

COMISIÓN REVISORA

SALA ESPECIALIZADA DE MEDICAMENTOS

ACTA No. 02 DE 2024 Segunda parte

**SESIÓN ORDINARIA 24, 25 Y 26 DE ABRIL DE 2024
BIOEQUIVALENCIA Y BIODISPONIBILIDAD**

ORDEN DEL DÍA

- 1. VERIFICACIÓN DEL QUÓRUM**
- 2. REVISIÓN DEL ACTA ANTERIOR**
- 3. TEMAS A TRATAR**
 - 3.1 MEDICAMENTOS DE SÍNTESIS**
 - 3.1.7 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 inicia 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
Dra. Sandra María Montoya Escobar

Secretario:
Dr. Hugo Armando Badillo Arguelles

2. REVISIÓN DEL ACTA ANTERIOR

Acta No. 01 de 2024 SEM Primera parte

3. TEMAS A TRATAR

Acta No. 02 de 2024 SEM Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

3.1.7 Estudios de biodisponibilidad y bioequivalencia

3.1.7.1 ATENOLOL 100 MG TABLETAS

Expediente : 39381
Radicado : 20211160601 / 20231148017
Fecha : 05/06/2023
Interesado : TECNOQUÍMICAS S.A

Composición: Cada tableta contiene 100 mg de atenolol

Forma farmacéutica: Tableta

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2023003089 emitido mediante Acta No. 02 de 2023 SEM Primera parte 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 emitidos para el estudio *in vivo* mediante el Acta No. 02 de 2023 SEM Primera parte, Numeral 3.1.7.10, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda aprobar el estudio de bioequivalencia *in vivo* del producto Atenolol 100 mg tabletas, fabricado por Tecnoquímicas S.A – Planta Jamundí, con domicilio en Kilómetro 23 vía Cali – Jamundí, Valle del Cauca, Colombia, frente el producto de referencia Tenormin® (Atenolol) 100 mg tabletas, fabricado por Astrazeneca, S.A de C.V., Súper Avenida Lomas Verdes No. 67, Lomas Verdes C.P. 53120, Naucalpan, México.

3.1.7.2 ENABLEX® 7.5 MG TABLETAS DE LIBERACION PROLONGADA

Expediente : 19955271
Radicado : 20211119271 / 20231156150
Fecha : 13/06/2023
Interesado : ASPEN COLOMBIANA S.A.S
Fabricante : ASPEN BAD OLDESLOE GMBH

Composición: Cada tableta de liberación prolongada contiene 7,5 mg de bromhidrato de darifenacina

Forma farmacéutica: Tableta de liberación prolongada

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2023002112 emitido mediante Acta No. 14 de 2022 SEM, numeral 3.1.7.25, con el fin de continuar con la aprobación de los Estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia del producto en referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora considera que el interesado dio respuesta satisfactoria al requerimiento del Acta No. 14 de 2022, numeral 3.1.7.25, por lo que recomienda aprobar el

Acta No. 02 de 2024 SEM Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

estudio *in vitro* por proporcionalidad de dosis, el cual soporta la bioequivalencia del producto terminado Enablex® (Darifenacina) 7.5 mg tabletas de liberación prolongada con la adición del fabricante Aspen Bad Oldesleo GmbH con domicilio en Alemania.

Se recomienda al grupo de Registros Sanitarios continuar con la evaluación de la modificación solicitada en los aspectos correspondientes.

3.1.7.3 LAMOTRIGINA TABLETAS 50 mg

Expediente : 20205726
Radicado : 20211131484 / 20231159204
Fecha : 16/06/2023
Interesado : FARMATECH S.A.
Fabricante : FARMATECH S.A.

Composición: Cada tableta dispersable contiene 50 mg de lamotrigina

Forma farmacéutica: Tabletas dispersables

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2023003091 emitido mediante Acta No. 02 de 2023 SEM Primera parte numeral 3.1.7.8, con el fin de continuar con la aprobación de los Estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia para el producto de la 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 2023 SEM Primera parte numeral 3.1.7.8., la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda aprobar el estudio de bioequivalencia *in vivo* para el producto Lamotrigina 50 mg tabletas dispersable/masticable fabricado por Farmatech S.A Carrera 57 No. 44ª -07 Medellín –Antioquia, frente al producto de referencia Lamictal® 50 mg (Lamotrigina 50 mg) tableta dispersable/masticable fabricado por Glaxo Smithkline-Polonia.

3.1.7.4 LAMOTRIGINA 100 MG TABLETA DISPERSABLE/MASTICABLE

Expediente : 20205887
Radicado : 20211131738 / 20231159181
Fecha : 16/06/2023
Interesado : FARMATECH S.A.
Fabricante : FARMATECH S.A.

Composición: Cada tableta dispersable contiene 100 mg de lamotrigina

Forma farmacéutica: Tabletas dispersables

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2023003090 emitido mediante Acta No. 02 de 2023 SEM Primera

Acta No. 02 de 2024 SEM Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

parte numeral 3.1.7.9, con el fin de continuar con la aprobación de los Estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia para el producto de la 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 2023 SEM Primera parte numeral 3.1.7.9., la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda aprobar el estudio de bioequivalencia *in vivo* para el producto Lamotrigina 100 mg tabletas dispersable/masticable fabricado por Farmatech S.A Carrera 57 No. 44ª -07 Medellín –Antioquia, frente al producto de referencia Lamictal® 100 mg (Lamotrigina 100 mg) tableta dispersable/masticable fabricado por Glaxo Smithkline-Polonia.

**3.1.7.5 PREGABALINA CAPSULA DE 75 MG
PREGABALINA CAPSULA DE 150 MG
PREGABALINA CAPSULA DE 300 MG**

Expediente : 20044691
Radicado : 20211089149 / 20231174921
Fecha : 04/07/2023
Interesado : LABORATORIOS ECAR S.A
Fabricante : LABORATORIOS ECAR S.A

Composición:

- Cada cápsula contiene 75 mg de pregabalina
- Cada cápsula contiene 150 mg de pregabalina
- Cada cápsula contiene 300 mg de pregabalina

Forma farmacéutica: cápsula

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora respuesta a los requerimientos emitidos mediante Acta No. 16 de 2022 SEM numeral 3.1.7.4, con el fin de continuar con la aprobación de los Estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y dado que el interesado presenta respuesta satisfactoria a los requerimientos del Acta No. 16 de 2022 SEM. Numeral 3.1.7.4., la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los perfiles de disolución comparativos para los productos Pregabalina cápsula de 75 mg, Pregabalina cápsula de 150 mg, Pregabalina cápsula de 300 mg fabricados por Laboratorios Ecar S.A. con domicilio en Autopista Medellín-Bogotá km 37 Vereda Belén Rionegro-Antioquia frente al producto de referencia Lyrica® 75 mg, Lyrica® 150 mg, Lyrica® 300 mg fabricado por Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH, Freiburg, Alemania.

