

COMISIÓN REVISORA

SALA ESPECIALIZADA DE MEDICAMENTOS

ACTA No. 02 DE 2023 Sexta parte

**SESIÓN ORDINARIA 04, 05 Y 06 DE SEPTIEMBRE DE 2023
BIOEQUIVALENCIA Y BIODISPONIBILIDAD**

ORDEN DEL DÍA

- 1. VERIFICACIÓN DEL QUÓRUM**
- 2. REVISIÓN DEL ACTA ANTERIOR**
- 3. TEMAS A TRATAR**
 - 3.1 MEDICAMENTOS DE SÍNTESIS**
 - 3.1.6 Evaluación farmacológica de nueva concentración**
 - 3.1.7 Estudios de biodisponibilidad y bioequivalencia**
 - 3.3 CONSULTAS, DERECHOS DE PETICIÓN, AUDIENCIAS Y VARIOS**
 - 3.4 ACLARACIONES**

DESARROLLO DEL ORDEN DEL DÍA

1. VERIFICACIÓN DE QUÓRUM

Siendo las 08:00 horas se da inicio a la sesión ordinaria de la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora, en la sala virtual, previa verificación del quórum:

Dr. Jesualdo Fuentes González
Dr. Mario Francisco Guerrero Pabón
Dr. José Gilberto Orozco Díaz
Dr. José Julián López Gutiérrez
Dra. Jenny Patricia Clavijo Rojas
Dr. Luis Guillermo Restrepo Velez

Secretario:
Dr. Hugo Armando Badillo Arguelles

2. REVISIÓN DEL ACTA ANTERIOR

Acta No. 02 de 2023 SEM Quinta parte

3. TEMAS A TRATAR

Acta No. 02 de 2023 SEM Sexta parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

3.1 MEDICAMENTOS DE SÍNTESIS

3.1.6 Evaluación farmacológica de nueva concentración

3.1.6.1. BETAHISTINA TABLETAS DE LIBERACIÓN PROLONGADA 48 MG BETAHISTINA TABLETAS DE LIBERACIÓN PROLONGADA 32 MG

Expediente : 20153711
Radicado : 20181226859 / 20191199028 / 20201170188 / 20201171333
Fecha : 02/11/2018
Interesado : Farma de Colombia S.A.S

Composición:

Cada tableta contiene 48 mg (9 mg + 39 mg) de Betahistina Diclorhidrato

Cada tableta contiene 32 mg (6 mg + 26 mg) de Betahistina Diclorhidrato

Forma farmacéutica:

Tableta de liberación modificada

Indicaciones:

Vértigo de origen vestibular, Vértigo periférico, Vértigo posicional benigno, Síndrome de Ménière

Contraindicaciones:

Alergia conocida al medicamento o a cualquiera de sus componentes. Feocromocitoma.
Pacientes con úlcera péptica activa.

Precauciones y advertencias:

Los pacientes con asma bronquial deben tratarse con precaución. También se aconseja precaución en pacientes con historia de úlcera péptica. No se recomienda su administración durante el embarazo, a menos que sea absolutamente indispensable y siempre bajo estricto control médico. La administración concomitante con antihistamínicos puede disminuir la efectividad de la Betahistina. Debe utilizarse con precaución en pacientes con enfermedad hepática.

Reacciones adversas:

Dentro de los eventos adversos reportados se pueden encontrar: Sincope, enrojecimiento, prurito, erupciones de la piel, náuseas, vómito, dolor abdominal, diarrea, cefalea, fatiga, insomnio, mareo, visión borrosa, aumento en la frecuencia urinaria y broncoespasmo. Los más frecuentes son de índole gastrointestinal.

Interacciones:

Basados en datos de estudios "in vitro" indican una inhibición del metabolismo de la betahistina por drogas que inhiben monoaminoxidasa

(MAO), (por ejemplo, la selegilina).

Como la betahistina es un análogo de la histamina, una interacción con anti-histamínicos puede, afectar la eficacia de estos medicamentos.

Acta No. 02 de 2023 SEM Sexta parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Vía de administración:
Oral

Dosificación y Grupo etario:
Las dosis recomendadas de Betahistina tabletas de liberación prolongada para adultos varían de 32-48 mg por día.

Las tabletas de liberación prolongada deben ser tomados una vez al día, aproximadamente a la misma hora.

La dosis debe ser individualmente adaptada de acuerdo con la respuesta terapéutica. Betahistina tabletas de liberación prolongada no está indicado en menores de 18 años, debido a que la información sobre seguridad y eficacia es insuficiente.

La duración del tratamiento será por el tiempo que el médico lo considere necesario y/o hasta la desaparición de los síntomas vertiginosos

Condición de venta:
Venta con fórmula médica

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recurso de reposición a la Resolución No. 2020027738 de 24 de agosto de 2020 con el fin de que se revoque el artículo primero y en su lugar continuar con la aprobación del producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada por el interesado, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora aplaza la emisión de este concepto dado que requiere más estudio.

3.1.7 Estudios de biodisponibilidad y bioequivalencia

3.1.7.1 BENAKLIN ® COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Expediente : 20143105
Radicado : 20181064860 / 20201164190 / 20221241130
Fecha : 05/04/2018
Interesado : MEGALABS COLOMBIA S.A.S.
Fabricante : URUFARMA S.A

Composición:
Cada comprimido recubierto contiene ciproterona acetato 2 mg etinilestradiol 0,03500 mg

Forma farmacéutica: comprimidos recubiertos

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora respuesta a los requerimientos emitidos en el Acta No. 20 de 2021 SEM numeral 3.1.7.3, con el fin de continuar con la aprobación de los Estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia del producto en referencia.

Acta No. 02 de 2023 SEM Sexta parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, y dado que el interesado presenta respuesta satisfactoria al concepto emitido mediante Acta 20 de 2021 numeral 3.1.7.3, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda aprobar el estudio *in vivo* código AZ/BE/12/17/30 del producto Benklin® (ciproterona acetato 2,00 mg + etinilestradiol 0,035 mg) comprimidos recubiertos fabricados por Urufarma con domicilio en Monte Caseros 3260, Montevideo Uruguay frente al producto Diane® (ciproterona acetato 2,00 mg + etinilestradiol 0,035 mg) tableta recubierta.

3.1.7.2 VENLAVITAE® 75 MG CÁPSULAS DURAS DE LIBERACIÓN PROLONGADA

Expediente : 20080189
Radicado : 20181117822 / 20211287006 / 20221071291
Fecha : 14/06/2018
Interesado : GALENICUM HEALTH COLOMBIA S.A.S
Fabricante : PHARMATHEN INTERNATIONAL S.A

Composición:

Cada capsula de liberación prolongada contiene venlafaxina clorhidrato equivalente a venlafaxina 75 mg

Forma farmacéutica: Capsula liberación prolongada

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora respuesta a los requerimientos emitidos en el Acta No. 20 de 2021 SEM numeral 3.1.7.1 con el fin de continuar con la aprobación de los Estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia del producto en referencia.

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos considera que el usuario dio respuesta satisfactoria a los requerimientos del Acta 20 de 2021 SEM numeral 3.1.7.1, presentando los estudios de bioequivalencia en ayuno y con comidas del producto Venlavitae (Venlafaxina) 75 mg, dando cumplimiento con lo establecido en la resolución 1124 de 2016, se reitera el concepto del acta 27 del 2015 numeral 3.2.5 frente a la aprobación de bioequivalencia.

El grupo de Registro Sanitario puede continuar con el proceso de Registro Nuevo.

3.1.7.3 CARPROL LS®

Expediente : 20056846
Radicado : 20181149332 / 20211178050
Fecha : 26/07/2018
Interesado : Humax Pharmaceutical S.A.

Composición:

Cada tableta recubierta contiene 25 mg de Metoprolol succinato

Forma farmacéutica: Tableta de liberación sostenida

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2021006265 emitido mediante Acta No. 31 de 2018 numeral 3.1.7.3, con el fin de continuar con la aprobación de los Estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia del producto en referencia

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos (SEM) evidencia que el titular no allego repuesta a los requerimientos de bioequivalencia conceptuados en Acta 31 de 2018 numeral 3.1.7.3. de la SEM. En consecuencia, el concepto es negar la solicitud de bioequivalencia para el producto Carprol LS®.

3.1.7.4 TEDEMA® (Desvenlafaxina) 100 mg tableta de liberación prolongada

Expediente : 20163239
Radicado : 20191091832 / 20201169855 / 20201226574
Fecha : 16/05/2019
Interesado : PROCAPS S.A
Fabricante : Macleods Pharmaceuticals Ltd.

Composición:
Cada tableta contiene desvenlafaxina 100 mg

Forma farmacéutica: Tableta de liberación prolongada

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora la aprobación de los Estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia para el producto de la referencia

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada del estudio de bioequivalencia *in Vivo* en ayuno para el producto Tedema® (dexvenlafaxina 100 mg tabletas, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe:

Allegar el soporte que demuestre que los centros donde se desarrollaron las etapas clínica, estadística y analítica estaban certificados o reconocidos por una autoridad sanitaria de referencia, de acuerdo con lo establecido en la Resolución 662 de 2022, debe evidenciar el periodo en el cual se desarrolló el estudio presentado.

Allegar los consentimientos firmados por los participantes.

Allegar copia de la póliza de seguros que cubrió la evaluación clínica de la realización de los estudios *in vivo*

Allegar copia del documento de la auditoría realizada durante el desarrollo del estudio, debe contener los ítems auditados, los responsables que realizaron la auditoria considerando que la información que presenta en el folio 3073 refleja que el mismo centro realizó la auditoria. Adicionalmente, allegar copia del documento que estableció quien tenía la responsabilidad de realizar la auditoria, esto de conformidad con lo que establece el numeral 6.1.4. de la resolución 1124 de 2016.

