualquier estudio que evalúe los constituyentes del tabaco o del humo de tabaco, la toxicología, la exposición de los consumidores y los perfiles de su consumo. Además, también debe proporcionarse la información referente a las investigaciones de productos con componentes, ingredientes o aditivos nuevos o con características de diseño similares o relacionadas con el nuevo producto de tabaco y las investigaciones relativas a productos que comparten componentes, ingredientes o aditivos nuevos o características de diseño con el nuevo producto de tabaco para que la FDA pueda analizar adecuadamente los riesgos de salud del producto. En la medida en que la información esté disponible, deberá indicar la fuente de financiación de todos los estudios proporcionados.

La FDA interpreta que los “informes completos con toda la información, publicada o conocida, o que debería ser razonablemente conocida por el solicitante” deben incluir toda la información referente a las investigaciones realizadas tanto dentro como fuera de los Estados Unidos.<sup>4</sup> Aunque todas las investigaciones clínicas (tanto dentro como fuera de Estados Unidos) presentadas para respaldar su solicitud deben realizarse para asegurarse de que se protegen los derechos, la seguridad y el bienestar de los humanos, debe presentar informes completos de toda la información concerniente a investigaciones clínicas relevantes, aunque el estudio no haya protegido los derechos, la seguridad y el bienestar de los humanos.

En cuanto a los estudios publicados con relación a las investigaciones que se han llevado a cabo para exponer los riesgos de salud de su producto de tabaco, debe proporcionar una bibliografía de los estudios y un resumen de cada uno de ellos. También debe proporcionar una explicación del alcance de la revisión que llevó a cabo de toda la documentación para descubrir los estudios publicados relevantes, incluyendo cómo identificó, recopiló y revisó dichos estudios.

Como se expone en la sección VI de esta recomendación, los datos y la información que usted presenta en su PMTA deben bastar para demostrar que el mercadeo de su nuevo producto de tabaco es “apropiado para la protección de la salud pública”(artículo 910(c)(4) de la Ley FD&C). Su solicitud debe incluir un resumen de los resultados de cada estudio que presente para respaldar su exposición. El resumen también debe incluir, en casos en que esté disponible o sea razonablemente obtenible:

---

<sup>4</sup> Como se explica en el artículo VII de esta guía, las investigaciones bien controladas realizadas fuera de los Estados Unidos pueden ser presentadas ante la FDA para respaldar una PMTA. Si presenta uno o mas estudios realizados fuera de los Estados Unidos como respaldo de su solicitud, debe proporcionar una explicación de cómo se protegieron los derechos, la seguridad y el bienestar de los seres humanos, o si no lo sabe o no puede proporcionar esta información (por ej., porque no es el patrocinador de los estudios), debe explicar por qué.

### ***Contiene recomendaciones no vinculantes***

*Preliminar: no es para implementar*

- - Una descripción del objetivo del estudio,
- Una descripción del diseño del estudio (o hipótesis analizada),
- Una descripción de cualquier plan de análisis estadístico, incluido cómo se recopilaron y analizaron los datos y
- Una breve descripción de los resultados y conclusiones (positivos, negativos o inconcluyentes).

Además, para cada estudio que expone los riesgos de salud del producto, debe incluir en la medida en que esté disponible o sea razonablemente obtenible:

- - Documentación de todas las acciones tomadas para garantizar la fiabilidad del estudio y la protección de los humanos - por ejemplo, documentación de revisiones de estudios realizados por una Junta de Revisión Institucional (IRB) debidamente constituidos y realizados según 21 CFR Parte 56, documentación de los procedimientos de consentimiento informado como los procedimientos apropiados que se encuentran en 21 CFR Parte 50 y documentación de prácticas de laboratorio apropiadas como las que se encuentran en 21 CFR Parte 58 (ver detalles adicionales proporcionados en la sección VII de esta norma);
- - Los protocolos de estudio originales y cualquier enmienda;
- - Si se han dado instrucciones por parte de los investigadores además del protocolo, copias de todas esas instrucciones;
- El plan de análisis estadístico, incluida una descripción detallada del análisis estadístico usado y análisis de todas las variables, factores desconocidos y subgrupos, la razón de su elección del tamaño de la muestra (incluidos cálculos de la fuerza de cada estudio y el nivel de relevancia o intervalo de confianza usado) y cualquier enmienda;
- - Todos los datos sin procesar (para facilitar nuestra revisión, solicitamos datos en formato de archivo de transporte SAS, creado por un proceso que permita que los archivos se puedan leer directamente con un programa JMP. También solicitamos que proporcione archivos de definición de datos que incluyan los nombres de las variables, códigos y formatos usados en cada conjunto de datos, copias de programas SAS y cualquier programa de macros necesario utilizado para crear conjuntos de datos derivados y los resultados expuestos en los informes del estudio.);
- Todas las versiones de los cuestionarios usados;
- Todas las versiones de los formularios de informes de casos usados;
- Todos los formularios de consentimiento informado y
- Un informe completo de los resultados.