El estudio se aprueba con un tamaño de lote de 100000 unidades, a futuro no será aceptada la ampliación del tamaño de lotes industriales sin el estudio *in vitro* y/o datos *in vivo*, según corresponda.

Acta No. 02 de 2024 SEM Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

3.1.7.6 LAMOTRIGINA TABLETAS 50 mg

Expediente : 20001516
Radicado : 20211232228 / 20231208057
Fecha : 04/08/2023
Interesado : HUMAX PHARMACEUTICAL S.A
Fabricante : FARMATECH S.A

Composición: Cada tableta dispersable contiene 50 mg de lamotrigina

Forma farmacéutica: Tabletas dispersables

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2023007181 emitido mediante Acta No. 02 de 2023 SEM Segunda parte numeral 3.1.7.9, con el fin de continuar con la aprobación de los Estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia para el producto de la 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 2023 SEM segunda parte numeral 3.1.7.9., la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda aprobar el estudio de bioequivalencia *in vivo* para el producto Lamotrigina 50 mg tabletas dispersable/masticable fabricado por Farmatech S.A Carrera 57 No. 44ª -07 Medellín –Antioquia, frente al producto de referencia Lamictal® 50 mg (Lamotrigina 50 mg) tableta dispersable/masticable fabricado por Glaxo Smithkline-Polonia.

3.1.7.7 LAMOTRIGINA TABLETAS 100 mg

Expediente : 20001515
Radicado : 20211239288 / 20231210168
Fecha : 09/08/2023
Interesado : HUMAX PHARMACEUTICAL S.A
Fabricante : FARMATECH S.A

Composición: Cada tableta dispersable contiene 100 mg de lamotrigina

Forma farmacéutica: Tabletas dispersables

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2023007183 emitido mediante Acta No. 02 de 2023 SEM Segunda parte numeral 3.1.7.10, con el fin de continuar con la aprobación de los Estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia para el producto de la 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 2023 SEM Segunda parte numeral 3.1.7.10., la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda aprobar el estudio de bioequivalencia *in vivo* para el producto Lamotrigina 100 mg tabletas dispersables/masticables fabricado por Farmatech

Acta No. 02 de 2024 SEM Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

S.A Carrera 57 No. 44ª -07 Medellín –Antioquia, frente al producto de referencia Lamictal® 100 mg (Lamotrigina 100 mg) tabletas dispersables/masticables fabricado por Glaxo Smithkline- Polonia.

3.1.7.8 SITAGLIPTINA 100 MG TABLETA RECUBIERTA

Expediente : 20202254
Radicado : 20211089851 / 20231213507
Fecha : 10/08/2023
Interesado : SANOFI AVENTIS DE COLOMBIA S.A
Fabricante : SANOFI AVENTIS DE COLOMBIA S.A.

Composición: Cada tableta recubierta contiene sitagliptina fosfato monohidrato equivalente a 100 mg de sitagliptina

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2023005993 emitido mediante Acta No. 13 de 2022 SEM numeral 3.1.7.1, con el fin de continuar con la aprobación de los Estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y dado que el interesado dio respuesta satisfactoria a los requerimientos emitidos mediante el Acta No. 13 de 2022 SEM Numeral 3.1.7.1., la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los estudios de bioequivalencia *in vivo* del producto Sitagliptina fosfato monohidrato 100 mg tableta recubierta fabricado por Sanofi ve Ticaret Anonim Sirket, con domicilio en Zentiva, k.s. Lüleburgaz, Turquía; frente al producto de referencia Januvia® (Sitagliptina fosfato monohidrato 100 mg) tabletas recubiertas, fabricado por Merck Sharp & Dohme, Reino unido; y el estudio *in vitro* para los perfiles de disolución comparativos para cambio de fabricante, del producto Sitagliptina fosfato monohidrato 100 mg tableta recubierta fabricado por Sanofi ve Ticaret Anonim Sirket, con domicilio en Zentiva, k.s. Lüleburgaz, Turquía; frente al producto Sitagliptina fosfato monohidrato 100 mg tableta recubierta, fabricado por Sanofi Cali – Colombia.

3.1.7.9 VERAPAMILO 120 MG

Expediente : 36782
Radicado : 20211169887 / 20231226708
Fecha : 24/08/2023
Interesado : TECNOQUÍMICAS S.A.
Fabricante : TECNOQUÍMICAS S.A.

Composición: Cada tableta cubierta contiene 120 mg de clorhidrato de verapamilo

Forma farmacéutica: Tableta cubierta

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2023007180 emitido mediante Acta No. 02 de 2023 SEM Segunda

Acta No. 02 de 2024 SEM Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

parte numeral 3.1.7.5, con el fin de continuar con la aprobación de los Estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y dado que el interesado dio respuesta satisfactoria a los requerimientos emitidos para el estudio *in vivo* mediante el Acta No. 02 de 2023 Segunda parte SEM, Numeral 3.1.7.5, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda aprobar el estudio de bioequivalencia *in vivo* del producto Verapamilo clorhidrato 120 mg tabletas, fabricado por Tecnoquímicas S.A – Planta Jamundí, con domicilio en Kilometro 23 vía Cali – Jamundí, Valle del Cauca, Colombia, frente el producto de referencia Dilacorán® (Verapamilo clorhidrato) 40 mg (3 tabletas por 40 mg) tabletas, fabricado por Abbott Laboratories de México, S.A de C.V., México.

3.1.7.10 RILTARED® ERLOTINIB 100MG TABLETA

Expediente : 20198751
Radicado : 20211042614 / 20231237682
Fecha : 06/09/2023
Interesado : DR. REDDY'S LABORATORIES S.A.S
Fabricante : DR. REDDY'S LABORATORIES LTD

Composición: Cada tableta recubierta contiene clorhidrato de erlotinib equivalente a erlotinib base 100 mg

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2023005905 emitido mediante Acta No. 02 de 2022 SEM numeral 3.1.7.3, con el fin de continuar con la aprobación de los Estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada por el interesado, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda no aprobar los perfiles de disolución presentados para bioexención por proporcionalidad de dosis para el producto RILTARED® (ERLOTINIB 100 MG , 100 MG, TABLETAS frente al biolote RILTARED® ERLOTINIB, 150MG, TABLETAS productos fabricados por Dr. Reddy's Laboratories Ltd, con domicilio en Duvvada, Vishakapatnam District-530046, Andhra Pradesh, INDIA para un tamaño de lote de 115000 Tabletas del batch EH19042).