Acta No. 02 de 2023 SEM Sexta parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Allegar el estudio de bioequivalencia *in vivo* con comida dando cumplimiento con lo establecido en la Resolución 1124 de 2016 y Resolución 662 de 2022.

3.1.7.5 DUTABIT PLUS

Expediente : 20162429
Radicado : 20191080611 / 20201259120 / 20221025368
Intención : 2019002865
Fecha RCR : 22/05/2019
Interesado : Aurobindo Pharma Colombia S.A.S
Fabricante : Aurobindo Pharma Limited

Composición:

Cada cápsula de liberación controlada contiene dutasterida 500 µg, tamsulosina 400 µg

Forma farmacéutica: Cápsula de liberación controlada

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2021016856 emitido mediante Acta No. 15 de 2021 SEM numeral 3.1.7.13, con el fin de continuar con la aprobación de los Estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia del producto en referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, y dado que el interesado dio respuesta satisfactoria a los requerimientos emitidos mediante Acta No. 15 de 2021 numeral 3.1.7.13., la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los estudios de Bioequivalencia *in vivo*, del producto DUTABIT PLUS cápsulas dura fabricado por Aurobindo Pharma Limited, Telangana State India, frente al producto de referencia COMBODART® (Duodart®) de GlaxoSmithKline.

Por otro lado, la Comisión Revisora recomienda negar el estudio *in vitro* presentado, por cuanto no se dio cumplimiento a los siguientes requerimientos solicitados en el Acta No. 15 de 2021 numeral 3.1.7.13.:

- No allegó la validación completa para la determinación *in vitro* de dutasterida y tamsulosina HCl a los valores de pH 4,5 (buffer acetato) y pH 6,8 (buffer fosfato), siguiendo los lineamientos presentados en el numeral 10 del Anexo técnico I de la Resolución 1124 de 2016, no incluyó la evaluación de los parámetros: selectividad, linealidad/rango, límite de cuantificación, exactitud, precisión, efecto del filtro y estabilidad. No allegó el 20% de los cromatogramas completos (área, tiempo de retención, fecha de inyección, etc) y el criterio de aceptación de cada parámetro.
- No allegó la evaluación de los perfiles de disolución en los medios de HCl 0.1N pH 1,2; buffer acetato de pH 4,5 y medio buffer fosfato a pH 6,8 para dutasterida (medicamentos referencia y test), siguiendo los lineamientos presentados en el numeral 10 del Anexo técnico I de la Resolución 1124 de 2016. No allegó el 20% de los cromatogramas completos (área, tiempo de retención, fecha de inyección, etc)

Acta No. 02 de 2023 SEM Sexta parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

para cada valor de pH de las muestras evaluadas. No anexó el cálculo estadístico del factor de similitud f2 y gráfico de los perfiles comparativos.

- No allegó el 20% de los cromatogramas completos (área, tiempo de retención, fecha de inyección, etc) para cada una de las valoraciones realizadas en los tres medios del ensayo *in vitro*: pH 1,2; 4,5 y 6.8 del fármaco tamsulina HCl para medicamento test y referencia. No incluyó los cálculos realizados para la determinación del porcentaje disuelto en cada uno de los puntos de muestreo, el cálculo estadístico del factor de similitud f2 y los gráficos comparativos.

3.1.7.6 LENALIDOMIDA

Expediente : 20164374
Radicado : 20191108945 / 20201149784 / 20211198068
Fecha : 10/06/2019
Interesado : Al Pharma S.A.
Fabricante : Reliance Life Sciences PVT. LTD

Composición: Cada cápsula contiene 25 mg Lenalidomida

Forma farmacéutica: Cápsula dura

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2021006396 emitido mediante Acta 27 de 2019 SEM numeral 3.1.7.11, con el fin de continuar con la aprobación de los Estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia del producto en referencia

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, y dado que el interesado dio respuesta satisfactoria al requerimiento emitido mediante Acta No 27 de 2019 Numeral 3.1.7.11, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda aprobar el estudio de bioequivalencia *in vivo* del producto Lenalidomida 25 mg cápsula fabricado por Reliance Life Sciences Pvt. Ltd; frente al producto de referencia Revlimid® 25 mg cápsula.

3.1.7.7 MARTESIA® 75 MG

Expediente : 20015001
Radicado : 20191129769 / 20211034765 / 20221273647
Fecha : 07/09/2019
Interesado : MEGA LABS COLOMBIA S.A.S
Fabricante : MEGA LABS S.A. URUGUAY

Composición:
Cada cápsula dura contiene 75 mg de pregabalina

Forma farmacéutica: Cápsula dura

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recurso de reposición a la Resolución No. 2022042073 de 13 de diciembre de 2022 con

Acta No. 02 de 2023 SEM Sexta parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

el fin de que se revoque el artículo primero y en su lugar continuar con la aprobación de estudios de bioequivalencia.

CONCEPTO: Revisados los argumentos allegados en el recurso de reposición, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda ratificar el concepto de negación para la bioexención por el sistema de clasificación biofarmacéutica para el producto Martesia 75 mg (Pregabalina 75 mg) cápsulas fabricado por Mega Labs S.A. Uruguay, del acta 09 de 2022 numeral 3.1.7.2 SEM.

Lo anterior, por cuanto el interesado no desvirtuó los motivos de negación:

1. El interesado no allegó las tablas de resultados de los porcentajes de disolución, ni los perfiles comparativos de los estudios *in vitro* para las 12 muestras de medicamento test y medicamento de referencia a los tres valores de pH requeridos en el artículo 10.2 de la resolución 1124 de 2016: pH: 1,2 en HCl, pH 4,5 en buffer acetato y pH 6,8 en buffer fosfato.

3.1.7.8 GLIFORMIN 1000 TABLETAS CUBIERTAS

Expediente: 19988017
Radicado: 20181140441 / 20211133380
Fecha: 13/07/2019
Interesado: LABORATORIOS SIEGFRIED S.A.S.
Fabricante: LABORATORIOS SIEGFRIED S.A.S.

Composición: Cada tableta recubierta contiene mezcla metformina compresion directa la cual contiene metformina clorhidrato 1000 mg

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2021004948 emitido mediante Acta No. 05 de 2020 SEM numeral 3.1.7.10, con el fin de continuar con la aprobación de los Estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia del producto en referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y dado que el interesado dio respuesta satisfactoria a los requerimientos del Acta 05 de 2020 numeral 3.1.7.10, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora, recomienda aprobar el estudio de Bioequivalencia código PRO-BEQ-MTF-006-V.01 junio 2017, para el producto Gliformin (Metformina Clorhidrato) 1000 mg tabletas cubiertas fabricado por Siegfried S.A.S con domicilio en Bogotá frente al producto Glucophage® 1000 mg tabletas de Merck, con la composición cualicuantitativa presentada en el radicado 20181140441.

3.1.7.9 MICOFLAVIN 250

Expediente : 20033134
Radicado : 20191135657 / 20211135774 / 20211010952 / 20221153913
Fecha : 17/07/2019

Acta No. 02 de 2023 SEM Sexta parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Interesado : MEGALABS COLOMBIA S.A.S
Fabricante : Laboratorios Clausen S.A.

Composición:

Cada cápsula dura contiene 250 mg de Micofenolato de Mofetilo

Forma farmacéutica: Cápsula dura

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recurso de reposición a la resolución No. 2022020442 de 5 de Julio de 2022 con el fin de que se revoque el artículo primero y en su lugar continuar con la aprobación de estudios de bioequivalencia

CONCEPTO: Revisada la información allegada en el recurso de reposición (radicado 20221153913 de 22/07/2022), se evidencia que la documentación no fue presentada oportunamente para dar respuesta a los requerimientos de bioequivalencia publicados en el Acta 15 de 2020, numeral 3.1.7.16. Por lo anterior, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda ratificar la negación de los estudios de bioequivalencia del producto Micoflavin 250 mg, micofenolato de mofetilo, cápsula dura, fabricado por Laboratorios Clausen S.A, de Montevideo (Uruguay), el cual fue comparado frente al producto de referencia CellCept® 250 mg, micofenolato de mofetilo, cápsula dura, fabricado por Roche Products Limited de Alemania.

3.1.7.10 BUPRION® 150 MG

Expediente : 20172302
Radicado : 20191218954 / 20221006518
Fecha : 07/11/2019
Interesado : Eurofarma Colombia S.A.S
Fabricante : Eurofarma Laboratorios Ltda

Composición:

Cada tableta de liberación prolongada contiene 150 mg de bupropion clorhidrato

Forma farmacéutica: Tableta de liberación prolongada

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2020013487 emitido mediante Acta No. 12 de 2020 SEM numeral 3.1.7.12, con el fin de continuar con la aprobación de los Estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia del producto en referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada por el interesado la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda aprobar el estudio de bioequivalencia *in vivo* para el producto BUPRION® 150 mg (Clorhidrato de Bupropiona) tabletas de liberación prolongada, con fórmula cuali-cuantitativa bajo radicado No. 20191218954 fabricado por Eurofarma Laboratorios Ltda., con domicilio en Avenida Vereador José Diniz, 3465 – Campo Belo – Sao Paulo – SP., frente el producto de referencia

Acta No. 02 de 2023 SEM Sexta parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Zyban® 150 mg (Clorhidrato de Bupropiona) fabricado por SmithKline Beecham, Zebulon, Estados Unidos.