### **B. Declaración completa de todos los componentes, ingredientes, aditivos y propiedades y de los principios de operación del nuevo producto de tabaco**

Como se exige en el artículo 910(b)(1)(B) de la Ley FD&C, su solicitud debe contener una “declaración completa de los componentes, ingredientes, aditivos y propiedades y de los principios de operación” de su nuevo producto de tabaco.

## ***Contiene recomendaciones no vinculantes***

*Preliminar: no es para implementar*

### **1. Componentes, ingredientes y aditivos**

El artículo 910(b)(1)(B) de la Ley FD&C le exige que presente una declaración completa de los componentes, ingredientes y aditivos de su producto de tabaco como parte de su PMTA. La FDA interpreta que estos requisitos le exigen proporcionar una lista completa de componentes, ingredientes y aditivos identificados de forma individual por cantidad en su nuevo producto de tabaco así como las especificaciones aplicables y una descripción de la función supuesta de cada uno. Los componentes, ingredientes y aditivos incluyen cualquier cosa que sea razonable esperar como consecuencia directa o indirecta de formar parte de, o afectar a las características de, el nuevo producto de tabaco terminado. Esto incluye, pero no se limita a, por ejemplo, tabaco (incluidos tipos), papel, adhesivo, aditivos, controladores de la tasa de quemado y modificadores de pH.

Para obtener recomendaciones sobre componentes, ingredientes y aditivos identificados en exclusividad y aportar un informe de sus cantidades, consulte la *lista de ingredientes en productos de tabaco* que aparece en las recomendaciones para la industria de la FDA.

### **2. Propiedades**

El artículo 910(b)(1)(B) de la Ley FD&C le solicita que presente una declaración completa de las propiedades del producto de tabaco como parte de su PMTA. La FDA interpreta que “una declaración completa de todas las propiedades” del nuevo producto de tabaco se refiere a una descripción narrativa completa del producto de tabaco, que incluya:

- Una descripción de la forma del producto (por ej., líquido, gel, soluble, combustible, masticable, salsa, tira, barra, esfera);
- Una descripción de las dimensiones del producto y la construcción global del producto (usando un diagrama o dibujo esquematizado que represente claramente el producto terminado y sus componentes con dimensiones, parámetros operativos y materiales);
- Una descripción de todas las características del diseño del producto (por ej., ubicación de los agujeros de ventilación, fuente de calor, porosidad del papel, revestimientos, gradiente de concentración de nicotina); la descripción debe especificar los valores nominales o el rango explícito de los valores así como la tolerancia del diseño, siempre que sea apropiado;
- Una descripción de la mezcla de tabaco, su reconstitución o manipulación;
- Una descripción cuantitativa de los criterios de rendimiento (por ej., tasa de quemado, criterios de ventilación, tasa de disolución);
- Una descripción de las diferencias entre el producto y productos de tabaco similares comercializados en la actualidad;
- Resúmenes de los resultados de los análisis realizados en el lote o lotes representados por las muestras presentadas; y
- Vida útil establecida del producto (debe incluir datos que establezcan la estabilidad del producto mediante su vida útil establecida).

## ***Contiene recomendaciones no vinculantes***

*Preliminar: no es para implementar*

### **3. Principios de operación**

El artículo 910(b)(1)(B) de la Ley FD&C le solicita que presente una declaración completa del “principio o principios de operación” del producto de tabaco como parte de su PMTA. La FDA interpreta que “una declaración completa del... principio o principios de operación” se refiere a:

- - Una descripción narrativa completa de la forma en que el consumidor usará el nuevo producto de tabaco, incluida una descripción de cómo un consumidor maneja el producto (por ej., si un consumidor coloca el producto de tabaco en la boca o la nariz, si un consumidor enciende el producto de tabaco y cómo, si el producto está diseñado para ser fumado, inhalado, tragado, disuelto, esnifado o masticado);
- - Cuánto tiempo tarda un consumidor en consumir una sola unidad del producto; y
- - Si el producto usa una fuente de calor y, de hacerlo, una descripción de la fuente de calor (por ej., carbón u otra sustancia, electricidad o butano, reacción química, punta de carbono).