Lo anterior teniendo en cuenta los siguientes puntos:

No allegó los parámetros de linealidad y robustez de la validación analítica a los diferentes pH 1.2, 4.5, 6.8, en ausencia de surfactante, conforme a lo establecido en la Resolución 1124 de 2016, anexo técnico 1, numeral 10 relacionado a estudios *in vitro*; especialmente al numeral 10.6, de la resolución 1124 de 2016 del anexo técnico 1: “(...) *Una declaración de que el IFA no es soluble en cualquiera de los medios no es suficiente, y deben presentarse los perfiles en ausencia de surfactante. La justificación de la elección y la concentración de surfactante deben ser proporcionadas. La concentración del tensioactivo debe ser tal que el poder discriminatorio de la prueba no se vea comprometido*”.

Acta No. 02 de 2024 SEM Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Se informa que, la validación de la metodología analítica y principalmente, los parámetros de linealidad y robustez son indispensables, por cuanto, esto garantiza la confiabilidad de los resultados allegados para los perfiles de disolución.

3.1.7.11 ZALTRENSA® ENZALUTAMIDA 40 MG

Expediente : 20199474
Radicado : 20211052694 / 20231174914 / 20231239520
Fecha : 08/09/2023
Interesado : DR. REDDY'S LABORATORIES S.A.S
Fabricante : LOTUS PHARMACEUTICAL CO, LTD

Composición: Cada cápsula blanda contiene 40 mg de enzalutamida

Forma farmacéutica: Cápsula blanda

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2023003127, emitido mediante Acta No. 14 de 2022 SEM numeral 3.1.7.2, con el fin de continuar con 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, y dado que el interesado dio respuesta satisfactoria al requerimiento emitido mediante Acta No. 14 de 2022 SEM numeral 3.1.7.2. la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda aceptar el estudio *in vivo* para el producto Zaltrensa 40 mg cápsulas blandas fabricado por Lotus Pharmaceutical Co., Ltd. Nantou Plant No. 30, Chenggong 1st Rd, Sinsing Village, Nantou City, Nantou County, 54066 Taiwán frente al producto de referencia XTANDI® (Enzalutamida cápsulas blandas 40 mg) de Astellas Pharma Europe BV.

3.1.7.12 RILTARED® ERLOTINIB 150 MG TABLETA RECUBIERTA

Expediente : 20197053
Radicado : 20211022142 / 20231263333
Fecha : 09/10/2023
Interesado : DR. REDDY'S LABORATORIES S.A.S
Fabricante : DR. REDDY'S LABORATORIES LTD

Composición: Cada tableta recubierta contiene clorhidrato de erlotinib equivalente a erlotinib base 150 mg

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2023007619 emitido mediante Acta No. 02 de 2022 SEM numeral 3.1.7.1, con el fin de continuar con la aprobación de los Estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia para el producto de la referencia.

Acta No. 02 de 2024 SEM Segunda 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 al requerimiento emitido mediante Acta No. 02 de 2022, numeral 3.1.7.1., la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda aprobar el estudio de bioequivalencia para el producto Erlotinib tabletas 150 mg fabricado por Dr. Reddy's Laboratories Limited, Andhra Pradesh, India frente al producto de la referencia Tarceva (Erlotinib tabletas 150 mg) de Roche, Australia.

3.1.7.13 PROVALTO 500 MG

Expediente : 20198093
Radicado : 20211220430 / 20231263955
Fecha : 09/10/2023
Interesado : TECNOQUIMICAS S.A
Fabricante : TECNOQUIMICAS S.A

Composición: Cada tableta de liberación retardada contiene divalproato sódico equivalente a ácido valproico 500 mg

Forma farmacéutica: Tableta de liberación retardada

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2023009128 emitido mediante Acta No. 02 de 2023 SEM Quinta parte numeral 3.1.7.30, con el fin de continuar con la aprobación de los Estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y dado que el interesado presenta respuesta satisfactoria a los requerimientos del Acta No. 02 de 2023 SEM Quinta Parte Numeral: 3.1.7.30, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda aprobar el estudio de bioequivalencia *in vivo* para el producto Provalto® 500 mg tabletas de liberación retardada fabricado por Tecnoquímicas S.A., con domicilio en Km 23 Vía Cali- Jamundí, Colombia; frente al producto de referencia Valcote® 500 mg Tableta de liberación retardada fabricado por, Abbott Laboratories Buenos Aires, Argentina.

3.1.7.14 MIRAPEX® ER 0,375 mg MIRAPEX® ER 0,75 mg MIRAPEX® ER 1,5 mg MIRAPEX® ER 3,0 mg MIRAPEX® ER 4,5 mg

Expediente : 20015274
Radicado : 20211187280 / 20221215847 / 20231266140
Fecha : 11/10/2023
Interesado : BOEHRINGER INGELHEIM S. A.
Fabricante : ROTTENDORF PHARMA GMBH

Composición:

Acta No. 02 de 2024 SEM Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

- Cada tableta de liberación prolongada contiene dihidrocloruro de pramipexol monohidrato 0,375 mg. Equivalente a pramipexol base libre 0,26 mg.
- Cada tableta de liberación prolongada contiene dihidrocloruro de pramipexol monohidrato 0,75 mg
- Cada tableta de liberación prolongada contiene dihidrocloruro de pramipexol monohidrato 1,50 equivalente a pramipexol base 1.5 mg.
- Cada tableta de liberación prolongada contiene diclorhidrato de pramipexol monohidratado molido 3.0 mg (equivalente a pramipexol base 2,10 mg)
- Cada tableta de liberación prolongada contiene pramipexol dihidrocloruro monohidrato 4,5 mg (3,15 mg pramipexol base)

Forma farmacéutica: tableta de liberación prolongada

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2023009802 emitido mediante Acta No. 02 de 2023 SEM Quinta parte numeral 3.1.7.41, con el fin de continuar con 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 dio respuesta satisfactoria a los requerimientos emitidos en el Acta No 02 de 2023 SEM Quinta parte Numeral 3.1.7.41, por lo cual, recomienda aprobar los perfiles de disolución comparativos presentados como prueba de bioequivalencia *in vitro* para la adición del fabricante Rottendorf Pharma GmbH con domicilio en Ostfelder Straße 51-61, 59320 Ennigerloh, Alemania para para los productos MIRAPEX® ER 0,375 mg; MIRAPEX® ER 0,75 mg; MIRAPEX® ER 1,5 mg; MIRAPEX® ER 3,0 mg; MIRAPEX® ER 4,5 mg Tabletas de liberación prolongada frente al fabricante, Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co con domicilio en Ingelheim am Rhein, Alemania.

3.1.7.15 DIMERATO® DIMETILFUMARATO 240 MG CÁPSULA DURA GASTRORESISTENTE

Expediente : 20200580
 Radicado : 20211069395 / 20231293641
 Fecha : 20/11/2023
 Interesado : BIOSPIFAR S.A.
 Fabricante : SYNTHON LTDA

Composición:

- Cada cápsula dura contiene 240 mg de dimetilfumarato
- Cada cápsula dura contiene 120 mg de dimetilfumarato

Forma farmacéutica: Cápsula dura que contiene microtabletas gastrorresistentes

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2023009569 emitido mediante Acta No. 13 de 2022 SEM numeral 3.1.7.4., con el fin de continuar con la aprobación de los Estudios de Biodisponibilidad y

Acta No. 02 de 2024 SEM Segunda parte
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Bioequivalencia para el producto de la referencia con fines de obtención de registro sanitario nuevo.