Toda vez que el interesado indica que el trámite correspondiente al expediente 20058938 es la Renovación del Registro Sanitario y el trámite con expediente 20172302 corresponde a la evaluación farmacológica del producto Buprion® 150 mg, se recomienda solicitar la modificación correspondiente para el cambio de fórmula cuali-cuantitativa para el expediente 20058938 para que se ajuste con lo aquí aprobado. Tenga en cuenta que el producto de prueba debe ser igual producto farmacéutico que se presenta para su registro (numeral 7.8 del anexo 1 de la Resolución 1124 de 2016).

3.1.7.11 ABIRATERONA 500 MG TABLETAS

Expediente : 20172601
Radicado : 20191223941 / 20201188851
Fecha : 14/11/2019
Interesado : Laboratorios La Santé
Fabricante : BDR Pharmaceuticals Internationals Pvt. Ltd

Composición:
Cada tableta contiene 500 mg de acetato de abiraterona

Forma farmacéutica: Tableta

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora respuesta a los requerimientos emitidos en el Acta No. 12 de 2020 SEM numeral 3.1.7.28 y Acta 02 de 2023 SEM Primera parte numeral 3.4.2 con el fin de continuar con la aprobación de los Estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia del producto en referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada por el interesado, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora aplaza la emisión de este concepto dado que requiere más estudio.

3.1.7.12 TROZOLET 1 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Expediente : 19910957
Radicado : 20191249397 / 20201240929
Fecha : 13/12/2019
Interesado : Tecnofarma Colombia S.A.S
Fabricante : Asofarma S.A.I y C

Composición:
Cada comprimido recubierto contiene 1 mg de Anastrozol

Forma farmacéutica: Tableta cubierta con película

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2020012242 emitido mediante Acta No. 12 de 2020 SEM numeral

Acta No. 02 de 2023 SEM Sexta parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

3.1.7.49, con el fin de continuar con la aprobación de los Estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia del producto en referencia

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada por el interesado, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora aplaza la emisión de este concepto dado que requiere más estudio.

3.1.7.13 LENALIDOMIDA 15 mg

Expediente : 20199479
Radicado : 20191250681 / 20221007965 / 20231120179
Fecha : 16/12/2019
Interesado : PROCAPS S.A
Fabricante : Lotus Pharmaceutical Co., Ltd

Composición:
Cada cápsula dura contiene Lenalidomida 15 mg.

Forma farmacéutica: Cápsula dura

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2023002810 emitido mediante Acta 12 de 2022 SEM numeral 3.4.2, con el fin de continuar con la aprobación de los Estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia del producto en referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y dado que el interesado dio respuesta satisfactoria a los requerimientos del Acta 15 de 2022 numeral 3.4.2., la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda aprobar el estudio de bioequivalencia *in vitro* bioexención por proporcionalidad de dosis para el producto: Lenalidomida 15 mg cápsula dura fabricado por Lotus Pharmaceutical Co., Ltd, con domicilio en No 30, Chenggong, 1st Rd, Sinsing Village, Nantou City, Nantou County 540, Taiwan frente al producto Lenalidomida 25 mg cápsula dura fabricado por Lotus Pharmaceutical Co., Ltd, con domicilio en No 30, Chenggong, 1st Rd, Sinsing Village, Nantou City, Nantou County 540, Taiwan.

3.1.7.14 LENALIDOMIDA 5 mg

Expediente : 20199478
Radicado : 20191250738 / 20231100426
Fecha : 16/12/2019
Interesado : PROCAPS S.A
Fabricante : Lotus Pharmaceutical Co., Ltd

Composición:
Cada cápsula dura contiene Lenalidomida 5 mg.

Forma farmacéutica: Cápsula dura

Acta No. 02 de 2023 SEM Sexta parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2023001572 emitido mediante Acta 12 de 2022 SEM numeral 3.4.2, con el fin de continuar con la aprobación de los Estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia del producto en referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, y dado que el interesado dio respuesta satisfactoria al requerimiento emitido mediante Acta No 15 de 2022, numeral 3.4.2, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda aprobar el estudio de bioequivalencia *in vitro* del producto LENALIDOMINA 5 mg CÁPSULA DURA fabricado por LOTUS PHARMACEUTICAL CO, con domicilio en No 30, Chenggong, 1st Rd, Sinsing Village, Nantou City, Nantou County 540, Taiwan; frente al producto de referencia LENALIDOMINA 10 mg CAPSULA DURA (BIOLOTE) fabricado por LOTUS PHARMACEUTICAL CO, con domicilio en No 30, Chenggong, 1st Rd, Sinsing Village, Nantou City, Nantou County 540, Taiwan.

3.1.7.15 EXITELEV® 1000 MG TABLETAS RECUBIERTAS

Expediente : 20174748
Radicado : 20191253089 / 20211217120 / 20231012266
Fecha : 18/12/2019
Interesado : Novartis de Colombia S.A
Fabricante : Lek Pharmaceuticals D.D.

Composición: Cada tableta contiene 1000 mg de Levetiracetam

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2021011232 emitido mediante Acta No. 22 de 2020 numeral 3.1.7.5., con el fin de continuar con la aprobación de los Estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia del producto en referencia.

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos recomienda aprobar el estudio de bioequivalencia *in vitro* por bioexención basada en el Sistema de Clasificación Biofarmacéutica (BCS) del producto Exitelev® (Levetiracetam) 1000 mg tableta recubierta, fabricado por Lek Pharmaceuticals d.d. con domicilio en Verovskova Ulica 57, 1526 Ljubljana, Eslovenia frente al producto Keppra 1000 mg tableta fabricado por UCB Pharma.

Adicional la Sala Especializada de Medicamentos recomienda aprobar el estudio de bioequivalencia *in vitro* por bioexención basada en el Sistema de Clasificación Biofarmacéutica (BCS) del producto Exitelev® (Levetiracetam) 500 mg tableta recubierta, fabricado por Lek Pharmaceuticals d.d. con domicilio en Verovskova Ulica 57, 1526 Ljubljana, Eslovenia frente al producto Keppra 500 mg tableta fabricado por UCB Pharma.

3.1.7.16 TEMAZ® 250 MG

Acta No. 02 de 2023 SEM Sexta parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

TEMAZ® 100 MG
TEMAZ® 20 MG

Expediente : 20064165
Radicado : 20191255153 / 20211156733 / 20211246976 / 20221249826 / 20221253410
Fecha : 19/12/2019
Interesado : Seven Pharma Colombia S.A.S
Fabricante : Hetero Labs Limited Unit V

Composición:

- Cada cápsula contiene 250 mg de Temozolomida
- Cada cápsula contiene 100 mg de Temozolomida
- Cada cápsula contiene 20 mg de Temozolomida

Forma farmacéutica: Cápsula dura

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2021004495 emitido mediante Acta No. 15 de 2020 SEM numeral 3.1.7.4, con el fin de continuar con la aprobación de los Estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia del producto en referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y dado que el interesado no dio respuesta satisfactoria a los requerimientos emitidos para el estudio *in vitro* mediante el acta 15 de 2020 SEM, Numeral 3.1.7.4., la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda negar los estudios de bioexención por el Sistema de Clasificación Biofarmacéutica para cambio de fabricante presentados para los productos TEMAZ 250 mg, TEMAZ 100 mg y TEMAZ 20 mg (Temozolamida) cápsulas fabricado por Hetero Labs Limited Unit V – Block VB con domicilio Unit-V, Sy. No. 439, 440, 441 & 458, TSIIC Formulation SEZ, Polepally Village, Jadcherla Mandal, Mahaboobnagar Dist., frente al producto de referencia Temodar® del fabricante Merck Sharp & Dohme Corp, Estados Unidos, New Jersey.

Lo anterior, por cuanto:

Para la concentración de TEMAZ® 250 mg:

1. Se evidencia que el coeficiente de porcentaje de variación en los puntos de tiempo de hasta 10 minutos son mayores del 20% para los perfiles de disolución a los pH 4.5 y 6.8. (Numeral 10.6, anexo técnico 1, Resolución 1124 de 2016).
2. Se evidencia que el protocolo de la validación analítica fue aprobado en una fecha posterior a la realización de los perfiles de disolución.
3. Se evidencia en el reporte de la validación de la metodología analítica que este fue llevado a cabo en una fecha posterior a la realización de los perfiles de disolución.
4. No se evidencia los certificados de análisis de los estándares de trabajo y los estándares primarios utilizados en la validación analítica y en los perfiles de disolución.

Acta No. 02 de 2023 SEM Sexta parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Para la concentración de TEMAZ® 100 mg:

1. Se evidencia que el coeficiente de porcentaje de variación en los puntos de tiempo de hasta 10 minutos son mayores del 20% para los perfiles de disolución a los 3 pHs presentados. (Numeral 10.6, anexo técnico 1, Resolución 1124 de 2016).
2. Se evidencia que el protocolo de la validación analítica fue aprobado en una fecha posterior a la realización de los perfiles de disolución.
3. Se evidencia en el reporte de la validación de la metodología analítica que este fue llevado a cabo en una fecha posterior a la realización de los perfiles de disolución.
4. No se evidencia los certificados de análisis de los estándares de trabajo y los estándares primarios utilizados en la validación analítica y en los perfiles de disolución.

Para la concentración de TEMAZ® 20 mg:

1. Se evidencia que el coeficiente de porcentaje de variación en los puntos de tiempo de hasta 10 minutos son mayores del 20% para los perfiles de disolución a los 3 pHs presentados. (Numeral 10.6, anexo técnico 1, Resolución 1124 de 2016).
2. No allega validación de la metodología analítica, puesto que la presentada comprende las concentraciones de 250 mg y 100 mg.
3. No se evidencia los certificados de análisis de los estándares de trabajo y los estándares primarios utilizados en la validación analítica y en los perfiles de disolución.
4. La prueba de potencia del lote TEM16007 frente al producto de referencia identificado con lote 4NCWAAC, es mayor al 5%, ya que es de 7.8%. (Numeral 7.3.2, anexo técnico 1, Resolución 1124 de 2016).