### **C. Descripción completa de métodos de fabricación y procesamiento**

Como exige el artículo 910(b)(1)(C) de la Ley FD&C, debe proporcionar una descripción completa de los métodos usados en, y las instalaciones y controles usados para, la fabricación, el procesamiento y, siempre que sea relevante, el empaquetado y la instalación del nuevo producto de tabaco.<sup>5</sup>

Debe proporcionar una lista de todos los sitios de fabricación, empaquetado y control del producto, incluido nombre y dirección de las instalaciones y un nombre de contacto y número de teléfono para cada una de ellas. Además, debe proporcionar una descripción narrativa, acompañada de una lista y un resumen de todos los procedimientos operativos estándar (SOP, por sus siglas en inglés) y ejemplos de formas relevantes e informes de las siguientes categorías de información:

- - Actividades de fabricación y producción, incluida una descripción de las instalaciones y todas las etapas de la producción;
- Revisión directiva y capacitación de los empleados;
- Procesos de fabricación y controles del diseño del producto y cambios de productos, incluido un análisis de riesgos que detalle la correlación de los atributos del diseño del producto con riesgos para la salud pública, así como cualquier atenuante que se haya puesto en práctica;
- Actividades relacionadas con la identificación y control de proveedores y los productos suministrados (incluidos, por ejemplo, controles de compra y actividades de aceptación del producto);
- Actividades de validación y verificación usadas para garantizar que el producto de tabaco coincide con las especificaciones;
- Procedimientos de prueba realizados antes de sacar el producto al mercado; y

---

<sup>5</sup> El requisito de proporcionar una descripción completa de los métodos de fabricación y procesamiento es independiente de los requisitos de las buenas prácticas de fabricación, para las que la FDA promulgará regulaciones conforme al artículo 906(e) de la Ley FD&C. Una vez promulgadas, estas regulaciones incluirán la información específica que los solicitantes deberán presentar en la solicitud según este artículo.

## ***Contiene recomendaciones no vinculantes***

*Preliminar: no es para implementar*

- Manejo de quejas, productos y procesos defectuosos y acciones de corrección y prevención.

La FDA solicita que presente copias de los SOP seleccionados si son necesarias para permitir que la FDA conozca con más detalle los métodos usados en, y las instalaciones y controles usados para, la fabricación y el procesamiento del producto de tabaco.

### **D. Conformidad con los estándares de los productos de tabaco**

Como exige el artículo 910(b)(1)(D) de la Ley FD&C, debe identificar cualquier norma sobre productos de tabaco bajo el artículo 907 de la Ley FD&C que pueda ser aplicable a su nuevo producto de tabaco, y proporcionar la información adecuada que muestre que su nuevo producto de tabaco cumple totalmente las normas de productos de tabaco o que justifique cualquier desviación de dicha norma.

### **E. Muestras y componentes**

Debe proporcionar muestras de su nuevo producto de tabaco y de los componentes de su nuevo producto de tabaco junto con su PMTA, ya que es muy probable que lo solicite la FDA (artículo 910(b)(1)(E)). La FDA puede llevar a cabo sus propias pruebas y análisis de su nuevo producto de tabaco y sus componentes. Por consiguiente, su PMTA debe incluir un número suficiente de muestras para que la FDA realice cualquier tipo de pruebas y análisis.

## ***Contiene recomendaciones no vinculantes***

*Preliminar: no es para implementar*

Para las categorías de nuevos productos de tabaco descritas a continuación, la FDA recomienda que proporcione el siguiente número de muestras necesarias para que la FDA realice pruebas y análisis de su nuevo producto de tabaco. Si cree que sería apropiado un número diferente de muestras, debe explicar por qué.

| <b>Tipo de nuevo producto de tabaco</b>   | <b>Número recomendado de muestras</b>      |
|---|--|
| Cigarrillo y productos de tabaco similares  | 4,000 piezas (aproximadamente 20 cartones) |
| Tabaco para liar  | 4,000 gramos                               |
| Tabaco sin humo en unidades de uso medidas previamente (por ej., rapé húmedo o seco en sobrecitos)                                  | 200 piezas                                 |
| Tabaco sin humo suelto (por ej., tabaco de mascar, rapé húmedo)   | 200 gramos                                 |
| Los productos de tabaco con componentes terminados se venden por separado a los consumidores (por ej., papel para liar cigarrillos) | 200 piezas                                 |

Además de las muestras de su producto de tabaco terminado, la Ley FD&C requiere que proporcione muestras de los componentes (por ej., relleno o filtro del tabaco o papeles de su nuevo producto de tabaco ya que es muy probable que la FDA se lo exija. La FDA solicitará muestras de las partes componentes de su nuevo producto de tabaco si lo estima necesario. Además, como parte de su PMTA debe proporcionar resúmenes de los resultados de cualquier prueba que haya realizado en el lote o lotes que representan las muestras presentadas.

### **F. Propuestas de etiquetado**

Según lo exige el artículo 910(b)(1)(F) de la Ley FD&C, la PMTA debe incluir muestras de todas las etiquetas propuestas para su nuevo producto de tabaco. En el artículo 201(m) de la Ley FD&C se define etiquetado como “todas las etiquetas y demás material escrito, impreso o gráfico (1) colocado sobre cualquier artículo o alguno de sus envases o envoltorios, o bien (2) que acompaña tal artículo” y abarca etiquetas, inserciones/anuncios, instrucciones y otra información o material adicional (21 U.S.C. 321(m)).