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. 13 del 2022 SEM numeral 3.1.7.4., la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda aprobar el estudio de bioequivalencia *in vivo* para el producto Dimerato® Dimetilfumarato 240 mg cápsula dura gastrorresistente fabricado por Laboratorios Synthon Chile Ltda. El Castaño No 145, Lampa, Santiago, 0000 Chile, frente al producto de referencia Tecfidera® 240 mg cápsula dura gastrorresistente fabricado por Biogen Idec Ltd., United Kingdom.

En cuanto al estudio *in vitro*:

Revisada la documentación allegada y dado que el interesado dio respuesta satisfactoria a los requerimientos emitidos para el estudio *in vitro* mediante Acta No. 13 del 2022 SEM numeral 3.1.7.4., la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los perfiles de disolución por proporcionalidad de dosis para el producto Dimerato® Dimetilfumarato 120 mg cápsula dura gastrorresistente fabricado por Laboratorios Synthon Chile Ltda. El Castaño No 145, Lampa, Santiago, 0000 Chile, frente al biolote Dimerato® Dimetilfumarato 240 mg cápsula dura gastrorresistente fabricado por Laboratorios Synthon Chile Ltda. El Castaño No 145, Lampa, Santiago, 0000 Chile.

3.1.7.16 METFORVITAE 500MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Expediente : 20195366
Radicado : 20201254886 / 20231295773
Fecha : 22/11/2023
Interesado : Galenicum Health Colombia S.A.S
Fabricante : S.A.G Manufacturing S.L. U

Composición: Cada tableta recubierta contiene metformina 500 mg

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2023009445, emitido mediante Acta No. 10 de 2021 SEM numeral 3.1.7.9, con el fin de continuar con la aprobación de los Estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia para la obtención de registro sanitario.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, y dado que el interesado dio respuesta satisfactoria al requerimiento emitido mediante Acta No. 10 de 2021, numeral 3.1.7.9., la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda aprobar el estudio de bioequivalencia para el producto Metformina 500 mg tabletas recubiertas fabricado por SAG Manufacturing S.L.U, España para Galenicum Health, S.L. España, frente al producto de la referencia Glucophage 500mg tabletas recubiertas de Merck S.L., Alemania.

Acta No. 02 de 2024 SEM Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

**3.1.7.17 RIVACLOT® 20 MG TABLETAS RECUBIERTAS
RIVACLOT® 15 MG TABLETAS RECUBIERTAS
RIVACLOT® 10 MG TABLETAS RECUBIERTAS
RIVACLOT® 2,5 MG TABLETAS RECUBIERTAS**

Expediente : 20197112
Radicado : 20211023247 / 20231299701
Fecha : 27/11/2023
Interesado : Seven Pharma Colombia S.A.S
Fabricante : Hetero Labs 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
- Cada tableta recubierta contiene 2,5 mg de rivaroxaban

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2023009461, emitido mediante Acta No. 21 de 2021 SEM numeral 3.1.7.4, con el fin de continuar con la aprobación de los Estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia para la obtención de registro sanitario.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y dado que el interesado no dio respuesta satisfactoria a los requerimientos emitidos para el estudio *in vivo* mediante el Acta No. 21 de 2021 SEM, Numeral 3.1.7.4., la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda negar el estudio de bioequivalencia *in vivo* para el producto RIVACLOT® Rivaroxaban 20 mg Tabletas recubiertas, fabricado por Hetero Labs Limited, Unit-V, con domicilio en Survey No. 439, 440, 441 & 458, TSIIIC Formulation SEZ, Polepally Village, Jadcherla Mandal, Mahaboob Nagar District, Telangana India., frente al producto de referencia XARELTO® (Rivaroxaban) 20 mg Tabletas recubiertas fabricado por Bayer Pharma AG 13342 Berlin, Alemania.

Lo anterior, por cuanto:

- 1.1. El soporte de inspección allegado para centro Clians Labs Private Limited con domicilio en 3rd and 4th Floor, Plot No. 38/A, Vibrant Center, IDA-Balanagar, Hyderabad-500 037, Telangana, India., el cual desarrolló el estudio de bioequivalencia *in vivo* identificado con código 027-19, se encontraba certificado en una fecha posterior (2020-07-28 a 2020-07-31 y 2020-08-03) a la fecha en la que se realizó el estudio de bioequivalencia (2019-06 a 2019-09). De igual modo, no se evidenció en las bases de datos de las agencias internacionales de referencia señaladas en el artículo 5 de la Resolución 1124 de 2016, modificado por la Resolución 662 de 2022, que el centro Clians Labs Private Limited con domicilio en 3rd and 4th Floor, Plot No. 38/A, Vibrant Center,**

Acta No. 02 de 2024 SEM Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

IDA-Balanagar, Hyderabad-500 037, Telangana, India., se encontrara certificado en dicho período (2019-06 a 2019-09).

En cuanto al estudio *in vitro*:

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 No. 21 de 2021 SEM, Numeral 3.1.7.4., la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda negar los perfiles de disolución comparativos por proporcionalidad de dosis para el producto RIVACLOT® Rivaroxaban 15 mg Tabletas recubiertas, fabricado por Hetero Labs Limited, Unit-V, con domicilio en Survey No. 439, 440, 441 & 458, TSIC Formulation SEZ, Polepally Village, Jadcherla Mandal, Mahaboob Nagar District, Telangana India., frente al producto RIVACLOT® Rivaroxaban 20 mg Tabletas recubiertas, fabricado por Hetero Labs Limited, Unit-V, con domicilio en Survey No. 439, 440, 441 & 458, TSIC Formulation SEZ, Polepally Village, Jadcherla Mandal, Mahaboob Nagar District, Telangana India.

