

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

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
1	Ácido valproico	EMT	Si	In vivo
2	Abiraterona	4	No	In vivo
3	Alprazolam	1	No	In vitro
4	Amiodarona	2	No	In vivo
5	Anastrozol	1	No	In vitro
6	Apixabán	3	No	In vitro
7	Atenolol	3	No	In vitro
8	Axitinib	2*	No	In vivo
9	Azatioprina	4	No	In vivo
10	Azacitidina	**	No	**
11	Bicalutamida	2	No	In vivo

12	Biperideno	1	No	In vitro
13	Bromocriptina	1*	No	In vitro
14	Busulfan	**	No	**
15	Capecitabina	3	No	In vitro
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	Clobazan	2*	No	In vivo
21	Clonazepan	1*	No	In vitro
22	Ciclofosfamida	1,3*	No	In vitro
23	Clorambucilo	1,3*	No	In vitro
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	4*	No	In vivo
29	Erlotinib	2,4*	No	In vivo
30	Estramustina	**	No	**
31	Everolimus	2,4*	No	In vivo
32	Exemestano	**	No	**
33	Fenitoína sódica	EMT	Si	In vivo
34	Flutamida	**	No	**
35	Gabapentina	3	No	In vitro
36	Gefitinib	2	No	In vivo
37	Glimepirida	2	No	In vivo
38	Goserelina	**	No	**
39	Hidroxiúrea (hidroxicarbamida)	**	No	**
40	Imatinib	2	No	In vivo

41	Ibrutinib	2*	No	In vivo
42	Lamivudina	3	No	In vitro
43	Lamotrigina	2	No	In vivo
44	Lapatinib	**	No	**
45	Levetiracetam	1	No	In vitro
46	Letrozol	1	No	In vitro
47	Levodopa + carbidopa	**	No	**
48	Levotiroxina	EMT	Si	In vivo
49	Leflunomida	2*	No	In vivo
50	Lenalidomida	3*	No	In vitro
51	Linagliptina	3*	No	In vitro
52	Melfalán	**	No	**
53	Metildigoxina	EMT	Si	In vivo
54	Metformina	3	No	In vitro
55	Metotrexato	EMT	Si	In vivo
56	Metoprolol	1	No	In vitro
57	Micofenolato de mofetilo	2	No	In vivo
58	Nilotinib	4*	No	In vivo
59	Octeotrida	**	No	**
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
64	Propafenona	**	No	**
65	Propanolol	1	No	In vitro
66	Rasagilina	3*	No	In vitro
67	Rotigotina	**	No	**
68	Rivaroxaban	2*	No	In vivo

69	Ruxolitinib	1*	No	In vitro
70	Selegilina	1,3*	No	In vitro
71	Sitagliptina	1	No	In vitro
72	Sirolimus	2,4*	No	In vivo
73	Sorafenib	2,4*	No	In vivo
74	Sunitinib	3*	No	In vitro
75	Talidomida	**	No	**
76	Tamoxifeno	2	No	In vivo
77	Temozolomida	1*	No	In vitro
78	Tofacitinib	3*	No	In vitro
79	Topiramato	3	No	In vitro
80	Topotecan	1,3*	No	In vitro
81	Tretinoina	1*	No	In vitro
82	Triptorelina	**	No	**
83	Vemurafenib	2,4*	No	In vivo
84	Vismodegib	2*	No	In vivo
85	Vorinostat	**	No	**
86	Tacrolimus	EMT	Si	In vivo
87	Tamoxifeno	2	No	In vivo
88	Verapamilo	2	No	In vivo
89	Warfarina	EMT	Si	In vivo
90	Zidovudina	3	No	In vitro
91	Perampanel	**	No	**
92	Mitotano	**	No	**
93	Paclitaxel	**	No	**
94	Brivaracetam	1	No	In vitro
95	Teriflunomida	2	No	In vivo
96	Lenvatinib	**	No	**
97	Afatinib	3*	No	In vitro

98	Regoferanib	2	No	In vivo
99	Raltegravir	2	No	In vivo
100	Pomalidomida	4	No	In vivo
101	Riociguat	2	No	In vivo
102	Midostaurina	2	No	In vivo
103	Sacubitrilo + valsartán	**	No	**
104	Ácido Tranexámico	**	No	**
105	Apalutamida	2	No	In vivo
106	Degarelix	**	No	**
107	Eltrombopag	**	No	**
108	Empagliflozina	3	No	In vitro
109	Sapropterina	3	No	In vitro
110	Ponatinib	2	No	In vivo
111	Nintedanib	4*	No	In vivo
112	Dapagliflozina	3	No	In vitro
113	Anfotecina B liposomal	**	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.

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