## *Contiene recomendaciones no vinculantes*

*Preliminar: no es para implementar*

# **VI. Información que respalde que la presentación del nuevo producto de tabaco es adecuado para la protección de la salud pública**

La información proporcionada en la solicitud descrita en la sección V.A de esta guía debe contener datos e información suficiente para permitir que la FDA llegue a la conclusión de que el mercadeo de un nuevo producto de tabaco es “adecuado para la protección de la salud pública” (artículo 910(c)(4) de la Ley FD&C). El estatuto establece que la base para esta conclusión estará determinada:

con respecto a los riesgos y beneficios para la población en general, incluyendo consumidores y no consumidores del producto de tabaco y teniendo en cuenta —

(A) la mayor o menor posibilidad de que los consumidores actuales de productos de tabaco dejen de consumir tales productos; y

(B) la mayor o menor posibilidad de que aquellas personas que no consumen productos de tabaco comiencen a consumirlos.

El artículo 910(c)(2)(A) de la Ley FD&C exige que la FDA rechace las solicitudes en las cuales “no hay una presentación que permita que dicho producto de tabaco que se comercialice sea adecuado para la protección de la salud pública”.<sup>6</sup>

Según el artículo 910(c)(5)(A) de la Ley FD&C, si un nuevo producto de tabaco es adecuado para la protección de la salud pública será determinado “cuando sea adecuado... en base a investigaciones controladas de manera óptima”.<sup>7</sup> Por lo tanto, la FDA recomienda que brinde datos de los estudios que se describen a continuación.

Además, la FDA le recomienda que brinde una explicación detallada de cómo los datos e información proporcionados en la solicitud respaldan la conclusión de que presentar su nuevo producto de tabaco en el mercado es adecuado para la protección de la salud pública. La FDA le recomienda que su explicación incluya una comparación entre el nuevo producto de tabaco y los productos de tabaco que actualmente se comercializan.

---

<sup>6</sup> Además, la ley establece que la FDA debe rechazar las solicitudes según lo que estable el artículo 910(c)(2):

(B) los métodos, las instalaciones o los controles utilizados para la fabricación o el empaquetado de tales productos de tabaco no cumplen con los requisitos del artículo 906(e);

(C) en base a una evaluación imparcial de los de datos sustanciales, el etiquetado propuesto es falso o engañoso; o

(D) tal producto de tabaco no está fabricado conforme, en todos los aspectos, al estándar de un producto de tabaco según el artículo 907 y falta información suficiente para justificar la desviación de dicho estándar.

<sup>7</sup> Además, el artículo 910(c)(5)(B) establece que si la Secretaría determina que existen suficientes pruebas científicas válidas para evaluar el producto de tabaco, la secretaria podrá autorizar que la determinación de si el nuevo producto de tabaco cumple con el estándar de salud pública se realice en función de esas pruebas.

## ***Contiene recomendaciones no vinculantes***

*Preliminar: no es para implementar*

La FDA solicita observaciones sobre la mejor manera de evaluar si un solicitante demostró que un nuevo producto de tabaco es adecuado para la protección de la salud pública. Solicitamos observaciones sobre los estudios realizados en humanos adultos, estudios no clínicos y de la composición química del producto que se podrían utilizar para demostrar que el mercadeo del producto es adecuado para la protección de la salud pública. Además, solicitamos observaciones para establecer una línea de base con el fin de determinar si el nuevo producto afecta la posibilidad de que los consumidores de tabaco dejen y los no consumidores comiencen a consumir tales productos.

### **A. Principios generales para estudios científicos**

Según el artículo 910(c)(4) de la Ley FD&C, su nuevo producto de tabaco será evaluado para determinar si el mismo es adecuado para la protección de la salud pública, teniendo en cuenta los riesgos y beneficios e incluyendo los riesgos de la salud que presenta el producto y la posibilidad de cambios en las tasas de iniciación y cese. Estas consideraciones permitirán una evaluación sobre el impacto que tiene el nuevo producto de tabaco en la morbilidad y la mortalidad de la población en general. Para demostrar los impactos del producto en la salud pública, los datos de sus investigaciones científicas bien controladas deben dirigirse, entre otras cuestiones, a las siguientes preguntas:

(1) ¿Cuáles son las diferencias entre los riesgos de la salud relacionados con su producto y los riesgos de la salud de otros productos del mercado? ¿De qué manera compara los riesgos de la salud que se presentan al cambiar de un producto de tabaco a su producto y los riesgos de la salud relacionados con dejar de consumir productos de tabaco? ¿Cómo compara los riesgos de la salud relacionados con su producto con el hecho de no haber consumido nunca productos de tabaco? En consecuencia, los estudios científicos sobre los riesgos de la salud de su nuevo producto de tabaco deben incluir una comparación entre los riesgos de la salud de su producto de tabaco y los riesgos relacionados con dejar de fumar, consumir y no consumir productos de tabaco.