3.1.7.17 VALCOTE® ER 500 MG

Expediente : 20119257
Radicado : 20191254609 / 20211167657 / 20211242306
Fecha : 19/12/2019
Interesado : Laboratorio Franco Colombiano Lafrancol S.A.S
Fabricante : Abbott Laboratories de México S.A. de C.V

Composición:

Cada tableta de liberación prolongada contiene divalproato sódico 538,1 mg equivalente a ácido valpróico 500 mg

Forma farmacéutica: Tableta de liberación prolongada

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2021005277 emitido mediante Acta 18 de 2020 numeral 3.1.7.24, con el fin de continuar con la aprobación de los Estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia del producto en referencia

Acta No. 02 de 2023 SEM Sexta parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y dado que el interesado dio respuesta satisfactoria a los requerimientos emitidos mediante el Acta No.18 de 2020 SEM Numeral 3.1.7.24., la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los perfiles de disolución comparativos presentados para adición del fabricante Abbott Laboratories de México S.A. de C.V con domicilio en Calzada de Tlalpan No. 3092, Col. Ex Hacienda Coapa, C.P. 04980, Coyoacán, Ciudad de México, México, para el producto VALCOTE® ER 500 mg tabletas de liberación prolongada frente al fabricante, Abbott Laboratorios Do Brasil Ltda., con domicilio en Estrada dos Bandeirantes No. 2400, Jacarepaguá de Rio de Janeiro, Brasil; con el compromiso de allegar los perfiles de disolución de los dos lotes adicionales, en cumplimiento con la Guía de la OMS sobre variaciones de los productos farmacéuticos (Numeral 10.5, anexo técnico 1, Resolución 1124 de 2016).

Se le aclara al interesado que, los aspectos atinentes a la validación del proceso de manufactura y la transferencia de tecnología incluida en su solicitud, serán evaluados por el Grupo de Registro Sanitarios. Lo anterior teniendo en cuenta las recomendaciones en cambios en el proceso de manufactura por parte de la OMS en el Anexo 3 *WHO guidelines on variations to a prequalified product*.

3.1.7.18 D-FUMARIC 240

Expediente : 20175132
Radicado : 20191256486 / 20211192046
Fecha : 20/12/2019
Interesado : RB Pharmaceuticals S.A.S
Fabricante : Alkem Laboratories Limited

Composición:

Cada cápsula de liberación retardada contiene 240 mg de Dimetil Fumarato

Forma farmacéutica: Cápsula de liberación retardada

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2021009198 emitido mediante Acta 24 de 2020 SEM numeral 3.1.7.29, con el fin de continuar con la aprobación de los Estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia del producto en referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, y dado que el interesado dio respuesta satisfactoria al requerimiento emitido mediante Acta No 24 DE 2020, numeral 3.1.7.29., la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda aprobar el estudio de bioequivalencia *in vivo* en ayuno y con comidas para el producto Dimetil Fumarato, cápsula de liberación retardada de 240 mg fabricado por Alkem Laboratories Limited, India, frente al producto de la referencia Tecfidera™ (Dimetil Fumarato) cápsula de liberación retardada de 240 mg fabricada por Biogen Idec Inc. Cambridge.

Acta No. 02 de 2023 SEM Sexta parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

3.1.7.19 D-FUMARIC 120 CAPSULAS DE LIBERACION RETARDADA 120 MG

Expediente : 20175138
Radicado : 20191256524 / 20221102591 / 20221117307
Fecha : 21/12/2019
Interesado : RB PHARMACEUTICALS S.A.S.
Fabricante : ALKEM LABORATORIES LIMITED

Composición: Cada cápsula de liberación retardada contiene dimetil fumarato 120 mg
Forma farmacéutica: capsula de liberación retardada

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2022001045 emitido mediante Acta 14 de 2021 SEM numeral 3.1.7.2, con el fin de continuar con la aprobación de los Estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia del producto en referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y dado que el interesado dio respuesta satisfactoria a los requerimientos del Acta 14 de 2021 SEM numeral 3.1.7.2, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda aprobar el estudio de bioequivalencia *in vitro* bioexención por proporcionalidad de dosis para el producto: D-FUMARIC 120 mg cápsulas de liberación retardada fabricado por Alkem Laboratories Limited frente al producto D-FUMARIC 240 mg cápsulas de liberación retardada fabricado por Alkem Laboratories Limited mg.

3.1.7.20 RIVAROXABAN 20 MG TABLETAS RECUBIERTAS RIVAROXABAN 15 MG TABLETAS RECUBIERTAS RIVAROXABAN 10 MG TABLETAS RECUBIERTAS

Expediente : 20177847
Intención : 2019006433
Radicado : 20201259125 / 20231004839
Fecha : 31/12/2020
Interesado : Xinetix Pharma S.A.S.
Fabricante : Lupin Limited

Composición:

- Cada tableta recubierta contiene 20 mg de rivaroxaban
- Cada tableta recubierta contiene 15 mg de rivaroxaban
- Cada tableta recubierta contiene 10 mg de rivaroxaban

Forma farmacéutica: tableta recubierta

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora la aprobación de los Estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia para el producto de la referencia con fines de obtención de registro sanitario nuevo

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe:

Acta No. 02 de 2023 SEM Sexta parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

In vivo:

- Allegar la validación bioanalítica identificada con el código VIN-BRD-MS-548. v.03, con todos sus parámetros. Asimismo, adjuntar los cromatogramas (20% del total) de la validación bioanalítica. Los cromatogramas deben tener información que permita trazabilidad: fecha de análisis, volumen de inyección, identificación de la muestra, etc.
- Allegar los cromatogramas (20% del total) de los voluntarios de ambos estudios (VIN-0424 y 17-VIN-0423). Los cromatogramas deben tener información que permita trazabilidad: fecha de análisis, volumen de inyección, identificación de la muestra, etc.
- Indicar si está contemplado la administración por sonda nasogástrica o de gastrostomía los productos rivaroxaban tabletas recubiertas de 10 mg, 15 mg y 20 mg fabricado por Lupin Limited (*India*). En caso de ser afirmativo allegar los estudios *in vitro* adicionales según la guía para el producto específico (Draft Guidance on rivaroxaban de la FDA).
- Allegar protocolo del estudio de Rivaroxaban 10 mg Tabletas recubiertas (ayunas) identificado con el código 17-VIN-0423. (Numerales 6.1.4 y 7.8, anexo técnico 1, Resolución 1124 de 2016).
- Allegar aprobación del protocolo por parte del comité de ética para estudio de Rivaroxaban 10 mg Tabletas recubiertas (ayunas), identificado con el código 17-VIN-0423. (Numerales 6.1.4, anexo técnico 1, Resolución 1124 de 2016).
- Allegar las pruebas de laboratorio realizadas a los sujetos antes y después del estudio de Rivaroxaban 10 mg Tabletas recubiertas (ayunas), identificado con el código 17-VIN-0423. (Numeral 7.2.4, anexo técnico 1, Resolución 1124 de 2016).
- Allegar hoja de vida de los investigadores Sumit Devaliya (Etapa clínica) relacionado en el reporte de resultados del estudio 17-VIN-0423 (Rivaroxaban 10 mg en condiciones de ayunas) y Sufailahmed Pisuwala (Etapa estadística), relacionado en el protocolo del estudio 17-VIN-0424 (Rivaroxaban 20 mg en condiciones de alimentación).
- Aclarar ¿a qué porcentaje del lote industrial corresponde el lote piloto utilizado para los estudios en condiciones de alimentación para Rivaroxaban 20 mg Tabletas recubiertas (17-VIN-0424) y ayunas para Rivaroxaban 10 mg Tabletas recubiertas (17-VIN-0423)? Ya que los certificados de análisis indican que se utilizó un tamaño de lote de 13.000 tabletas (Lote: H790218) para el producto test Rivaroxaban 20 mg Tabletas recubiertas y 20.000 tabletas (Lote: H790215) para el producto test Rivaroxaban 10 mg Tabletas recubiertas (Numeral 7.3.1, anexo técnico 1, Resolución 1124 de 2016).
- Allegar el certificado de análisis incluyendo la prueba de potencia del producto de referencia XARELTO 20 mg, con número de lote BXGZ7L1, y XARELTO 10 mg, con

Acta No. 02 de 2023 SEM Sexta parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

número de lote BXGZS61; ambos fabricados por Bayer Pharma, AG, 13342 Berlin (Alemania). Recuerde que la diferencia máxima permitida entre los dos productos (test y referencia) es de 5%.