Lo anterior, por cuanto:

- 1.1 El estudio de bioequivalencia *in vivo* del producto RIVACLOT® Rivaroxaban 20 mg Tabletas recubiertas, con radicado No. 20211023247, se negó como figura en esta acta, por lo tanto, no es procedente aprobar los perfiles de disolución comparativos.
- 1.2 No se evidenció en el Radicado inicial 20211023247, reporte de validación analítica de los perfiles de disolución para los medios pH 1.2, 4.5 y 6.8 (en ausencia de surfactante), conforme a lo establecido en la Resolución 1124 de 2016, anexo técnico 1, numeral 10 relacionado a estudios *in vitro*.
Se permite informar que la validación de la metodología analítica es indispensable por cuanto soporta los resultados obtenidos en el reporte AD/DP/R/19/004-00 que corresponde a los perfiles de disolución comparativos a pH 1.2, 4.5 y 6.8 en ausencia de surfactante, garantizando la confiabilidad de estos.
- 1.3 No allegan certificados de análisis de los estándares empleados en la validación analítica ni en el reporte de los perfiles de disolución comparativos.
- 1.4 No adjuntan el 20% de los cromatogramas del reporte de validación AD/MV/R/18/160-00, ni tampoco de los de los perfiles de disolución comparativos a pH 1.2, pH 4.5, pH 6.8 y control de calidad del reporte AD/DP/R/19/004-00 (Numeral 10, anexo técnico 1, Resolución 1124 de 2016 y Circular No. 1000-113-18).
- 1.5 En el anexo al expediente, con Radicado No. 20241048270 del 29 de febrero 2024, el cual se encuentra extemporáneo de acuerdo a la normatividad vigente, se evidenció que allegaron un nuevo reporte de validación del método analítico identificado con código GMIS/R/23/044-00, el cual fue realizado en el domicilio Plot. No. 16, C.I.E, Gandhi nagar, Hyderabad – 500037, Telengana, India, diferente al domicilio Survey No. 439, 440, 441 & 458, TSIC Formulation SEZ, Polepally Village, Jadcherla Mandal, Mahaboob Nagar District, Telangana India, donde se desarrollaron los perfiles de disolución comparativos del reporte AD/DP/R/19/004-00. A su vez, se encontró que este nuevo reporte de la validación, fue ejecutado y aprobado en una fecha posterior a la realización de

Acta No. 02 de 2024 SEM Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

los perfiles de disolución y solo fue efectuado en los medios de disolución pH 0.1 N HCl con 0.4% SLS y pH 6.8 Buffer fosfato con 0.4% SLS. Por último, tampoco adjuntaron datos primarios, tales como certificados de análisis de los estándares empleados ni el 20% de soportes cromatográficos.

El concepto se da únicamente para las concentraciones de 20 mg y 15 mg, como lo manifiesta el interesado en el Radicado de la respuesta de Auto (20231299701). Las concentraciones de 10 mg y 2.5 mg se conceptúan en el Radicado 20231236057 (del expediente: 20197118), tal como lo menciona el interesado en el folio 9 de dicha respuesta auto. De igual modo, se aclara que las fórmulas cuali-cuantitativas de las concentraciones de 10 mg y 2.5 mg no son proporcionales frente a las concentraciones de 20 mg y 15 mg.

3.1.7.18 LLENALIDOMIDA 25 MG

Expediente : 20202045
Radicado : 20211086731 / 20211091482 / 20231258025 / 20231329684
Fecha : 13/12/2023
Interesado : GENBIE S.A.S
Fabricante : JOIN STOCK COMPANY "GRINDEKS"

Composición: Cada cápsula dura contiene 25 mg de lenalidomida

Forma farmacéutica: Cápsula dura

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2023010908, emitido mediante Acta No. 14 de 2022 SEM numeral 3.1.7.1, con el fin de continuar con la aprobación de los Estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia para la obtención de registro sanitario.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, y dado que el interesado dio respuesta satisfactoria al requerimiento emitido mediante Acta No. 14 de 2022, numeral 3.1.7.1. La Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda aprobar el estudio *in vivo* para el producto Lenalidomida cápsulas 25 mg fabricado por JSC GRINDEKS., calle Krustpils 53, Riga, LV-1 057, Letonia frente al producto de referencia Revlimid (Lenalidomida 25 mg cápsula dura) de Celgene Europe Limited, (United Kingdom).

Tenga en cuenta que con el fin de que el medicamento se administre de la forma más segura posible, la recomendación de aprobación está condicionada a la presentación y aprobación de un plan de gestión de riesgos al grupo de Farmacovigilancia de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos, con miras a fortalecer el Seguimiento post comercialización del producto.

Adicionalmente se deben presentar periódicamente a dicho grupo, informes de seguridad con base en la vigilancia activa de pacientes tratados.

Por último, la Sala recomienda al grupo de Registros Sanitarios continuar con la evaluación de calidad del producto lenalidomida cápsulas 25 mg y aclarar con el

Acta No. 02 de 2024 SEM Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

interesado que dado que la materia prima es cloruro de amonio lenalidomida por qué en la fórmula cualicuantitativa aparece solo lenalidomida.

3.1.7.19 GALVUS® MET COMPRIMIDO RECUBIERTO CON PELICULA 50 MG/850 MG

Expediente : 19998393
Radicado : 20211292724 / 20231329695
Fecha : 13/12/2023
Interesado : NOVARTIS DE COLOMBIA S.A
Fabricante : NOVARTIS SAGLIK, GIDA VE TARIM URUNLERI SAN VE TIC A.S

Composición: Cada tableta cubierta con película contiene vildagliptina 50 mg, metformina clorhidrato 850 mg

Forma farmacéutica: Tableta cubierta con película

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2023009239, emitido mediante Acta No. 02 de 2023 SEM Quinta parte numeral 3.1.7.37, con el fin de continuar con 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 dio respuesta satisfactoria a los requerimientos emitidos en el Acta No. 02 de 2023 SEM Quinta parte Numeral 3.1.7.37, por lo cual, recomienda aprobar los perfiles de disolución comparativos presentados como prueba de bioequivalencia *in vitro* para la adición del fabricante Novartis Saglik, Guida Ve Tarim Urunleri San Ve Tic. A.S., con domicilio en Yenisehir Mahallesi, Ihlara Vadisi Sokak No. 2, Pendik 34912 Istanbul-Turquia para para el producto GALVUS® MET COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELICULA 50 mg /850 mg frente al fabricante, Novartis Singapore Pharmaceutical Manufacturing Pte. Ltd., 10 Tuas Bay Lane / 637461 Singapur.

3.1.7.20 GALVUS® MET COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELICULA 50 MG /1000 MG

Expediente : 19998394
Radicado : 20211292827 / 20231329290
Fecha : 13/12/2023
Interesado : NOVARTIS DE COLOMBIA S.A
Fabricante : NOVARTIS SAGLIK, GIDA VE TARIM URUNLERI SAN VE TIC A.S

Composición: Cada tableta cubierta con película contiene vildagliptina 50 mg, metformina clorhidrato 1000 mg

Forma farmacéutica: Tableta cubierta con película

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2023009241, emitido mediante Acta No. 02 de 2023 SEM Quinta

Acta No. 02 de 2024 SEM Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

parte numeral 3.1.7.38, con el fin de continuar con 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 dio respuesta satisfactoria a los requerimientos emitidos en el Acta No. 02 de 2023 SEM Quinta parte Numeral 3.1.7.38, por lo cual, recomienda aprobar los perfiles de disolución comparativos presentados como prueba de bioequivalencia *in vitro* para la adición del fabricante Novartis Saglik, Guida Ve Tarim Urunleri San Ve Tic. A.S., con domicilio en Yenisehir Mahallesi, Ihlara Vadisi Sokak No. 2, Pendik 34912 Istanbul- Turquía para para el producto GALVUS® MET COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELICULA 50 MG /1000 MG frente al fabricante, Novartis Singapore Pharmaceutical Manufacturing Pte. Ltd., 10 Tuas Bay Lane / 637461 Singapur.

