

Sistema de clasificación biofarmacéutica para los principios activos que deben presentar estudios de bioequivalencia de acuerdo con el anexo técnico 2 y sus actualizaciones de la Resolución 1124 de 2016

Bogotá, 29 de Diciembre de 2025

De acuerdo con lo establecido en la resolución 1124 de 2016, la selección del tipo de estudios que se debe presentar para demostrar la bioequivalencia de un producto está determinada por ciertas propiedades de los principios activos y productos.

1. Sistema de clasificación biofarmacéutica (BCS)

El Sistema de Clasificación Biofarmacéutica se basa en la solubilidad en agua y la permeabilidad intestinal del fármaco. Permite clasificar el ingrediente farmacéutico activo en cuatro categorías:

- Clase 1: alta solubilidad, alta permeabilidad
- Clase 2: baja solubilidad, alta permeabilidad
- Clase 3: alta solubilidad, baja permeabilidad
- Clase 4: baja solubilidad, baja permeabilidad

De acuerdo con la clasificación anterior, los productos de liberación inmediata que se encuentran clasificados en los grupos 1 y 3 pueden optar a bioexención siempre y cuando se cumplan con los criterios establecidos en el anexo técnico 1 de la Resolución 1124 de 2016 para los estudios de equivalencia in vitro.

No.	IFA	BCS	Estrecho margen terapéutico (EMT)	Tipo de estudio requerido	Observaciones
1	Ácido valproico	EMT	Si	In vivo	
2	Abiraterona	4	No	In vivo	
3	Alprazolam	2	No	In vivo	
4	Amiodarona	2	No	In vivo	
5	Anastrozol	1	No	In vivo	
6	Apixabán	**	No	In vitro ⁽¹⁾	1. Posible BCS Clase 3 (si se confirma alta solubilidad) → opción bioexención.
7	Atenolol	3	No	In vivo / In vitro	
8	Axitinib	2*	No	In vivo	
9	Azatioprina	4	No	In vivo	
10	Azacidina	3	No	In vivo ⁽²⁾	2. Exigencia estudio in vivo por su variabilidad y metabolismo del IFA.
11	Bicalutamida	2	No	In vivo	
12	Biperideno	1,3*	No	In vitro	
13	Bromocriptina	2	No	In vivo	
14	Busulfan	**	No	**	

www.invima.gov.co



@Invimacolombia



Invima Colombia

Línea anticorrupción: 601 242 5040
denunciasanticorrupción@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima



Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60



PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

15	Capecitabina	**	No	In vivo ⁽³⁾	3. No aplica bioexención por inestabilidad en medio ácido
16	Carbamazepina	EMT	Si	In vivo	
17	Carbonato de Litio	EMT	Si	In vivo	
18	Ciclosporina	EMT	Si	In vivo	
19	Ciproterona	2	No	In vivo	
20	Clobazam	2*	No	In vivo	
21	Clonazepam	2	No	In vivo	
22	Ciclofosfamida	1*	No	In vitro	
23	Clorambucilo	2	No	In vivo	
24	Crizotinib	4*	No	In vivo	
25	Dabigatrán	2*	No	In vivo	
26	Dasatinib	2*	No	In vivo	
27	Diazepam	2	No	In vivo	
28	Dronedarona	2*	No	In vivo	
29	Erlotinib	2*	No	In vivo	
30	Estramustina	2	No	In vivo	
31	Everolimus	2	No	In vivo	
32	Exemestano	2,4*	No	In vivo	
33	Fenitoína sódica	EMT	Si	In vivo	
34	Flutamida	2	No	In vivo	
35	Gabapentina	3 ⁽⁴⁾	No	In vitro	4. La clasificación aplica únicamente para gabapentina base o sus sales equivalentes. No incluye gabapentina enacarbil, el cual corresponde a un profármaco con propiedades biofarmacéuticas distintas (baja solubilidad / alta permeabilidad) y requiere la realización de estudios in vivo.
36	Gefitinib	2	No	In vivo	
37	Glimepirida	2	No	In vivo	
38	Goserelina	No aplica ⁽⁵⁾	No	In vivo	5. No aplica clasificación BCS por tratarse de una forma farmacéutica parenteral (implante).
39	Hidroxiúrea(hidroxycarbamida)	1*	No	In vitro*	
40	Imatinib	1,2 *	No	In vitro /In vivo ⁽⁶⁾ *	6. Posible BCS Clase 1 (si se confirma alta solubilidad) → opción bioexención. Idealmente se recomienda la realización de estudios in vivo.