- Allegar certificado de Buenas Prácticas de Bioequivalencia del centro para el domicilio Veeda Clinical Research Pvt. Ltd. Rev. Sur. No. 12/1, Insignia, Corporate House, Nr. Grand Bhagvati Hotel, Sindhu Bhavan Road, S.G Highway, Bodakdev, Ahmedabad, Gujarat, 380054, India, donde se llevo a cabo la etapa bioanalítica.
- Justificar la ausencia de mujeres en los estudios *in vivo* de Rivaroxaban 20 mg tabletas recubiertas (en condiciones de alimentación, identificado con código 17-VIN-042) y Rivaroxaban 10 mg tabletas recubiertas (ayunas, con código 17-VIN-0423) ya que en la Resolución 1124 de 2016, anexo técnico 1, numeral 7.2.4 Selección de los sujetos indica que, si el producto farmacéutico está destinado al uso en ambos sexos, el promotor debe incluir hombres y mujeres en el estudio.
- Allegar la póliza de aseguramiento de los participantes en los estudios de Rivaroxaban 20 mg tabletas recubiertas (en condiciones de alimentación, identificado con código 17-VIN-0424) y Rivaroxaban 10 mg tabletas recubiertas (ayunas, con código 17-VIN-0423).
- Allegar el “FORMATO DE PRESENTACIÓN Y EVALUACIÓN DE ESTUDIOS DE BIODISPONIBILIDAD (BD) Y BIOEQUIVALENCIA (BE)” diligenciado de manera adecuada. Tenga en cuenta que el formato es muy claro en la información que se espera encontrar en el folio referido por el interesado.

Perfiles de disolución comparativos:

- Allegar los perfiles de disolución comparativos con su respectivo cálculo para el valor de f_2 a los pH 1.2, 4.5, 6.8 y control de calidad. (Numerales 10.3.3 y 10.6., anexo técnico 1, Resolución 1124 de 2016).
- Allegar coeficiente de porcentaje de variación de los perfiles de disolución a los pH 1.2, 4.5, 6.8 y control de calidad.
- Allegar el 20% de los cromatogramas de los perfiles de disolución a los pH 1.2, 4.5, 6.8 y control de calidad. Los cromatogramas deben tener información que permita trazabilidad: fecha de análisis, volumen de inyección, identificación de la muestra, etc.
- Allegar validación analítica para los pH 1.2; pH 4.5; pH 6.8 y control de calidad, con sus respectivos datos primarios, resultados y reportes. (Numeral 7.8, anexo técnico 1, Resolución 1124 de 2016).
- Allegar el 20% de los cromatogramas de la validación analítica a los pH 1.2, 4.5, 6.8 y control de calidad. Los cromatogramas deben tener información que permita trazabilidad: fecha de análisis, volumen de inyección, identificación de la muestra, etc.

Acta No. 02 de 2023 SEM Sexta parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

- Allegar el certificado de análisis incluyendo la prueba de potencia del producto test Rivaroxaban 15 mg tabletas recubiertas, con número de lote H790211, fabricado por Lupin Limited (India). Recuerde que la diferencia máxima permitida entre los dos productos (test y referencia) es de 5%.
- Allegar el certificado de análisis incluyendo la prueba de potencia del producto de referencia Rivaroxaban 20 mg tabletas recubiertas, con número de lote H790216. Recuerde que la diferencia máxima permitida entre los dos productos (test y referencia) es de 5%.
- Indicar el tamaño del lote sobre el cual se realizó el estudio. (Numeral 7.3.1, anexo técnico 1, Resolución 1124 de 2016).
- Allegar una justificación respecto al desarrollo de los perfiles de disolución del producto test con un lote diferente (H790216) al biolote (H790218) del estudio de Rivaroxaban 20 mg Tabletas (condiciones de alimentación), identificado con código 17-VIN-0424.
- Allegar el soporte que demuestre que el centro en el cual se desarrolló el estudio de los perfiles de disolución se encuentra certificado o reconocido por una autoridad sanitaria de referencia. (Artículo 2 de la Resolución 662 de 2022).
- Allegar una declaración que garantice que el proceso de fabricación de los lotes de los productos Rivaroxaban 20 mg, 15 mg y 10 mg tabletas recubiertas utilizados para los estudios de bioequivalencia, fue igual para todas las concentraciones. (Numeral 7.3.1, anexo técnico 1, Resolución 1124 de 2016).

3.1.7.21 CIPLAXEL PACLITAXEL LIGADO A ALBUMINA (NANOPARTICULAS)

Expediente : 20148763
Radicado R.S : 20181153829
Radicado B.E : 20211068143 / 20221174731
Fecha : 12/04/2021
Interesado : Cipla Ltd.
Fabricante : Cipla Ltd.

Composición:

Cada vial contiene paclitaxel ligado a albumina (nanopartículas) 100 mg
Forma farmacéutica: polvo liofilizado

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2022005448 emitido mediante Acta No: 20 de 2021 SEM numeral 3.1.7.9, con el fin de continuar con la aprobación de los Estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia del producto en referencia para optar por el registro sanitario con radicado No. 20181153829

Acta No. 02 de 2023 SEM Sexta parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, y dado que el interesado dio respuesta satisfactoria a los requerimientos emitidos mediante Acta No. 20 de 2021 SEM numeral 3.1.7.9, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda aprobar el estudio de bioequivalencia *in vivo* del producto CIPLAXEL 100 mg polvo liofilizado fabricado por Cipla LTD. con domicilio en Verna Industrial Estate Verna Goa, India, frente al producto de referencia ABRAXANE® 100 mg polvo liofilizado fabricado por Abraxis BioScience LLC con domicilio en Los Ángeles, USA.

Se recuerda al interesado que a futuro no será aceptada la ampliación del tamaño del lote industrial sin el estudio *in vitro* y/o datos *in vivo*, según corresponda.

3.1.7.22 VOTRIENT® 400 MG

Expediente : 20024563
Radicado : 20211293909 / 20221239496
Fecha : 24/12/2021
Interesado : Novartis de Colombia S.A
Fabricante : Siegfried Barbera S.L

Composición:

Cada tableta contiene clorhidrato de pazopanib 433 mg equivalente a de pazopanib base 40 mg

Forma farmacéutica: tableta recubierta

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora la aprobación de los Estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora encuentra que:

Teniendo en cuenta la solicitud para la adición de fabricante de producto terminado: Siegfried Barbera, S.L con domicilio en Ronda de Santa Maria, Barberà del Vallès (Barcelona), España, se recomienda requerir al interesado en el sentido de:

1. Teniendo en cuenta que presenta perfiles de disolución para los pH 1.2; pH 4.5 (medio de QC) y pH 6.8, allegar validación de la metodología analítica completa para cada uno de los medios de disolución pH 1.2, 4.5 y 6.8, donde se incluya la evaluación de los parámetros: especificidad, linealidad/rango, límite de cuantificación, exactitud, precisión, efecto del filtro y estabilidad; así como los datos primarios, el protocolo, y el 20% de los soportes instrumentales del método de cuantificación por espectrofotometría UV de los perfiles de disolución comparativos, tanto para el método como para el sistema. Recuerde que la validación debe estar firmada y fechada, y esta se debe realizar previo a la realización de los perfiles de disolución (Numerales 7.8 y 10, Anexo técnico 1, Resolución 1124 de 2016).

2. Allegar el 20% de los soportes instrumentales del método de cuantificación por espectrofotometría UV de los perfiles de disolución comparativos a los pH 1.2; pH 4.5 (medio de QC) y pH 6.8 con información que permita trazabilidad (Fecha de lectura, identificación de la muestra, unidades de absorción característica de cada lectura, etc.) conforme al Numeral 7.8 del anexo técnico 1 de la Resolución 1124 de 2016.
3. Allegar los resultados obtenidos en los puntos de tiempo de 45 y 60 minutos de los perfiles de disolución a pH 4.5 (medio de QC), puesto que es mencionado en la metodología del reporte (Folio 7, Radicado 20221239496).
4. Allegar el cálculo de f_2 para los perfiles de disolución a pH 4.5 (Numeral 10.6, Anexo técnico 1, Resolución 1124 de 2016).
5. Aclarar el por qué los resultados de los perfiles de disolución para los medios de pH 1.2 y pH 6.8, se presentaron comparando un lote del fabricante actual con un lote del fabricante propuesto y no se presentaron comparando 3 lotes del fabricante actual con 3 lotes del fabricante propuesto como sí fueron presentados en los resultados de perfiles de disolución para el pH 4.5.
6. Aclarar el por qué para el medio pH 1.2, no se presentaron perfiles en ausencia de tensioactivo. (Numeral 10.6, Anexo técnico 1, Resolución 1124 de 2016).
7. Aclarar las fechas de vencimiento de los productos test y productos de referencia utilizados en los perfiles de disolución, toda vez que se evidencia que en el formato de presentación indican una fecha de vencimiento diferente a la que se encuentra en los certificados de análisis:
 - Para los productos de referencia, identificados con número de lote R858476, R858478 y R858479 en el formato allegado indican que la fecha de vencimiento es de 2021-10, sin embargo, los certificados de análisis indican que la fecha de vencimiento es del 2019-10-15 (Folios 51-89).
 - Para los productos test, identificados con número de lote BRK52, BRK53 y BRM81 en el formato allegado indican que la fecha de vencimiento es de 2023-04-20, sin embargo, los certificados de análisis indican que las fechas de vencimiento son del 2021-04-21 para los lotes BRK52 y BRK53; y 2021-04-28 para el lote BRM81 (Folios 90-98, Radicado 20221239496).
8. Allegar el formato de presentación de información de estudios de bioequivalencia identificado con código ASS-RSA-FM079 diligenciado en su totalidad según lo establecido en la Resolución 1124 de 2016 y Resolución 662 de 2022; ya que se evidenció que la información de la validación analítica y los perfiles de disolución reposa en el Radicado 20221239496.

Se le aclara al interesado que, los aspectos atinentes a la validación del proceso de manufactura y la transferencia de tecnología incluida en su solicitud, serán evaluados por el Grupo de Registro Sanitarios. Lo anterior teniendo en cuenta las recomendaciones en

Acta No. 02 de 2023 SEM Sexta parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

cambios en el proceso de manufactura por parte de la OMS en el Anexo 3 *WHO guidelines on variations to a prequalified product*.

