



COMISIÓN REVISORA

SALA ESPECIALIZADA DE MEDICAMENTOS

ACTA No. 02 DE 2023 Tercera parte

**SESIÓN ORDINARIA DEL 01, 02 Y 03 DE MARZO DE 2023
BIODISPONIBILIDAD Y BIOEQUIVALENCIA DESABASTECIMIENTO**

ORDEN DEL DÍA

- 1. VERIFICACIÓN DEL QUÓRUM**
- 2. REVISIÓN DEL ACTA ANTERIOR**
- 3. TEMAS A TRATAR**
 - 3.1 MEDICAMENTOS DE SÍNTESIS**
 - 3.1.7 Estudios de biodisponibilidad y bioequivalencia**

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. Manuel José Martínez Orozco
Dr. Mario Francisco Guerrero Pabón
Dr. José Gilberto Orozco Díaz
Dr. José Julián López Gutiérrez
Dra. Jenny Patricia Clavijo Rojas
Dra. Judith Del Carmen Mestre Arellano

Invitados:

Dra. Liliana Carolina Arévalo González

Acta No. 02 de 2023 SEM Tercera parte
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA



Secretario Ejecutivo:
Dr. Hugo Armando Badillo Arguelles

2. REVISIÓN DEL ACTA ANTERIOR

Acta No. 02 de 2023 SEM Segunda parte

3. TEMAS A TRATAR

3.1 MEDICAMENTOS DE SÍNTESIS

3.1.7 Estudios de biodisponibilidad y bioequivalencia

3.1.7.1 TERIFLUNOMIDA 14 MG TABLETAS RECUBIERTAS

Expediente : 20179741
Radicado : 20201087123 / 20211142641
Fecha : 21/07/2021
Interesado : TECNOQUIMICAS S.A
Fabricante : INTAS PHARMACEUTICAL LTD

Composición:
Cada tableta recubierta contiene 14 mg de teriflunomida

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:

- Justificar porque no realizan el estudio *in vivo* en estado con comidas, dado que la ficha técnica del producto de referencia Aubagio 14 mg indica que se puede administrar con o sin comidas, lo anterior teniendo en cuenta el numeral 7.4.3.1. de la Resolución 1124 de 2016.
- Indicar los valores para el ensayo de integridad de dilución en la Validación de la Metodología bioanalítica (código “MV(I)-096-14”) o justificar porque no se reportan.

Acta No. 02 de 2023 SEM Tercera parte
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA



- Aclarar detalladamente la adición de los voluntarios en el análisis farmacocinético y estadístico a 79 voluntarios, dado que teniendo en cuenta los abandonos y retiros en total eran 76 voluntarios.
- Allegar copia de la póliza de seguros que cubrió la evaluación clínica de la realización del estudio *in vivo*.
- Allegar el soporte que demuestre que el centro en el cual se desarrolló el estudio se encuentra certificado o reconocido por una autoridad sanitaria de referencia de acuerdo con lo establecido en el artículo 2 de la Resolución 662 de 2022 y la fecha que cubre la realización del estudio.

3.1.7.2 DABITRIN® 150 MG CAPSULAS DURAS

Expediente : 20188200
Radicado : 20201161358 / 20211177290 / 20221191879
Fecha : 02/09/2021
Interesado : SEVEN PHARMA COLOMBIA S.A.S
Fabricante : HETERO LABS LIMITED, UNIT. V. BLOCK VB

Composición:
Cada tableta contiene 150 mg de dabigatrán

Forma farmacéutica: Tableta

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2021008031 emitido mediante Acta 02 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.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y dado que el interesado dio respuesta satisfactoria a los requerimientos emitidos para el estudio *in vivo* mediante acta No. 02 de 2021 SEM, numeral 3.1.7.3. la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda aprobar el estudio de bioequivalencia *in vivo* para el producto dabigatrán 150 mg cápsulas fabricado por Hetero Labs Limited Unit III con domicilio Plot N° 22-110, IDA, Jeedimetla, Hyderabad-500 055, Telangana, India; frente al producto de referencia PRADAXA® 150 mg Cápsulas fabricado por Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals Inc Ridgefield, CT06877 USA.