41	Ibrutinib	2*	No	In vivo	
42	Lamivudina	1,3*	No	In vitro*	
43	Lamotrigina	2	No	In vivo	
44	Lapatinib	2,4	No	In vivo	
45	Levetiracetam	1	No	In vitro	
46	Letrozol	1	No	In vitro	
47	Levodopa/carbidopa	1 / 3 *	No	In vitro ⁽⁷⁾	7. Posible bioexención por BCS Clase 1 o 3, si se evidencia cumplimiento de los criterios de alta solubilidad, alta permeabilidad y disolución rápida para ambos IFA.
48	Levotiroxina	EMT	Si	In vivo	
49	Leflunomida	2*	No	In vivo	
50	Lenalidomida	1	No	In vitro	
51	Linagliptina	3	No	In vivo ⁽⁸⁾	8. No cumple los criterios para bioexención, debido a su baja permeabilidad intestinal, alta afinidad tisular y absorción dependiente de transporte activo.
52	Melfalán	2	No	In vivo	
53	Metildigoxina	EMT	Si	In vivo	
54	Metformina	3	No	In vitro	
55	Metotrexato	EMT	Si	In vivo	
56	Metoprolol	1	No	In vitro ⁽⁹⁾	9. La clasificación BCS corresponde a formulaciones sales de tartrato de liberación inmediata. Para las formulaciones de sales de succinato de liberación modificada, se requiere estudio in vivo.
57	Micofenolato de mofetilo	2	No	In vivo	
58	Nilotinib	4*	No	In vivo	
59	Octeotrida	**	No	In vivo	
60	Oxcarbamazepina	EMT	Si	In vivo	
61	Pazopanib	2*	No	In vivo	
62	Pioglitazona	2	No	In vivo	
63	Pramipexol	1*	No	In vitro	
64	Pregabalina	1	No	In vitro	
65	Propafenona	2*	No	In vivo	
66	Propranolol	1	No	In vitro	
67	Rasagilina	3*	No	In vitro	

68	Rotigotina	No aplica ¹⁰	No	In vivo	10. Producto transdérmico, el sistema BCS no aplica a formulaciones transdérmicas. Debe incluir estudios de adhesión y tolerancia cutánea.
69	Rivaroxaban	2*	No	In vivo	
70	Ruxolitinib	1*	No	In vitro	
71	Selegilina	1,3*	No	In vitro	
72	Sitagliptina	1	No	In vitro	
73	Sirolimus	2,4*	No	In vivo	
74	Sorafenib	2,4*	No	In vivo	
75	Sunitinib	3, 4*	No	In vivo ⁽¹¹⁾	11. No cumple los criterios para bioexención por BCS.
76	Talidomida	2	No	In vivo	
	Tamoxifeno	2	No	In vivo	
77	Temozolomida	1	No	In vivo ⁽¹²⁾	12. No cumple los criterios para bioexención por BCS
78	Tofacitinib	3*	No	In vivo ⁽¹³⁾	13. No cumple los criterios para bioexención por BCS, debido a la variabilidad y la ausencia de una correlación in vitro/in vivo (IVIVC) robusta.
79	Topiramato	1	No	In vivo ⁽¹⁴⁾	14. No cumple los criterios para bioexención por BCS, debido a la variabilidad y la ausencia de una correlación in vitro/in vivo (IVIVC) robusta.
80	Topotecan	1	No	In vivo ⁽¹⁵⁾	15. No aplica para bioexención por BCS, debido a la citotoxicidad del IFA requiere estudios in vivo de bioequivalencia para garantizar la seguridad y eficacia.
81	Tretinoína	1	No	In vivo ⁽¹⁶⁾	16. No aplica para bioexención basada en BCS, debido a la ausencia de una correlación in vitro/in vivo (IVIVC) robusta.
82	Triptorelina	**	No	In vivo	
83	Vemurafenib	4	No	In vivo	
84	Vismodegib	2*	No	In vivo	
85	Vorinostat	4	No	In vivo	
86	Tacrolimus	EMT	Si	In vivo	
87	Tamoxifeno	2	No	In vivo	
88	Verapamilo	1,2*	No	In vivo ⁽¹⁷⁾	17. No aplica para bioexención, dado que el activo presenta alto metabolismo de primer paso, variabilidad farmacocinética significativa y presencia de metabolito activo.
89	Warfarina	EMT	Si	In vivo	
90	Zidovudina	3	No	In vitro	

www.invima.gov.co



@Invimacolombia



Invima Colombia

Línea anticorrupción: 601 242 5040
denunciasanticorrupción@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima



Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60



PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

91	Perampanel	**	No	In vivo	
92	Mitotano	**	No	In vivo	
93	Paclitaxel	4	No	In vivo ⁽¹⁸⁾	18. Nab Paclitaxel puede obtenerse por presentar estudios in vitro.
94	Brivaracetam	1	No	In vitro	
95	Teriflunomida	2	No	In vivo	
96	Lenvatinib	**	No	In vivo	
97	Afatinib	3*	No	In vivo	
98	Regoferanib	2	No	In vivo	
99	Raltegravir	2,4	No	In vivo	
100	Pomalidomida	4	No	In vivo	
101	Riociguat	2	No	In vivo	
102	Midostaurina	2	No	In vivo	
103	Sacubitrilo + valsartán	4 / 2	No	In vivo	
104	Ácido Tranexámico	**	No	In vivo	
105	Apalutamida	2	No	In vivo	
106	Degarelix	No aplica ⁽¹⁹⁾	No	In vitro	19. No aplica clasificación BCS, por tratarse de un producto inyectable subcutáneo.
107	Eltrombopag	**	No	In vivo	
108	Empagliflozina	**	No	In vivo	
109	Sapropterina	3	No	In vitro*	
110	Ponatinib	4	No	In vivo	
111	Nintedanib	2	No	In vivo	
112	Dapagliflozina	3	No	In vivo	
113	Anfotecina B liposomal	**	No	In vivo	
114	Palbociclib	2	No	In vivo	
115	Edoxaban tosilato	4	No	In vivo	
116	Cladribina	3	No	In vitro	
117	Cinacalcet	4	No	In vivo	
118	Bosutinib	4	No	In vivo	

* Para estos IFAs se propone una categoría, sin embargo, pueden existir otras fuentes bibliográficas de la clasificación BCS, por lo que el interesado podrá allegar soporte bibliográfico de una clasificación diferente.

** Para estos IFAs el interesado debe allegar el soporte bibliográfico de la clasificación a la cual pertenece.

Recomendaciones generales:

El presente listado aplica exclusivamente para la evaluación de bioexenciones basadas en la clasificación biofarmacéutica (BCS). En caso de considerar la aplicación de bioexenciones por proporcionalidad de dosis, tener en cuenta lo dispuesto en el numeral 10.3 de la Resolución 1124 de 2016.

Recuerde que, en caso de aplicar a una bioexención por clasificación BCS, las cantidades de excipientes en las fórmulas cuali-cuantitativas allegadas tanto para el producto de estudio como la referencia deben dar cumplimiento a lo establecido en los numerales 10.1 y 10.2 de la Resolución 1124 de 2016, conforme a los límites establecidos en la Tabla 1 de la Resolución 1124 de 2016 (basada en las recomendaciones de la OMS sobre variación en excipientes).

En el caso de productos con combinaciones de IFA para aplicar a bioexención ambos deben cumplir con BCS 1 o 3.

Tenga en cuenta que los productos farmacéuticos que contienen un IFA de margen terapéutico estrecho no son elegibles para estudios de bioexención independiente de la clasificación BCS. Es por esto por lo que, para estos IFAs en la tabla anterior, no se encuentra información con respecto a este ítem.

2. Excipientes críticos

Como soporte para el análisis del numeral 10.2. “Calificación para una bioexención basada en el sistema de clasificación biofarmacéutica BCS” del anexo técnico 1 de la Resolución 1124 de 2016, se relacionan algunos excipientes críticos identificados que pueden afectar la biodisponibilidad del IFA

- Sales de Magnesio
- Sales de Calcio
- Sorbitol
- Manitol
- EDTA
- Bentonita
- Lauril Sulfato de Sodio
- Labrasol®
- Peceol®
- Gelucire®
- Polietilen Glicoles
- Pluronic P85Pirofosfato sódico
- Cremophor