3.1.7.23 VOTRIENT® 200 MG

Expediente : 20024562
Radicado : 20211293920 / 20221239792
Fecha : 24/12/2021
Interesado : Novartis de Colombia S.A
Fabricante : Siegfried Barbera S.L

Composición:

Cada tableta clorhidrato de pazopanib 216,7 mg equivalente a de pazopanib base 200mg

Forma farmacéutica: tableta recubierta

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora la aprobación de los Estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora encuentra que:

Teniendo en cuenta la solicitud para la adición de fabricante de producto terminado: Siegfried Barbera, S.L con domicilio en Ronda de Santa Maria, Barberà del Vallès (Barcelona), España.

Se recomienda requerir al interesado en el sentido de:

1. Teniendo en cuenta que presenta perfiles de disolución para los pH 1.2; pH 4.5 (medio de QC) y pH 6.8, allegar validación de la metodología analítica completa para cada uno de los medios de disolución pH 1.2, 4.5 y 6.8, donde se incluya la evaluación de los parámetros: especificidad, linealidad/rango, límite de cuantificación, exactitud, precisión, efecto del filtro y estabilidad; así como los datos primarios, el protocolo, y el 20% de los soportes instrumentales del método de cuantificación por espectrofotometría UV de los perfiles de disolución comparativos, tanto para el método como para el sistema. Recuerde que la validación debe estar firmada y fechada, y esta se debe realizar previo a la realización de los perfiles de disolución (Numerales 7.8 y 10, Anexo técnico 1, Resolución 1124 de 2016).
2. Allegar el 20% de los soportes instrumentales del método de cuantificación por espectrofotometría UV de los perfiles de disolución comparativos a los pH 1.2; pH 4.5 (medio de QC) y pH 6.8 con información que permita trazabilidad (Fecha de lectura, identificación de la muestra, unidades de absorción característica de cada lectura, etc.) conforme al Numeral 7.8 del anexo técnico 1 de la Resolución 1124 de 2016.

ACTA NO. 02 DE 2023 SEIM Sexta parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

3. Allegar los resultados obtenidos en los puntos de tiempo de 45 y 60 minutos de los perfiles de disolución a pH 4.5 (medio de QC), puesto que es mencionado en la metodología del reporte (Folio 8, Radicado 20221239792).
4. Aclarar el por qué los resultados de los perfiles de disolución para los medios de pH 1.2 y pH 6.8, se presentaron comparando un lote del fabricante actual con un lote del fabricante propuesto y no se presentaron comparando 3 lotes del fabricante actual con 3 lotes del fabricante propuesto como sí fueron presentados en los resultados de perfiles de disolución para el pH 4.5.
5. Aclarar el por qué para el medio pH 1.2, no se presentaron perfiles en ausencia de tensioactivo. (Numeral 10.6, Anexo técnico 1, Resolución 1124 de 2016).
6. Aclarar las fechas de vencimiento de los productos test y productos de referencia utilizados en los perfiles de disolución, toda vez que se evidencia que en el formato de presentación indican una fecha de vencimiento diferente a la que se encuentra en los certificados de análisis:
 - Para el producto de referencia, identificado con número de lote, R867249 (JT7287) en el formato allegado indican que la fecha de vencimiento es de 202-03, sin embargo, el certificado de análisis indica que la fecha de vencimiento es 2020-02-29. (Folios 79).
 - Para los productos test, identificados con número de lote BRK49, BRM79 y BRM80 en el formato allegado indican que la fecha de vencimiento es de 2023-04, sin embargo, los certificados de análisis indican que la fecha de vencimiento es de 2021-04-16 para el lote BRK49 y 2021-04-28 para los lotes BRM79 y BRM80 (folios 51, 55, 59 Radicado 20221239792).

Se le aclara al interesado que, los aspectos atinentes a la validación del proceso de manufactura y la transferencia de tecnología incluida en su solicitud, serán evaluados por el Grupo de Registro Sanitarios. Lo anterior teniendo en cuenta las recomendaciones en cambios en el proceso de manufactura por parte de la OMS en el Anexo 3 *WHO guidelines on variations to a prequalified product*.

3.1.7.24 INVEGA SUSTENNA® SUSPENSION DE LIBERACION PROLONGADA DE 150 MG

Expediente : 20020735
Radicado : 20221174524
Fecha : 05/08/2022
Interesado : JANSSEN CILAG S.A.
Fabricante : CILAG AG

Composición:

Cada jeringa prellenada con 1,5 ml contiene palmitato de paliperidona 234 mg equivalente a paliperidona 150 mg

Acta No. 02 de 2023 SEM Sexta parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Forma farmacéutica: suspensión inyectable

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora la aprobación de los Estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia para el producto de la referencia

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora encuentra que:

1. Teniendo en cuenta que ya se aprobó el producto Invega Sustena ® en Acta 26 de 2019 numeral 3.1.7.18 SEM, se recomienda seguir con la evaluación en el grupo de registros sanitarios.

3.1.7.25 ELIQUIS® 5 MG

Expediente : 20056956
Radicado : 20201159775 / 20211109053 / 20221276153 / 20231128989
Fecha : 08/09/2020
Interesado : PFIZER S.A.S
Fabricante : PFIZER IRELAND PHARMACEUTICALS, NEWBRIDGE, IRLANDA

Composición:

Cada tableta recubierta contiene apixaban 5 mg

Forma farmacéutica: tableta recubierta

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2022010476 emitido mediante Acta 06 de 2022 SEM numeral 3.1.7.4, con el fin de continuar con la aprobación de los Estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia del producto en referencia

CONCEPTO: Revisada la documentación y argumentación presentada por el interesado, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora considera que el interesado dio respuesta satisfactoria al requerimiento emitido en el Acta No. 06 de 2022 numeral 3.1.7.4, y cumplimiento al numeral 10.5 de la resolución 1124 respecto a modificaciones post aprobación de registro sanitario, por tanto, se puede aprobar la adición del fabricante Pfizer Ireland Pharmaceuticals, con domicilio en Litte Conell, Newbridge, Kildare Irlanda y adición del envasador /empacador Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH, con domicilio en Mooswaldalle 17909090 Freiburg, Alemania para el producto Equilis 5 mg (Apixaban) tableta, el cual es producto referencia para Bioequivalencia.

3.1.7.26 ELIQUIS® 2.5 MG TABLETAS RECUBIERTAS

Expediente : 20040898
Radicado : 20201159785 / 20201159785 / 20211127749 / 20221274469 /
20231128938
Fecha : 08/09/2020

Acta No. 02 de 2023 SEM Sexta parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Interesado : PFIZER S.A.S
Fabricante : PFIZER IRELAND PHARMACEUTICALS, NEWBRIDGE, IRLANDA

Composición:
Cada tableta recubierta contiene apixaban 2,5 mg

Forma farmacéutica: tableta recubierta

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora respuesta a los requerimientos emitidos en el Acta 06 de 2022 SEM numeral 3.1.7.5, con el fin de continuar con la aprobación de los Estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia del producto en referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación y argumentación presentada por el interesado, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora considera que el interesado dio respuesta satisfactoria al requerimiento emitido en el Acta No. 06 de 2020 numeral 3.1.7.5, y en cumplimiento al numeral 10.5 de la resolución 1124 respecto a modificaciones post aprobación de registro sanitario, por tanto, se puede aprobar la adición del fabricante Pfizer Ireland Pharmaceuticals, con domicilio en Litte Conell, Newbridge, Kildare Irlanda y adición del envasador /empacador Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH, con domicilio en Mooswaldalle 17909090 Freiburg, Alemania para el producto Equilis 2,5 mg (Apixaban) tableta, el cual es producto referencia para Bioequivalencia.

3.1.7.27 JANUMET ®

Expediente : 19992192
Radicado : 20231009970
Fecha : 23/01/2023
Interesado : MERCK SHARP & DOHME COLOMBIA S.A.S
Fabricante : MDS INTERNATIONAL GmbH

Composición:
Cada tableta recubierta contiene fosfato de sitagliptina monohidratada equivalente a sitagliptina base 50 mg, clorhidrato de metformina 850 mg

Forma farmacéutica: tableta recubierta

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora la aprobación de los Estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia para el producto de la referencia

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe:

- **Aclarar por qué no allega la validación analítica que soporte los resultados obtenidos en el desarrollo de perfiles de disolución acorde a lineamientos de farmacopeas oficiales, guías internacionales de la OMS e ICH.**

Acta No. 02 de 2023 SEM Sexta parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

- **Allegar los certificados de análisis de los lotes evaluados, incluyendo la prueba de potencia, fechas de fabricación y fechas de vencimiento tanto para el producto en estudio test (fabricante MDS INTERNATIONAL GmbH- Singapore) como para el de referencia (fabricante Patheon, Puerto Rico); recuerde que la diferencia máxima de potencia permitida entre los dos productos es de 5%.**

3.1.7.28 JANUMET® 50/1000 MG TABLETAS RECUBIERTAS

Expediente : 19980565
Radicado : 20231010807
Fecha : 24/01/2023
Interesado : MERCK SHARP & DOHME COLOMBIA S.A.S
Fabricante : MDS INTERNATIONAL GmbH

Composición:

Cada tableta recubierta contiene fosfato de sitagliptina monohidratada (64,25 mg) equivalente a sitagliptina base 50 mg, clorhidrato de metformina 1000 mg

Forma farmacéutica: tableta recubierta

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora la aprobación de los Estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia para el producto de la referencia

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe:

- **Aclarar por qué no allega la validación analítica que soporte los resultados obtenidos en el desarrollo de perfiles de disolución acorde a lineamientos de farmacopeas oficiales, guías internacionales de la OMS e ICH.**
- **Allegar los certificados de análisis de los lotes evaluados, incluyendo la prueba de potencia, fechas de fabricación y fechas de vencimiento tanto para el producto en estudio test (fabricante MDS INTERNATIONAL GmbH- Singapore) como para el de referencia (fabricante Patheon, Puerto Rico); recuerde que la diferencia máxima de potencia permitida entre los dos productos es de 5%.**
- **Allegar formula cualicuantitativa solicitada en el formato “FORMATO DE PRESENTACIÓN Y EVALUACIÓN DE ESTUDIOS DE BIODISPONIBILIDAD (BD) Y BIOEQUIVALENCIA (BE) código ASS-RSA-FM079” dado que la allegada en este formato hace referencia a la concentración de Janumet_50/850 mg**

3.3 CONSULTAS, DERECHOS DE PETICIÓN, AUDIENCIAS Y VARIOS

3.3.1 ABIRATERONA

Acta No. 02 de 2023 SEM Sexta parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Expediente : 20117305
Radicado : 2016145246 / 2017175395 / 2017179898 / 20181171389 / 20211027757
Fecha : 13/10/2016
Interesado : Procaps S.A.
Fabricante : BDR Pharmaceuticals Int'l Pvt. Ltd.