Adicionalmente, negar del estudio *in vitro* presentado para la bioexención por proporcionalidad de dosis para las concentraciones dabigatran 75 mg y 110 mg cápsulas fabricado por Hetero Labs Limited Unit III, India; dado que no allegó la

Acta No. 02 de 2023 SEM Tercera parte
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA



validación de la metodología analítica completa incluyendo los parámetros de linealidad y precisión intermedia; en la validación no hacen referencia a la modificación realizada en el diámetro de la canastilla a 24.5 mm mencionada en los reportes de los perfiles de disolución; no allegan los espectros (20% del total) de la validación analítica y no allegan los espectros, (20% del total) de los perfiles de disolución realizados.

3.1.7.3 CONSIV® 54 MG Comprimido recubierto de liberación prolongada
CONSIV® 18 MG Comprimido recubierto de liberación prolongada
CONSIV® 36 MG Comprimido recubierto de liberación prolongada

Expediente : 20204214 / 20204218 / 20204219
Radicado : 20211112139 / 20211112158 / 20211112166 / 20221216356 /
20221203205 / 20221211335
Fecha : 19/09/2022 / 08/09/2022 / 14/09/2022
Interesado : TECNOFARMA COLOMBIA S.A.S
Fabricante : MONTE VERDE S.A

Composición:

- Cada comprimido recubierto de liberación prolongada contiene metilfenidato clorhidrato 54 mg
- Cada comprimido recubierto de liberación prolongada contiene metilfenidato clorhidrato 18 mg
- Cada comprimido recubierto de liberación prolongada contiene metilfenidato clorhidrato 36 mg

Forma farmacéutica: Comprimido recubierto de liberación prolongada

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2022005507, 2022005508 y 2022005509 emitido mediante Acta 02 de 2022 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 con el fin de obtención de registro sanitario nuevo.

CONCEPTO: En relación con el estudio *in vivo* para el comprimido recubierto de liberación prolongada de 54 mg, revisada la documentación allegada y dado que el interesado dio respuesta satisfactoria a los requerimientos emitidos para el estudio *in vivo* mediante el acta 02 de 2022 SEM, Numeral 3.1.7.12., la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los estudios de bioequivalencia *in vivo* del producto CONSIV® Metilfenidato clorhidrato 54 mg comprimido recubierto de liberación prolongada fabricado por I & D - Monte Verde

Acta No. 02 de 2023 SEM Tercera parte
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA



S.A con domicilio en Ruta Nacional N.º 40 s/N.º Esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República de Argentina; frente al producto de referencia Concerta® (Metilfenidato clorhidrato) 54 mg tabletas recubiertas de liberación prolongada, fabricado por Janssen Cilag Manufacturing LLC, Gurabo - Puerto Rico.

En relación con los estudios *in vitro* para los comprimidos recubiertos de liberación prolongada de 18 y 36 mg, la Comisión Revisora recomienda negar los estudios de perfiles de disolución comparativos *in vitro* presentados para los productos Consiv® Metilfenidato clorhidrato 18 y 36 mg comprimidos recubiertos de liberación prolongada fabricado por I & D - Monte Verde S.A, debido a que las fórmulas cuali-cuantitativas no son proporcionales de acuerdo con lo estipulado en el numeral 10.3.2.3. del anexo técnico 1 de la resolución 1124 de 2016. Asimismo, el interesado no allegó para ninguna de las dos concentraciones la validación de la metodología analítica *in vitro* a los pH 1.2, 4.5 y 6.8 y medio de control de calidad, ni soportes cromatográficos tanto para el método como para el sistema, según el Auto de requerimiento. La Sala Especializada de Medicamentos se permite aclarar que la validación de la metodología analítica es indispensable, por cuanto, esto garantiza la confiabilidad de los resultados allegados para los perfiles de disolución. Adicionalmente, no allega una justificación respecto al desarrollo de los perfiles de disolución del producto test con lotes diferentes al biolote aprobado.