(2) ¿De qué manera afectará su nuevo producto de tabaco la posibilidad de que los consumidores de tabaco actuales dejen de consumir productos de tabaco? Al hacer esta evaluación, debe considerar el atractivo y el etiquetado de su producto para los consumidores de tabaco actuales (especialmente aquellos interesados en dejar de fumar), la adicción y la responsabilidad de abuso del producto y las tasas de cese relacionadas con los usuarios que deciden consumir su nuevo producto de tabaco. Además, debe ofrecer pruebas con respecto a la posibilidad de que su nuevo producto se consuma simultáneamente con otros productos de tabaco que se comercializan actualmente. La evaluación del impacto de la presentación del nuevo producto de tabaco con respecto a las tasas de cese, debe ofrecer datos sobre el atractivo, la adicción y las tasas de cese de su nuevo producto de tabaco en comparación con los otros productos de tabaco que se comercializan actualmente.

(3) ¿Cómo afectará su nuevo producto de tabaco la posibilidad de que los no consumidores y los ex consumidores lo consuman? Al hacer esta evaluación, debe considerar el atractivo y el etiquetado de su producto para los no consumidores y ex consumidores de productos de tabaco (especialmente aquellos segmentos de la población que pueden comenzar o volver a comenzar a consumir tabaco), así como también la adicción y la responsabilidad de abuso

## ***Contiene recomendaciones no vinculantes***

*Preliminar: no es para implementar*

del producto. A fin de brindar una evaluación completa del impacto de su producto sobre el mercado y la población en general, sus evaluaciones científicas deben ofrecer datos comparativos sobre el atractivo y la adicción de su producto y los productos que actualmente se comercializan. Debe especificar las características del producto que pueden realzar y reducir el atractivo de su producto entre niños y adolescentes.

Todas sus evaluaciones científicas deben usar grupos de control de productos de comparación y varios niveles de consumo de tabaco suficientes como para responder las preguntas y consideraciones antes mencionadas. Por ejemplo, al evaluar los riesgos de la salud que presenta su producto, los estudios clínicos deben brindar datos de biomarcadores para consumidores de otros productos de tabaco, así como también para personas que dejaron de fumar y que nunca fumaron. Asimismo, las evaluaciones de la composición química del producto deben comparar la composición química de su nuevo producto con la de otros productos de tabaco que actualmente se comercializan.

Además, los estudios deben seguir un plan de análisis estadístico especificado previamente, para analizar los datos y asegurar la validez de sus conclusiones.

La FDA recomienda a las personas que quisieran someter a estudios a su nuevo producto de tabaco, que se comuniquen con la Oficina de Ciencias en el Centro de Productos de Tabaco para discutir el plan de investigación antes de distribuir el producto para fines de investigación (ver sección VII, más abajo).

### **B. Composición química del producto**

Aunque la composición química no es determinativa para cuestiones relacionadas al impacto que su nuevo producto causa en la salud pública, es importante para nuestra evaluación de los riesgos de salud y la adicción que éste provoca y proporciona el contexto para evaluar otros datos clínicos y no clínicos presentados para respaldar la PMTA.

Por cada producto de tabaco nuevo, usted debe informar los niveles de componentes nocivos y potencialmente nocivos (HPHC, por sus siglas en inglés), incluidos los componentes del humo del producto.<sup>8</sup> Para nuevos productos de tabaco que se fuman (por ejemplo, cigarrillos), se deben determinar los niveles cuantitativos en el humo generado usando las normas ISO y las normas de Canadian Intense. Si se usa una alternativa a estos métodos de pruebas, debe exponer los argumentos para la elección del método alternativo.

La FDA recomienda informar acerca de la información sobre HPHC en una tabla usando columnas separadas, en el orden que se indica a continuación (de izquierda a derecha), para cada uno de los siguientes puntos:

- El nombre del componente,
- Los nombres comunes del componente,

---

<sup>8</sup> Para ver un debate sobre los componentes nocivos y potencialmente nocivos, incluidos los componentes del humo, en los productos de tabaco o el humo de tabaco, vea la guía para el personal de la industria y la FDA “*Componentes nocivos y potencialmente nocivos*” en los productos de tabaco según su uso en el artículo 904(e) de la Ley Federal de Alimentos, Medicamentos y Cosméticos.

## ***Contiene recomendaciones no vinculantes***

*Preliminar: no es para implementar*

- El número de registro del servicio de sustancias químicas (Chemical Abstract Services),
- La unidad de medida,
- El nivel medido para el producto presentado (con el 95% de intervalos de confianza),
- El tamaño de la muestra, y
- El método de medición y presupuestos de referencia.