3.1.7.21 GALVUS® MET 50/500 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELICULA

Expediente : 20003706
Radicado : 20211292926 / 20231329577
Fecha : 13/12/2023
Interesado : NOVARTIS DE COLOMBIA S.A
Fabricante : NOVARTIS SAGLIK, GIDA VE TARIM URUNLERI SAN VE TIC A.S

Composición: Cada tableta cubierta con película contiene vildagliptina 50 mg, metformina clorhidrato 500 mg

Forma farmacéutica: Tableta cubierta con película

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2023009242, emitido mediante Acta No. 02 de 2023 SEM Quinta parte numeral 3.1.7.39, con el fin de continuar con 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 dio respuesta satisfactoria a los requerimientos emitidos en el Acta No. 02 de 2023 SEM Quinta parte Numeral 3.1.7.39, por lo cual, recomienda aprobar los perfiles de disolución comparativos presentados como prueba de bioequivalencia *in vitro* para la adición del fabricante Novartis Saglik, Guida Ve Tarim Urunleri San Ve Tic. A.S., con domicilio en Yenisehir Mahallesi, Ihlara Vadisi Sokak No. 2, Pendik 34912 Istanbul- Turquía para para el producto GALVUS® MET COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELICULA 50 mg /500 mg frente al fabricante, Novartis Singapore Pharmaceutical Manufacturing Pte. Ltd., 10 Tuas Bay Lane / 637461 Singapur.

3.1.7.22 LENALIDOMIDA 15 MG CÁPSULAS DURAS

Expediente : 20203196
Radicado : 20211101053 / 20231330765
Fecha : 14/12/2023
Interesado : GENBIE SAS
Fabricante : JSC GRINDEKS

Acta No. 02 de 2024 SEM Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Composición: Cada cápsula dura contiene 15 mg de lenalidomida

Forma farmacéutica: Cápsula dura

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2023011044, emitido mediante Acta No. 13 de 2022 SEM numeral 3.1.7.14, con el fin de continuar con 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 y dado que el interesado dio respuesta satisfactoria a los requerimientos emitidos mediante Acta No. 12 de 2022 Numeral 3.1.7.14, a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora, se recomienda aprobar el estudio de bioequivalencia *in vivo* para el producto Lenalinomida 15 mg cápsula dura, fabricado por Join Stock Company “Grindeks” con domicilio en 53 Krustpils Str. Riga LV-1057 Latvia Letonia, frente al producto Revlimid® 15 mg cápsula dura fabricado por Celgene Europe Limited Reino Unido.

Nota: Tener en cuenta que con el fin de que el medicamento se administre de la forma más segura posible, la recomendación de aprobación está condicionada a la presentación y aprobación de un plan de gestión de riesgos al grupo de Farmacovigilancia de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos, con miras a fortalecer el Seguimiento post comercialización del producto. Adicionalmente se deben presentar periódicamente a dicho grupo, informes de seguridad con base en la vigilancia activa de pacientes tratados.

Por último, la Sala recomienda al grupo de Registros Sanitarios continuar con la evaluación de calidad del producto lenalidomida cápsulas 15 mg y aclarar con el interesado que dado que la materia prima es cloruro de amonio lenalidomida por qué en la fórmula cualicuantitativa aparece solo lenalidomida.

3.1.7.23 TEDEMA® 100 MG

Expediente : 20163239
Radicado : 20191091832 / 20201169855 / 20201226574 / 20231340178
Fecha : 26/12/2023
Interesado : PROCAPS S.A
Fabricante : Macleods Pharmaceuticals Ltd.

Composición: Cada tableta de liberación prolongada contiene desvenlafaxina 100 mg

Forma farmacéutica: Tableta de liberación prolongada

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora respuesta a los requerimientos emitido mediante Acta No. 02 de 2023 SEM Sexta parte, numeral 3.1.7.4, con el fin de continuar con la aprobación de los Estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia para el producto de la referencia.

Acta No. 02 de 2024 SEM Segunda 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 a los requerimientos del Acta No. 02 de 2023 SEM Sexta parte Numeral 3.1.7.4., la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los estudios *in vivo* en condiciones de ayuno y en condiciones de alimentación para el producto Tadema® 100 mg tableta de liberación prolongada fabricado por Macleods Pharmaceuticals LTD. con domicilio en Block No.: 2 Vilage Theda, P.O. Lodhi Majra, Tehsil Baddi, Dist.: Solan, Himachal Pradesh, India frente al producto de referencia Pristiq® 100 mg tableta de liberación prolongada fabricado por, Pfizer Inc.

3.1.7.24 NISUL® SUNITINIB 50MG CÁPSULA DURA

Expediente : 20198580
Radicado : 20211040914 / 20221174678 / 20231342966
Fecha : 29/12/2023
Interesado : LABORATORIOS LEGRAND S.A
Fabricante : SYNTHON HISPANIA, SL

Composición: Cada capsula dura contiene sunitinib 50 mg

Forma farmacéutica: Cápsula dura

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2022006184 emitido mediante Acta No. 02 de 2022 SEM, numeral 3.1.7.10, con el fin de continuar con la aprobación de los Estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia y evaluación de inserto e IPP allegado mediante radicado No. 2021104091 para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y dado que el interesado dio respuesta satisfactoria a los requerimientos emitidos para el estudio *in vivo* mediante el Acta No. 02 de 2022 SEM, Numeral 3.1.7.10, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda aprobar el estudio de bioequivalencia *in vivo* para el producto NISUL® 50 mg (Sunitinib malato) cápsulas duras, fabricado por SYNTHON HISPANIA, SL., con domicilio en c/ Castelló, 1 08830 SANT BOL DE LLOBREGAT Barcelona – España, frente el producto de referencia SUTENT® 50 mg (Sunitinib malato) cápsulas duras, fabricado por Pfizer Italia S.r.l.

En cuanto a los estudios *in vitro*:

1. Revisada la documentación allegada y dado que el interesado dio respuesta satisfactoria a los requerimientos emitidos para el estudio *in vitro* mediante el Acta No. 02 de 2022 SEM, Numeral 3.1.7.10, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los perfiles de disolución comparativos por bioexención basada en proporcionalidad de dosis para el producto NISUL® 25 mg (Sunitinib malato) cápsulas duras, fabricado por SYNTHON HISPANIA, SL., con domicilio en c/ Castelló, 1 08830 SANT BOL DE LLOBREGAT Barcelona – España, frente al biolote NISUL® 50 mg (Sunitinib malato) cápsulas duras, fabricado por SYNTHON HISPANIA, SL.