Composición:
Cada tableta contiene 250 mg de Acetato de abiraterona.

Forma farmacéutica: Tableta

Solicitud: El grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos de Síntesis Química Importados y el grupo Legal de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos, solicitan a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora, conceptuar sobre los argumentos del interesado en la revocatoria directa con radicado 20211027757 frente a la negación de la evaluación farmacológica con radicado inicial 2016145246.

CONCEPTO: Revisada en la revocatoria directa con radicado 20211027757, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora no acepta los argumentos del interesado frente al concepto de negación del estudio de bioequivalencia presentado para Abiraterona acetato 250 mg tabletas, fabricado por BDR Pharmaceuticals Int'l Pvt. Ltd. Lo anterior, por cuanto:

- Con relación a los datos primarios en formato Excel, la circular No. 1000-113-18 establece que éstos se requerirán únicamente para corroborar los cálculos en casos particulares y no trata de que sea opcional la presentación de los datos primarios dentro del informe de bioequivalencia que establece el numeral 7.8 del anexo técnico 1 de la Resolución 1124 de 2016, así:

“(...) Todos los resultados deben ser presentados con claridad. Las concentraciones medidas en cada sujeto y el tiempo de muestreo deben ser tabulados para cada formulación. Los resultados tabulados de las concentraciones del IFA analizadas en cada serie de análisis (incluyendo las corridas excluidas de los cálculos posteriores, junto con todos los estándares de calibración y las muestras de control de calidad de la respectiva corrida) también deben adjuntarse. Los resultados tabulados deben presentar la fecha de ejecución, sujeto, período de estudio, producto administrado (multifuelle o de referencia) y el tiempo transcurrido entre la administración del producto farmacéutico y la toma de muestras de sangre, en un formato claro. El procedimiento para el cálculo de los parámetros utilizados (por ejemplo AUC) de los datos primarios debe indicarse. Cualquier eliminación de los datos debe ser documentada y justificada (...)”

- El cálculo del tamaño de la muestra no solo incluye la fórmula aplicada, sino la fuente bibliográfica utilizada para establecer los criterios del tamaño muestral, conforme lo establecido en el numeral 7.2.1 del anexo técnico 1 de la Resolución 1124 de 2016:

“7.2.1. Número de sujetos

Acta No. 02 de 2023 SEM Sexta parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

El número de sujetos necesarios para un estudio de bioequivalencia (BE) se determina por:

- ***La varianza del error (coeficiente de variación) asociado con los parámetros primarios a estudiar y estimado a partir de un experimento piloto, a partir de estudios previos o de los datos publicados;***
- ***El nivel de significancia elegido (5%);***
- ***La potencia estadística deseada;***
- ***La desviación media del producto de comparación compatible con bioequivalencia (BE) y con seguridad y eficacia;***
- ***La necesidad de que el intervalo de confianza del 90% alrededor de la relación media geométrica esté dentro de los límites de bioequivalencia (BE), normalmente 80-125%, para los datos transformados logarítmicamente.***

El número de sujetos a ser reclutados para el estudio debe ser estimado considerando las normas que se deben cumplir usando un método adecuado [vea, por ejemplo, Julious 2004 (7)]. Además, una serie de individuos adicionales debe ser reclutada y dosificada (y sus muestras analizadas) con base en la tasa de abandonos y retiradas, que a su vez depende del perfil de seguridad y tolerabilidad del IFA. El número de sujetos reclutados siempre debe ser justificado por el cálculo de tamaño de muestra previsto en el protocolo de estudio. Como mínimo se requiere de 12 sujetos.

En algunas situaciones, puede no estar disponible información fiable relativa a la variabilidad esperada en los parámetros a estimar. En tales situaciones, un diseño de estudio secuencial de dos etapas puede ser empleado como una alternativa a la realización de un estudio piloto (véase la sección 7.6.1 para más información)” Subrayado fuera de texto.

- **El centro donde se realizó el estudio de bioequivalencia no se encontraba certificado o reconocido por una autoridad sanitaria de referencia de acuerdo con lo establecido en el artículo 5 de la Resolución 1124 de 2016, modificado por el artículo 2 de la Resolución 662 de 2022, al momento de la realización del estudio. La información fue radicada mediante número 2016145246 de 13/10/2016 posterior a la fecha de expedición de la Resolución 1124 de 2016 (publicada el 6 de abril de 2016).**

3.3.2 RIVAZIC 9.5

Expediente : 20192520
Radicado : 20201213504 / 20211165523 / 20211275075 / 20231074102
Fecha : 09/12/2021 / 23/03/2023
Interesado : TECNOFARMA COLOMBIA S.A.S
Fabricante : AMARIN TECHNOLOGIES S.A

Composición:

Cada parche transdérmico contiene rivastigmina 9,5 mg

Acta No. 02 de 2023 SEM Sexta parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Forma farmacéutica: parche transdérmico

Solicitud: El interesado mediante radicado 20231074102 solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora corrección al concepto emitido en el Acta No. 02 de 2023 SEM, cuarta parte numeral 3.1.7.16 para los perfiles de disolución de los productos Rivazic (Rivastigmina) 4,6 mg/24horas/parche transdérmico y Rivazic (Rivastigmina) 13,3 mg/ 24 horas/parche transdérmico,

CONCEPTO: Revisada la información que allegó el interesado mediante radicado 20231074102, en relación al concepto del Acta No. 02 de 2023 cuarta parte numeral 3.1.7.16, la Sala Especializada Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda aprobar la bioexención por proporcionalidad de dosis para los productos Rivastigmina 4,6 mg/24horas/parche transdérmico y Rivastigmina 13,3 mg/ 24 horas/parche transdérmico fabricado por Amarin Technologies ubicado en Buenos Aires, Argentina.

**3.3.3 ESLICARBAZEPINA ACETATO 800 MG
 ESLICARBAZEPINA ACETATO 400 MG**

Expediente : 20240364 / 20240389
Radicado : 20221245418 / 20221246407
Fecha : 25/11/2022
Interesado : GRUPO DE APOYO DE LAS SALAS ESPECIALIZADAS DE LA COMISIÓN REVISORA / GRUPO DE FARMACOVIGILANCIA

Solicitud: El interesado consulta a Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora si eslicarbazepina debe presentar estudios de estudios de biodisponibilidad y bioequivalencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora informa al interesado que el principio activo se encuentra en proceso de evaluación farmacológica para su posible ingreso a Normas Farmacológicas, adicionalmente, la Sala encuentra que se trata de un principio activo que tiene una farmacocinética compleja y que corresponde a medicamento de alto riesgo sanitario, por tanto, en caso de ingresar a Normas Farmacológicas, los competidores deberán presentar estudios de bioequivalencia.

3.3.4 NINTEDANIB

Radicado : 20231102259
Fecha : 21/04/2023
Interesado : BOEHRINGER INGELHEIM S.A.

Solicitud: El interesado solicita a Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora:

1. *Recomendar la inclusión de Nintedanib 100 mg y 150 mg, en el listado medicamentos que deben presentar estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia, actualizando el Anexo Técnico N° 2 de la Resolución 1124 de 2016, Resolución No. 662 de 2022 de conformidad*

Acta No. 02 de 2023 SEM Sexta parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

a los artículos No. 10 y No. 12 de dicha Resolución, y declarar al medicamento Ofev® 100 mg y 150 mg, de Boehringer Ingelheim en sus diferentes concentraciones como el producto comparador de referencia.

2. *En subsidio, en caso de negarse a la anterior solicitud, se solicita respetuosamente a la Sala Especializada de Medicamentos proporcionar evidencia técnica y científica que contradiga cada uno de los postulados presentados en el presente escrito. Específicamente, se solicita que proporcione estudios que demuestren que no es necesario incluir a los productos farmacéuticos a base del fármaco Nintedanib 100 mg y 150 mg, dentro del listado de medicamentos que deben presentar estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia*
3. *Compartir el procedimiento adelantado por parte de la autoridad competente para actualizar el listado de medicamentos que deben presentar estudios de Bioequivalencia (BE) y comparadores de referencia dispuestos en el Anexo Técnico número 2 que hace parte integral de dicha Resolución y referencia sobre dónde se pueden encontrar las actas publicadas sobre dicha actividad. Lo anterior con sustento en el artículo No. 12 de la Resolución No. 1124 del 2016.*

CONCEPTO: Revisada la solicitud allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora conceptúa que:

1. ***Recomendar la inclusión de Nintedanib 100 mg y 150 mg, en el listado medicamentos que deben presentar estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia, actualizando el Anexo Técnico N° 2 de la Resolución 1124 de 2016, Resolución No. 662 de 2022 de conformidad a los artículos No. 10 y No. 12 de dicha Resolución, y declarar al medicamento Ofev® 100 mg y 150 mg, de Boehringer Ingelheim en sus diferentes concentraciones como el producto comparador de referencia.***

Respuesta: Se recomienda incluir en el listado del anexo técnico 2 de la Resolución 1124 de 2016 el principio activo Nintedanib producto de referencia Ofev.