La FDA recomienda incluir tablas separadas para los resultados generados usando las normas ISO y las normas de Canadian Intense. Debe proporcionar documentación que muestre que los laboratorios en los que realizó las mediciones están acreditados por una organización de acreditación externa reconocida nacional o internacionalmente. La documentación de la acreditación se debe incluir en su solicitud.

### **C. Estudios no clínicos**

Los estudios clínicos brindan información probatoria importante sobre los riesgos de la salud y la adicción de productos de tabaco. Aunque los estudios no clínicos por lo general no son suficientes para respaldar la resolución de que un producto es adecuado para la protección de la salud pública, la información de estos estudios ofrece un análisis de los mecanismos de incidencia de enfermedades causadas por un producto de tabaco y en la mayoría de los casos ofrecen el contexto para los datos del riesgo de la salud y la adicción que se obtuvieron de estudios con humanos.

La investigación no clínica que presente debe evaluar la toxicidad, la responsabilidad de abuso y la carcinogenicidad de su nuevo producto de tabaco, en comparación con otros productos de tabaco que se comercializan actualmente.

Usted debe generar datos para evaluar estas propiedades del producto con alguna combinación de estudios *in vitro*, *in vivo*, y/o *ex vivo*. Los diseños del estudio deben incluir tamaños de muestras adecuados (muestras de prueba o cantidad de animales) para lograr análisis estadísticos sólidos y una variedad de concentraciones importantes desde el punto de vista biológico. Los modelos utilizados en sus estudios deben ser lo suficientemente sensibles para el criterio de valoración que está siendo evaluado. Debe presentar pruebas y una explicación del valor probatorio y de sensibilidad del modelo no clínico seleccionado. Por ejemplo, si escoge la prueba de Ames de mutagenicidad como parte de una evaluación de la carcinogenicidad de su producto de tabaco, debe explicar:

- Por qué la prueba es apropiada para evaluar el producto de tabaco,
- La forma en que históricamente se usó la prueba de Ames,
- La evidencia científica que demuestre que la prueba sirve para evaluar la carcinogenicidad y la mutagenicidad,
- La elección de la cepa de la bacteria de prueba,
- La elección del método de administración del producto, y
- La evidencia científica que establece que la prueba es lo suficientemente sensible para demostrar una relación dosis-respuesta y distinguir entre los productos de tabaco.

## ***Contiene recomendaciones no vinculantes***

*Preliminar: no es para implementar*

Para los estudios *in vivo*, el producto de prueba debe ser administrado a través de la vía de exposición humana, cuando sea factible.

### **D. Estudios en humanos adultos**

El objetivo principal de las investigaciones en humanos adultos es evaluar los riesgos de la salud del nuevo producto de tabaco, a través de los efectos que el nuevo producto de tabaco tiene en la salud y el comportamiento en humanos (por ejemplo: patrón de consumo y topografía de consumo de tabaco, exposición a tóxicos y efecto biológico, posible abuso y percepción del consumidor). Estos estudios le proporcionarán a la FDA información importante para poder determinar si un producto es adecuado para la protección de la salud pública.

Los protocolos de estudio deben especificar el diseño del estudio, la conducción y el plan de análisis estadístico para analizar los datos recogidos y asegurar la validez de los resultados. El alcance de los procedimientos del protocolo que se llevan a cabo y los métodos de análisis de datos especificados previamente contribuirán al grado de confianza de los resultados finales y las conclusiones de su estudio. La interpretación de mediciones estadísticas con respecto a la incertidumbre de los efectos de los productos de tabaco y las comparaciones de los productos de tabaco deben considerar la posible contribución del enfoque del valor P, el intervalo de confianza y otras inferencias.

Los estudios en humanos adultos deben proporcionar las siguientes evaluaciones del producto de tabaco:

- La exposición del consumidor de tabaco a los compuestos relacionados con el tabaco;
- La incidencia de enfermedades y los riesgos de la salud en los consumidores de tabaco;
- Patrones de uso del producto de tabaco (por ejemplo la topografía del consumo de cigarrillos, la frecuencia de uso y/o el consumo de los diferentes grupos etarios), incluyendo la evaluación del consumo del nuevo producto de tabaco junto con otros productos que ya están en el mercado;
- La responsabilidad de uso y la adicción;
- Las percepciones de los consumidores, inclusive las percepciones de riesgo del producto en sí mismo, así como también el empaquetado y el etiquetado del nuevo producto de tabaco; y
- Las tasas de cese de los consumidores del nuevo producto de tabaco.

Debe realizar estudios con el fin de asegurar que las conclusiones del estudio sean generalizables para la totalidad de consumidores y no consumidores de tabaco de EE. UU. Para hacerlos, debe considerar cuidadosamente el tamaño del estudio, la selección de sujetos y la duración del estudio. Debe organizar la selección de sujetos para asegurar que el muestreo de una población refleje la diversidad de los consumidores adultos de tabaco en EE. UU. Además, debe considerar el sobre muestreo de las poblaciones que puedan ser particularmente afectadas, de manera positiva o negativa, por el ingreso de un nuevo producto de tabaco en el mercado.