Acta No. 02 de 2024 SEM Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

2. Revisada la documentación allegada y dado que el interesado dio respuesta satisfactoria a los requerimientos emitidos para el estudio *in vitro* mediante el Acta No. 02 de 2022 SEM, Numeral 3.1.7.10, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los perfiles de disolución comparativos por bioexención basada en proporcionalidad de dosis para el producto NISUL® 12.5 mg (Sunitinib malato) cápsulas duras, fabricado por SYNTHON HISPANIA, SL., con domicilio en c/ Castelló, 1 08830 SANT BOL DE LLOBREGAT Barcelona – España, frente al biolote NISUL® 50 mg (Sunitinib malato) cápsulas duras, fabricado por SYNTHON HISPANIA, SL.

Toda vez que el interesado indica que el trámite correspondiente al expediente 20198302 corresponde a la solicitud de Registro Sanitario Nuevo y el trámite con expediente 20198580 corresponde a la evaluación farmacológica del producto NISUL® 50 mg, 25 mg y 12.5 mg, se recomienda al Grupo de Registros Sanitarios la evaluación de los demás requisitos allegados en el Radicado 20211037910, entre ellos, el fabricante del principio activo para su registro en Colombia. Se le recuerda al interesado 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).

3.1.7.25 GLIVEC® 400 MG COMPRIMIDO CON CUBIERTA PELICULAR

Expediente : 19939438
Radicado : 20211078765 / 20241025424
Fecha : 05/02/2024
Interesado : NOVARTIS DE COLOMBIA S.A
Fabricante : NOVARTIS PHARMA PORDUKTIONS GMBH

Composición: Cada comprimido con cubierta pelicular contiene imatinib mesilato 478,00 mg equivalente a imatinib 400.00000 mg

Forma farmacéutica: Comprimido con cubierta pelicular

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2023011052 emitido mediante Acta No. 15 de 2022 SEM numeral 3.1.7.15, con el fin de continuar con la aprobación de los Estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y dado que el interesado presenta respuesta satisfactoria a los requerimientos emitidos en el Acta No. 15 de 2022 SEM, Numeral 3.1.7.15., la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los perfiles de disolución comparativos del producto GLIVEC® Imatinib mesilato 400 mg comprimido con cubierta pelicular, como soporte de la modificación al registro sanitario, del fabricante Novartis Pharma Produktions GmbH con domicilio en Öfflinger Strasse 44, 79664, Wehr, Alemania, frente al fabricante actualmente aprobado Novartis Pharma Stein AG, Stein, Suiza.

Se recomienda al Grupo de Registros Sanitarios continuar con la evaluación de la modificación solicitada en los aspectos correspondientes; entre ellos, revisar la fórmula

Acta No. 02 de 2024 SEM Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

cuali-cuantitativa allegada en el presente dossier para GLIVEC® Imatinib mesilato 400 mg comprimido con cubierta pelicular, ya que se evidenció diferencias entre las cantidades actualmente aprobadas en el aplicativo de registros y las presentadas en el CPP emitido por EMA (Folios 61-62 del Radicado de la respuesta auto: 20241025424), para las mezclas de recubrimiento.

El presente concepto aplica para GLIVEC® Imatinib mesilato 400 mg comprimido con cubierta pelicular no divisible.

3.3 CONSULTAS, DERECHOS DE PETICIÓN, AUDIENCIAS Y VARIOS

3.3.1 LOMITAPIDE CÁPSULA de 5mg, 10mg y 20mg

Radicado : 20241043859
Fecha : 26/02/2024
Interesado : AMRYT PHARMACEUTICALS INC.

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

1. *Recomendar la inclusión de LOMITAPIDE MESYLATE 5mg, 10 mg y 20 mg en el listado medicamentos que deben presentar estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia, actualizando el Anexo Técnico No. 2 de la Resolución 1124 de 2016, Resolución No. 662 de 2022, de conformidad con los Artículos No. 10 y No. 12 de dicha Resolución.*
2. *Declarar al medicamento JUXTAPID 5 mg 10mg y 20 mg, (en sus diferentes concentraciones) como el producto comparador de referencia.*
3. *Declarar que la exigencia de estudios de bioequivalencia y biodisponibilidad para lomitapide será aplicable a todos los registros y solicitudes de registro que incluyan dicho principio activo, incluso a los registros ya concedidos, caso en el cual deberán ser suspendidos hasta que se presenten satisfactoriamente dichos estudios.*
4. *En subsidio, en caso de negarse las tres primeras peticiones, 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 a pesar de los riesgos asociados a la enfermedad tan particular y a las potenciales diferencias entre productos multifuente, no es necesario incluir a los productos farmacéuticos a base del fármaco lomitapide 5 mg, 10mg y 20 mg, dentro del listado de medicamentos que deben presentar estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia*
5. *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 No. 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.*

Acta No. 02 de 2024 SEM Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada por el interesado, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora, se permite dar respuesta a la consulta en los siguientes términos:

1. *Recomendar la inclusión de LOMITAPIDE MESYLATE 5mg, 10 mg y 20 mg en el listado medicamentos que deben presentar estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia, actualizando el Anexo Técnico No. 2 de la Resolución 1124 de 2016, Resolución No. 662 de 2022, de conformidad con los Artículos No. 10 y No. 12 de dicha Resolución.*
2. *Declarar al medicamento JUXTAPID 5 mg 10mg y 20 mg, (en sus diferentes concentraciones) como el producto comparador de referencia.*
3. *Declarar que la exigencia de estudios de bioequivalencia y biodisponibilidad para lomitapide será aplicable a todos los registros y solicitudes de registro que incluyan dicho principio activo, incluso a los registros ya concedidos, caso en el cual deberán ser suspendidos hasta que se presenten satisfactoriamente dichos estudios.*

Respuesta preguntas 1, 2 y 3: La Sala ratifica el concepto del Acta No. 02 de 2023 Séptima parte, numeral 3.3.2, en el sentido de: *no recomendar incluir a lomitapide mesilato cápsula en el Listado del anexo técnico 2 de la Resolución 1124 de 2016 de los medicamentos para los cuales es exigible la presentación de estudios de Bioequivalencia. Lo anterior, por cuanto no pertenece a grupos de riesgo sanitario alto. La Sala le aclara al interesado que para esta recomendación siguió los lineamientos de la Resolución 1124 de 2016 y Resolución 662 de 2022, en donde se especifica 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. Este listado 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 consideró el grupo terapéutico al que pertenece el principio activo de la referencia, su forma farmacéutica y se verificó su presencia en los listados de los productos que requieren estudios de bioequivalencia en agencias sanitarias de la región y OPS/OMS, evaluando su nivel de riesgo sanitario (RedPARF).*