2. ***En subsidio, en caso de negarse a la anterior solicitud, se solicita respetuosamente a la Sala Especializada de Medicamentos proporcionar evidencia técnica y científica que contradiga cada uno de los postulados presentados en el presente escrito. Específicamente, se solicita que proporcione estudios que demuestren que no es necesario incluir a los productos farmacéuticos a base del fármaco Nintedanib 100 mg y 150 mg, dentro del listado de medicamentos que deben presentar estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia***

Respuesta: Ver respuesta anterior.

3. ***Compartir el procedimiento adelantado por parte de la autoridad competente para actualizar el listado de medicamentos que deben presentar estudios de Bioequivalencia (BE) y comparadores de referencia dispuestos en el Anexo Técnico número 2 que hace parte integral de dicha Resolución y referencia sobre dónde se***

Acta No. 02 de 2023 SEM Sexta parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

pueden encontrar las actas publicadas sobre dicha actividad. Lo anterior con sustento en el artículo No. 12 de la Resolución No. 1124 del 2016.

Respuesta: La Sala informa al interesado que siguiendo los lineamientos de la Resolución 1124 de 2016 y Resolución 662 de 2022, el listado de medicamentos que deben presentar estudios de Bioequivalencia (BE) y comparadores de referencia dispuestos en el Anexo Técnico número 2 de la Resolución 1124 de 2016, se actualiza teniendo en cuenta las recomendaciones de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) y la Red Panamericana para la Armonización de la Reglamentación Farmacéutica (RedPARF). En tal sentido se considera el grupo terapéutico al que pertenece el principio activo, la forma farmacéutica, se verifica si está incluido en los listados de los productos que requieren estudios de bioequivalencia en agencias sanitarias de la región y OPS/OMS y se evalúa el nivel de riesgo sanitario (RedPARF).

Con base en el análisis integral de las anteriores consideraciones, la Sala define el ingreso al listado de medicamentos del Anexo Técnico número 2 de la Resolución 1124 del 2016.

Adicionalmente, la Sala encuentra que el titular del producto de la referencia comercializa con dos marcas diferentes (Ofev® y Vargatef®) nintedanib cápsula blanda de 100 mg y 150 mg, con diferentes indicaciones: 1. ***“tratamiento de la fibrosis pulmonar idiopática (FPI) y para reducir la velocidad de progresión de la enfermedad y tratamiento de otras enfermedades pulmonares intersticiales (ILD) crónicas fibrosantes con fenotipo progresivo.”*** y 2. ***“tratamiento de segunda línea de pacientes con CPNM localmente avanzado, metastásico o localmente recidivante con histología de adenocarcino tras una primera línea de quimioterapia siempre y cuando la primera línea no haya incluido docetaxel o inhibidores del VEGF, con excepción de bevacizumab”***, respectivamente, lo que la Sala considera contraviene el parágrafo 1 del artículo 78 del Decreto 677 de 1995: ***“No se otorgará registro sanitario a medicamentos de igual composición, pero con diferente nombre, a favor de un mismo titular”***.

Finalmente, la Sala considera que las indicaciones para nintedanib cápsula blanda de 100 mg y 150 mg queden así: ***Tratamiento de la fibrosis pulmonar idiopática (FPI), tratamiento de otras enfermedades pulmonares intersticiales (ILD) crónicas fibrosantes con fenotipo progresivo y tratamiento de segunda línea de pacientes con cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) localmente avanzado, metastásico o localmente recidivante con histología de adenocarcino tras una primera línea de quimioterapia siempre y cuando la primera línea no haya incluido docetaxel o inhibidores del VEGF, con excepción de bevacizumab.***

3.4 ACLARACIONES

3.4.1 TRANORFIN 35 mcg/h Parche Transdérmico

Expediente : 20149715

Radicado : 20181167264

Fecha : 21/08/2018

Interesado : HB HUMAN BIOSCIENCE S.A.S / Grupo de Registros Sanitarios de

Acta No. 02 de 2023 SEM Sexta parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Medicamentos de Síntesis Química Importados

Solicitud: El Grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos de Síntesis Química Importados, de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de Comisión Revisora aclaración del concepto de la sala SEM en el Acta 20 de 2021, numeral 3.1.7.10., en relación la aprobación de los Estudios de Bioequivalencia y Biodisponibilidad del producto TRANOFIN 70 mcg/h parche transdérmico, en relación a aclarar si el concepto en mención cubre la concentración de TRANOFIN 35 mcg/h parche transdérmico.

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora aclara el concepto emitido en el Acta 20 de 2021 numeral 3.1.7.10. de la Sala Especializada de Medicamentos (SEM) en el sentido de indicar que el concepto en mención no cubre la concentración de TRANOFIN 35 mcg/h parche transdérmico, lo anterior debido a que no se allegó información alguna relacionada a estudios de bioequivalencia *in vivo* o *in vitro* para el producto referenciado.

El interesado podría optar por una bioexención por proporcionalidad de dosis para lo cual debe cumplir con los requisitos establecidos en el anexo técnico 1 de la resolución 1124 de 2016, y lo indicado en guías internacionales de referencia para Colombia, se debe tener en cuenta que los datos analíticos que soporten los perfiles de disolución deben estar fundamentados por las validaciones analíticas.

3.4.2 TRANOFIN 52.5 mcg/h Parche Transdérmico

Expediente : 20149714
Radicado : 20181167229
Fecha : 21/08/2018
Interesado : HB HUMAN BIOSCIENCE S.A.S / Grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos de Síntesis Química Importados

Solicitud: El Grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos de Síntesis Química Importados, de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de Comisión Revisora aclaración del concepto de la sala SEM en el Acta 20 de 2021, numeral 3.1.7.10., en relación la aprobación de los Estudios de Bioequivalencia y Biodisponibilidad del producto TRANOFIN 70 mcg/h parche transdérmico, en relación a aclarar si el concepto en mención cubre la concentración de TRANOFIN 52,5 mcg/h parche transdérmico.

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora aclara el concepto emitido en el Acta 20 de 2021 numeral 3.1.7.10. de la Sala Especializada de Medicamentos (SEM) en el sentido de indicar que el concepto en mención no cubre la concentración de TRANOFIN 52.5 mcg/h parche transdérmico, lo anterior debido a que no se allegó información alguna relacionada con estudios de bioequivalencia *in vivo* o *in vitro* para el producto referenciado.

El interesado podría optar por una bioexención por proporcionalidad de dosis para lo cual debe cumplir con los requisitos establecidos en el anexo técnico 1 de la resolución 1124

Acta No. 02 de 2023 SEM Sexta parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

de 2016, y lo indicado en guías internacionales de referencia para Colombia, se debe tener en cuenta que los datos analíticos que soporten los perfiles de disolución deben estar fundamentados por las validaciones analíticas.

3.4.3 BICERTO

Expediente : 20158718
Radicado : 20191029803 / 20211014961
No. intención : 2018001641
Fecha : 01/02/2021
Interesado : EUROFARMA COLOMBIA S.A.S
Fabricante : EUROFARMA LABORATORIO S.A.

Composición:

Cada tableta de liberación prolongada contiene 150 mg de Ketoprofeno

Forma farmacéutica: Tableta de liberación prolongada

Solicitud: El Grupo de Apoyo de la Sala Especializada solicita aclaración a la Sala Especializada de Medicamentos frente a la descripción de la forma farmacéutica que fue conceptuada en el acta 02 de 2023 cuarta parte numeral 3.1.7.2., de la Sala Especializada de Medicamentos (SEM) y precisar la norma farmacológica considerando el concepto del acta 11 de 2006 numeral 1.2.5., de la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológico (SEMPB)

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora aclara el concepto emitido en las Acta 11 de 2006 numeral 1.2.5 de la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos (SEMPB) y el acta No. 02 de 2023 cuarta parte numeral 3.1.7.2 de la Sala Especializada de Medicamentos en el sentido de indicar que la forma farmacéutica corresponde a Tableta de liberación modificada 150 mg (75 mg de liberación inmediata + 75 mg de liberación prolongada).

Norma farmacológica 5.2.0.0.N10

Siendo las 16:00 del día 06 de septiembre de 2023, se da por terminada la sesión.
Se firma por los que en ella intervinieron:

JESUALDO FUENTES GONZÁLEZ
Miembro SEM
Sesión Virtual

MARIO FRANCISCO GUERRERO
Miembro SEM
Sesión Virtual

Acta No. 02 de 2023 SEM Sexta parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

JENNY PATRICIA CLAVIJO ROJAS
Miembro SEM
Sesión Virtual

JOSE GILBERTO OROZCO DÍAZ
Miembro SEM
Sesión Virtual

JOSÉ JULIÁN LÓPEZ GUTIÉRREZ
Miembro SEM
Sesión Virtual

LUIS GUILLERMO RESTREPO VELEZ
Director Técnico de Medicamentos y
Productos Biológicos
Presidente SEM
Sesión Virtual

HUGO ARMANDO BADILLO
ARGUELLES
Secretario Sala Especializada de
Medicamentos
Sesión Virtual