Usted debe identificar el grupo de control que se usa, de acuerdo a los criterios de valoración que se evalúan en una investigación clínica específica. Por ejemplo, un estudio diseñado para evaluar el efecto que tiene el nuevo producto de tabaco en el riesgo de padecer enfermedades podría

## ***Contiene recomendaciones no vinculantes***

*Preliminar: no es para implementar*

incluir grupos de comparación basados en los niveles de consumo del tabaco (por ejemplo fumadores de menos de 10 cigarrillos por día, fumadores de 10 o más cigarrillos por día y ex consumidores).

La duración del estudio debe ser suficiente para asegurar que los criterios de valoración analizados puedan ser evaluados adecuadamente y así proporcionar resultados sólidos que sean estadísticamente válidos y clínicamente significativos. Por ejemplo, un estudio del efecto del producto en el cese del consumo de tabaco puede llevar más tiempo que la evaluación de la topografía de consumo del producto de tabaco.

## **VII. Uso para la investigación de los nuevos productos de tabaco**

### **A. Exenciones para uso para la investigación de nuevos productos de tabaco**

La FDA planea presentar regulaciones de acuerdo al artículo 910(g) (21 U.S.C. 387j(g)), que establecerían las condiciones por las que los productos de tabaco podrían ser eximidos de los requisitos del artículo 910 cuando se usen para fines de investigación. Hasta tanto se presenten estas regulaciones, la FDA considerará en ejercer su criterio para hacer cumplir los requisitos previos a la comercialización del Capítulo IX de la Ley FD&C, en las circunstancias que crea convenientes, a fin de investigar los nuevos productos de tabaco. Los solicitantes que quisieran someter a estudios a su nuevo producto de tabaco, deben comunicarse con la Oficina de Ciencias en el Centro de Productos de Tabaco para discutir la presentación de un protocolo de estudio y/o criterios de valoración del estudio para las investigaciones que tengan la finalidad de respaldar una PMTA.

Debe enviar su solicitud por escrito para arreglar una reunión con el Director de la Oficina de Ciencias del Centro de Productos de Tabaco, a la siguiente dirección:

Centro de Productos de Tabaco  
Attn: Document Control Center  
9200 Corporate Boulevard  
Rockville, MD 20850

La solicitud de reunión debe contener la información adecuada para que la FDA evalúe el posible aprovechamiento de la misma y para establecer el personal de la FDA necesario para discutir los temas propuestos de la agenda, incluyendo lo siguiente:

- Una breve declaración del propósito de la reunión, incluyendo el nombre de su nuevo producto de tabaco, una breve descripción del producto y el papel que desempeñará el/los estudio(s) programados en los planes generales de desarrollo del producto;
- Una lista de preguntas específicas agrupadas por disciplinas;
- Una propuesta de agenda que incluya los objetivos y resultados que se esperan de la reunión;
- Una lista de todas las personas (con sus respectivos tratamientos) que se espera que asistan en su nombre a la reunión, y
- Un plan de investigación para evaluar si el producto es adecuado para la protección de la salud pública y que incluya un resumen del/los protocolo(s) de estudio propuestos.

## ***Contiene recomendaciones no vinculantes***

*Preliminar: no es para implementar*

Recomendamos que el resumen de los protocolos de estudio propuestos incluyan la siguiente información:

- - Objetivo(s) de estudio;
- - Hipótesis de estudio;
- - Información de antecedentes (una breve descripción de los nuevos productos de tabaco y cualquier historial reglamentario);
- - Diseño del estudio;
- - Población del estudio (cantidad de personas a inscribirse, criterios de inclusión/exclusión, grupo(s) de comparación);
- - Información de protección a personas incluyendo información de la IRB;
- - Indicadores primarios y secundarios (criterios de definición y éxito);
- - Plan de análisis estadístico (descripción de los métodos estadísticos empleados, el motivo de la elección del tamaño de la muestra, incluyendo los cálculos de la potencia de cada estudio y el nivel de significación y/o el nivel de confianza a utilizar);
- - Procedimientos de recopilación de datos; y
- - Duración del seguimiento y las evaluaciones de seguimiento y punto de partida

La preparación antes del encuentro es fundamental para lograr un debate productivo o intercambio de información. Luego de que la FDA planifique una reunión, le pedimos que envíe un paquete totalmente paginado para la reunión, organizado de acuerdo con la agenda final, que contenga una descripción detallada de su nuevo producto de tabaco, el estado del desarrollo del producto, un plan de investigación para evaluar si el producto es adecuado para la protección de la salud pública (incluyendo un resumen de los protocolos de estudio propuestos), las preguntas específicas a discutirse y la información de antecedentes relevante para dichas preguntas.