4. *En subsidio, en caso de negarse las tres primeras peticiones, 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 a pesar de los riesgos asociados a la enfermedad tan particular y a las potenciales diferencias entre productos multifuente, no es necesario incluir a los productos farmacéuticos a base del fármaco lomitapide 5 mg, 10 mg y 20 mg, dentro del listado de medicamentos que deben presentar estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia.*

Respuesta pregunta 4: la Sala encuentra que la condición de salud para la cual está indicada lomitapida “...En pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigótica (HFHO), como complemento a una dieta baja en grasas y otros tratamientos reductores de lípidos, incluyendo la aféresis de LDL cuando sea posible, para reducir el colesterol de baja densidad (CLDL), colesterol total (CT), la apolipoproteína B (APO B), y el

Acta No. 02 de 2024 SEM Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

colesterol no unido a lipoproteínas de alta densidad (NO-HDL-C)” se manifiesta en complicaciones que aparecen en el largo plazo derivadas de las altas concentraciones de LDL-C y que el efecto del principio activo se controla con las mediciones rutinarias de lípidos en sangre, lo que permite un ajuste de dosis cuando sea necesario, asimismo, la recomendaciones posológicas orientan a una titulación que inicia con 5 mg/día hasta un máximo de 60 mg/día según respuesta terapéutica y aparición de posibles efectos adversos, por tanto, este medicamento se considera de riesgo sanitario bajo.

- 5. *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 No. 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.***

Respuesta pregunta 5: La Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora 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

3.4 ACLARACIONES

3.4.1 METFORMINA 1000 MG TABLETAS DE LIBERACIÓN PROLONGADA

Expediente : 20196652
Radicado : 20201258659
Fecha : 30/12/2020
Interesado : NOVARTIS DE COLOMBIA S.A

Composición: Cada tableta de liberación prolongada contiene 1000 mg de metformina clorhidrato.

Forma farmacéutica: Tableta de liberación prolongada.

Solicitud: El Grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos de Síntesis Química de Fabricación Nacional solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora, aclaración del concepto emitido en el Acta No. 02 de 2023 SEM Primera parte numeral 3.1.7.2., si el

Acta No. 02 de 2024 SEM Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

concepto aplica solo para la concentración de 1000 mg o también aplica para las concentraciones de 750 mg y 500 mg.

CONCEPTO: En respuesta a la consulta del Grupo de Registros Sanitarios, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora aclara el concepto emitido en el Acta No. 02 de 2023 SEM Primera Parte numeral 3.1.7.2. en el sentido de indicar que fueron evaluados los estudios de bioequivalencia *in vivo* con códigos: 038-15, 006-15, 178-17, 179-17 y 127-15, por lo tanto, el citado concepto aplica para los siguientes productos: Metformina 1000 mg Tabletas de liberación prolongada, Metformina 750 mg Tabletas de liberación prolongada, Metformina 500 mg Tabletas de liberación prolongada.

3.4.2 NILTIB® 200 MG CÁPSULAS

Expediente : 20174983
Radicado : 20191255388 / 20211023890 / 20211061443 / 20211158385
Fecha : 10/08/2021
Interesado : SEVEN PHARMA COLOMBIA S.A.S
Fabricante : HETERO LABS LIMITED

Composición: Cada cápsula contiene 200 mg de nilotinib

Forma farmacéutica: Cápsula dura

Solicitud: El Grupo de Apoyo a las Salas Especializadas de la Comisión Revisora solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora, aclaración del concepto emitido en el Acta No. 02 de 2023 SEM Quinta parte numeral 3.1.7.23.

CONCEPTO: Revisada la solicitud, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora aclara el concepto emitido en el Acta No. 02 de 2023 SEM Quinta parte numeral 3.1.7.23, en el sentido de indicar que:

Dado que el interesado dio respuesta satisfactoria a los requerimientos emitidos en el Acta No 20 de 2020 SEM Numeral 3.1.7.20 en relación con el estudio *in vivo*, la Sala recomienda aprobar el estudio de bioequivalencia *in vivo* para el producto Niltib® 200MG cápsulas fabricado por Hetero Labs Limited Unit V Block VB, con domicilio TSIIC Formulation SEZ, Sy. No. 439, 440, 441 & 458, Polepally Village, Jadcherla Mandal, Mahaboobnagar-District, Telangana, India; frente al producto de referencia Tasigna® 200 mg Cápsulas fabricado por Novartis, USA.

Adicionalmente, la Sala recomienda, negar el estudio *in vitro* presentado para la bioexención por proporcionalidad de dosis para el producto Niltib® 150 mg cápsulas fabricado por Hetero Labs Limited Unit V Block VB, con domicilio TSIIC Formulation SEZ, Sy. No. 439, 440, 441 & 458, Polepally Village, Jadcherla Mandal, Mahaboobnagar-District, Telangana, India; dado que, aunque se presenta el protocolo de validación, reporte de validación y los cromatogramas respectivos, los perfiles de disolución comparativos allegados para el producto Niltib® 150 mg cápsulas en los pHs 1,2; 4,5 y 6,8 fueron realizados frente al producto de referencia Tasigna® 200 mg cápsulas fabricado por Novartis, USA. y no frente al biolote del fabricante Hetero Labs Limited Unit V, por lo tanto,

Acta No. 02 de 2024 SEM Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

no se pueden establecer equivalencia basada en proporcionalidad de dosis. El nilotinib es un principio activo BCS Clase 4 por lo tanto, no es posible que presente estudios basados en sistema de clasificación biofarmacéutica. Se le recuerda al interesado que para poder optar a bioexención por proporcionalidad de dosis, el estudio debe ser presentado comparando los perfiles de disolución de la dosis a estudiar con los de un biolote (utilizado en el estudio *in vivo*) del fabricante Hetero Labs Limited Unit V. y demostrando que los perfiles de disolución para las diferentes dosis son similares tal como se describe en el numeral 10.3.2 del Anexo técnico 1 de la Resolución 1124 de 2016.

Siendo las 16:00 del día 26 de abril de 2024, 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

JENNY PATRICIA CLAVIJO ROJAS
Miembro SEM
Sesión Virtual

JOSE GILBERTO OROZCO DÍAZ
Miembro SEM
Sesión Virtual

JOSÉ JULIÁN LÓPEZ GUTIÉRREZ
Miembro SEM
Sesión Virtual

SANDRA MARÍA MONTOYA ESCOBAR
Director Técnico de Medicamentos y
Productos Biológicos
Presidente SEM
Sesión Virtual

HUGO ARMANDO BADILLO ARGUELLES
Secretario Sala Especializada de
Medicamentos
Sesión Virtual

Acta No. 02 de 2024 SEM Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16