3.1.7.4 DAKMIRED TABLETAS RECUBIERTAS 70 MG

Expediente : 20188738
Radicado : 20201168016 / 20221017833 / 20221203289 / 20231019219
Fecha : 26/01/2022
Interesado : Dr. Reddy's Laboratories S.A.S
Fabricante : Aizant Drug Research Solutions Private Limited

Composición: Cada tableta recubierta contiene 70 mg de dasatinib

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2021016171 emitido mediante Acta No. 24 de 2020 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 al requerimiento emitido mediante Acta No. 24 de 2020,

Acta No. 02 de 2023 SEM Tercera parte
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA



numeral 3.1.7.13, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda aprobar el estudio de bioequivalencia *in vitro* del producto Dakmired® tabletas recubiertas 70 mg fabricado por Aizant Drug Research Solutions Private Limited, con domicilio en Survey No 172/173, Apparel Park Road, Dulapally Village, Dundigal-Gandimaisamma Mandal, Medchal-Malkhajgiri District, Hyderabad - 500 100, Telangana, India; frente al producto de referencia Dakmired® tabletas recubiertas 100 mg (biolote) fabricado por Aizant Drug Research Solutions Private Limited, con domicilio en Survey No 172/173, Apparel Park Road, Dulapally Village, Dundigal-Gandimaisamma Mandal, Medchal-Malkhajgiri District, Hyderabad - 500 100, Telangana.

3.1.7.5 DAKMIRED TABLETAS RECUBIERTAS 100 MG

Expediente : 20187895
Radicado : 20201156752 / 20221016994
Fecha : 26/01/2022
Interesado : Dr. Reddy's Laboratories S.A.S
Fabricante : Aizant Drugs Research Solutions Private Limited

Composición:
Cada tableta recubierta contiene 100 mg de dasatinib

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2021016172 emitido mediante Acta 24 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, y dado que el interesado dio respuesta satisfactoria al requerimiento emitido mediante Acta No. 24 de 2020, numeral 3.1.7.12, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda aprobar el estudio de bioequivalencia *in vivo* del producto Dakmired® tabletas recubiertas 100 mg fabricado por Aizant Drug Research Solutions Private Limited, con domicilio en Survey No 172/173, Apparel Park Road, Dulapally Village, Dundigal-Gandimaisamma Mandal, Medchal-Malkhajgiri District, Hyderabad - 500 100, Telangana, India frente al producto de referencia Sprycel® (Dasatinib) 100mg Tabletas de Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG, Australia, Pty Ltd.

3.1.7.6 DAKMIRED TABLETAS DASATINIB 50MG

Acta No. 02 de 2023 SEM Tercera parte
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA



MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL

Expediente : 20179098
Radicado : 20201071506 / 20201158290 / 20221017840 / 20221122940 /
20221203276 / 20231018940
Fecha : 26/01/2022
Interesado : Dr. Reddy's Laboratories S.A.S
Fabricante : Aizant Drug Research Solutions PVT LTD

Composición: Cada tableta contiene 50 mg de dasatinib

Forma farmacéutica: Tableta

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2021016170 emitido mediante Acta 20 de 2020 SEM numeral 3.1.7.14, 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. 20 de 2020, numeral 3.1.7.14, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda aprobar el estudio de bioequivalencia *in vitro* del producto Dakmired® tabletas recubiertas 50 mg fabricado por Aizant Drug Research Solutions Private Limited, con domicilio en Survey No 172/173, Apparel Park Road, Dulapally Village, Dundigal-Gandimaisamma Mandal, Medchal-Malkhajgiri District, Hyderabad - 500 100, Telangana, India; frente al producto de referencia Dakmired® tabletas recubiertas 100 mg (biolote) fabricado por Aizant Drug Research Solutions Private Limited, con domicilio en Survey No 172/173, Apparel Park Road, Dulapally Village, Dundigal-Gandimaisamma Mandal, Medchal-Malkhajgiri District, Hyderabad - 500 100, Telangana.