La recepción por parte de la FDA de un paquete de reunión completo, incluyendo las preguntas claramente articulados para la FDA, con suficiente tiempo antes de una reunión, permitirá al personal de la FDA revisar la información adecuadamente y por lo tanto, es importante para lograr una reunión productiva.

Si bien el diseño de estudios se examinará caso por caso, en este momento la FDA no tiene intención de cumplir los requisitos de revisión previa expuestos en el Capítulo IX de la Ley FD&C con respecto al uso de productos de tabaco en estudios que siguen las especificaciones detalladas a continuación, que ayudarán a asegurar que los estudios estén bien controlados, que los datos que se obtengan a partir de dichos estudios sean confiables y que las personas que participen en el estudio estén protegidos adecuadamente.

Para todos los estudios (clínicos y no clínicos), usted debe:

- - Limitar la distribución directa del producto a investigadores calificado y debidamente capacitados
- No promocionar ni probar en el mercado un producto de tabaco en investigación para su distribución comercial,
- Determinar la recepción, uso y disposición de todos los productos en investigación y
- Etiquetar el producto “sólo para uso en investigación”.

## ***Contiene recomendaciones no vinculantes***

*Preliminar: no es para implementar*

Para estudios clínicos, usted debe:

- Tomar medidas para garantizar la fiabilidad y la validez del estudio, por ejemplo, a través del conocido estudio de diseño y la adhesión al protocolo de estudio. Además, debe asegurarse de que todos los estudios se lleven a cabo de la misma manera en que los derechos, la seguridad y el bienestar de los seres humanos han sido protegidos de conformidad con los principios éticos aceptables para la comunidad mundial, y que los datos sean científicamente válidos. Un método de aplicar dichas medidas sería llevando a cabo el estudio de conformidad con las disposiciones pertinentes que aparecen en 21 CFR Parte 50 (consentimiento informado de los sujetos humanos) y asegurando que la supervisión de la IRB se rige por 21 CFR Parte 56 (Revisión y aprobación de investigaciones clínicas por parte de la IRB). Puede encontrar información adicional sobre el consentimiento informado y la IRB en los documentos de orientación de la FDA. Se exhorta a los solicitantes con preguntas específicas sobre las protecciones a los seres humanos a contactar el Centro de Productos de Tabaco.
- Asegúrese de que todas las personas que participan en el estudio y que reciben productos sean consumidores actuales de productos de tabaco y tengan por lo menos 21 años.

Para estudios no clínicos, usted debe:

- Tomar medidas para garantizar la fiabilidad y la validez del estudio. Un método de aplicar dichas medidas sería siguiendo las prácticas correctas de laboratorio tal como se especifica en 21 CFR Parte 58. Puede encontrar información adicional sobre las normas de prácticas correctas de laboratorio en los documentos de orientación de la FDA. Se recomienda a los solicitantes con preguntas específicas sobre normas de prácticas correctas de laboratorio ponerse en contacto con el Centro de Productos de Tabaco.

### **B. Estudios realizado fuera de los Estados Unidos**

Podrán presentar estudios de nuevos productos de tabaco realizados fuera de Estados Unidos como parte de su PMTA. Todos los estudios realizados fuera de los Estados Unidos deben llevarse a cabo de forma tal que garanticen que los derechos, la seguridad y el bienestar de los seres humanos han sido protegidos de conformidad con los principios éticos aceptables para la comunidad mundial y que los datos son científicamente válidos y aplicables a la población estadounidense. El investigador debe realizar estos estudios en conformidad con los estándares internacionales de buenas prácticas clínicas u obedecer las leyes y reglamentos del país en el que se lleva a cabo la investigación, lo que ofrezca la mayor protección a los seres humanos. Estas medidas de integridad de datos y protección al paciente ayudan a garantizar que los datos de los estudios realizados fuera de los Estados Unidos constituyen “investigaciones bien controladas” (véase el artículo 910(c)(5)(A) de la Ley FD&C) que proporciona datos confiables a la FDA.

## **VIII. Confidencialidad**

La información presentada en virtud del artículo 910 de la Ley FD&C puede incluir, pero no se limita a, información sobre secretos comerciales no públicos o información comercial confidencial de una compañía.

***Contiene recomendaciones no vinculantes***

*Preliminar: no es para implementar*

Diversas leyes rigen la confidencialidad de la información presentada por lo dispuesto en el artículo 910, incluyendo los artículos 301(j) y 906(c) de la Ley FD&C (21 U.S.C. 331(j) y 387f(c)), la Ley de Secretos Comerciales (18 U.S.C. 1905), y la Ley de Libertad de Información (FOIA, por sus siglas en inglés) (5 U.S.C. 552) así como las regulaciones de implementación de la FDA.

Las normas generales de la FDA acerca de la disponibilidad al público de los documentos de la FDA se encuentran en 21 CFR Parte 20.