3.1.7.7 TERIFLUNOMIDA 14 mg TABLETAS RECUBIERTAS

Expediente : 20196928
Radicado : 20211020208 / 20221182030 / 20221187336
Fecha : 16/08/2022
Interesado : HB HUMAN BIOSCIENCE S.A.S.
Fabricante : AIZANT DRUG RESEARCH SOLUTIONS PVT LTD

Composición:
Cada tableta recubierta contiene 14 mg de teriflunomida

Forma farmacéutica: tableta recubierta

Acta No. 02 de 2023 SEM Tercera parte
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA



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:

Aclarar la información de la prueba de solubilidad, por cuanto, se evidencia que corresponde a la prueba de solubilidad para control de calidad y no a la establecida en la Resolución 1124 de 2016 numeral 10.1.1. La prueba de solubilidad se debe realizar con el principio activo (API) teriflunomida en la concentración más alta, que para este producto es 14 mg, en volumen de 250 ml de medio acuoso a pH 1,2; 4,5 y 6,8, se recomienda un mínimo de tres determinaciones repetidas de solubilidad a cada condición de pH.

Aclarar la información diligenciada en el formato porque indica para el producto test en el ítem importador no aplica y se evidencia que el producto es fabricado en Aizant Drug research Solution, India.

Aclarar cómo garantizó la imparcialidad de los centros frente al fabricante del producto test teriflunomida 14 mg.

Informar cuál es el coeficiente de variación de teriflunomida utilizado en el cálculo estadístico para determinar el número de participantes en el estudio, porque los participantes presentados son 18, pero al ser estudio paralelo el número debe ser mayor.

Allegar una declaración firmada que confirme que el producto test es idéntico al producto farmacéutico que se presenta para su registro (resolución 1124 de 2016 numeral 7.8).

Allegar los resultados de controles de laboratorio (proteínemia, cuadro hemático, función hepática y creatinin fosfoquinasa) antes y después del tratamiento.

Especificar cuál fue el tiempo establecido para la toma de muestras sanguíneas para el control del nivel en sangre del fármaco en los voluntarios una vez finalizaron su participación en el estudio, lo anterior considerando que debe garantizarse una concentración baja o nula para minimizar los potenciales efectos adversos que produce en la reproducción.

Acta No. 02 de 2023 SEM Tercera parte
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA



Aclarar en la validación de la técnica del bioanálisis por qué en la prueba de linealidad y curva de calibración utilizan muestras de los voluntarios (folio 565 y 566), lo cual no es correcto.

Allegar los cromatogramas obtenidos en la validación (20% del total), los cuales deben ser representativos de todas las pruebas realizadas.

Allegar el estudio *in vivo* en estado postprandial.

Siendo las 16:00 del día 03 de marzo de 2022, se da por terminada la sesión.

Se firma por los que en ella intervinieron:

JESUALDO FUENTES GONZÁLEZ
Miembro SEM
Sesión Virtual

**MARIO FRANCISCO GUERRERO
PABON**
Miembro SEM
Sesión Virtual

MANUEL JOSÉ MARTÍNEZ OROZCO
Miembro SEM
Sesión Virtual

JOSE GILBERTO OROZCO DÍAZ
Miembro SEM
Sesión Virtual

JENNY PATRICIA CLAVIJO ROJAS
Miembro SEM
Sesión Virtual

JOSÉ JULIÁN LÓPEZ GUTIÉRREZ
Miembro SEM
Sesión Virtual

JUDITH DEL CARMEN MESTRE ARELLANO
Director Técnico de Medicamentos y
Productos Biológicos (E)
Presidente SEM
Sesión Virtual

**Revisó: HUGO ARMANDO BADILLO
ARGUELLES**
Secretario Sala Especializada de
Medicamentos
Sesión Virtual

Acta No. 02 de 2023 SEM Tercera parte
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA