

COMISIÓN REVISORA

SALA ESPECIALIZADA DE MEDICAMENTOS

ACTA No. 02 DE 2023 Octava parte

**SESIÓN EXTRAORDINARIA 24 DE NOVIEMBRE DE 2023
PRIORIZADOS – DESABASTECIMIENTO
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**

DESARROLLO DEL ORDEN DEL DÍA

1. VERIFICACIÓN DE QUÓRUM

Siendo las 08:00 horas se inicia la sesión extraordinaria 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 Julián López Gutiérrez
Dra. Jenny Patricia Clavijo Rojas
Dra. Sindy Pahola Pulgarin Madrigal

Secretario:
Dr. Hugo Armando Badillo Arguelles

2. REVISIÓN DEL ACTA ANTERIOR

Acta No. 02 de 2023 SEM Séptima parte

3. TEMAS A TRATAR

3.1 MEDICAMENTOS DE SÍNTESIS

3.1.7 Estudios de biodisponibilidad y bioequivalencia

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

3.1.7.1 METOPROLOL TABLETAS 100 mg

Expediente : 19924180
Radicado : 20191033549 / 20191141808 / 20201220002
Fecha : 25/02/2019
Interesado : Laboratorios Laproff S.A
Fabricante : Laboratorio Profesional Farmaceutico Laproff S.A.

Composición: Cada tableta recubierta contiene 100 mg de Metoprolol Tartrato

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recurso de reposición a la Resolución No. 2020037463 de 3 de noviembre de 2020 con el fin de que se revoque el artículo primero y en su lugar continuar con la aprobación de estudios de bioequivalencia.

CONCEPTO: Revisada la información allegada en el recurso de reposición, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda ratificar el concepto del Acta No: 15 de 2020 SEM, Numeral 3.1.7.11, por ende, se niega el estudio de bioequivalencia *in vitro* para el producto Metoprolol 100 mg tableta fabricado por Laboratorio Profesional Farmacéutico. Lo anterior, teniendo en cuenta que la metodología empleada para el desarrollo de la prueba de solubilidad no fue la adecuada por cuanto no se siguió un método de solubilidad recomendado; el método de agitación empleado en este estudio, fue realizado por el procedimiento de la monografía individual del producto terminado sin garantizar técnicamente que el mecanismo de agitación en un equipo diseñado para realizar pruebas de disolución sea adecuado para realizar pruebas de solubilidad en un volumen de 250 mL (la solubilidad debe determinarse utilizando un ensayo indicador de estabilidad validado). Se aclara que la prueba de solubilidad debe realizarse con el ingrediente farmacéutico activo (API) no con el producto terminado como fue el caso (numeral 10.1.1.1 Resolución 1124 de 2016). Por otro lado, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora considera que es necesario que se presente la documentación adecuada sobre alta solubilidad, alta permeabilidad y disolución rápida según sea el caso, como se detalla en el numeral 10.1.1. de la Resolución 1124 de 2016.

3.1.7.2 METOPROPOL TARTRATO 100 MG TABLETAS

Expediente : 20071992
Radicado : 20201031878 / 20211193202
Fecha : 18/02/2020
Interesado : Ropsohn Laboratorios S.A.S
Fabricante : Ropsohn Laboratorios S.A.S

Composición: Cada tableta contiene 100 mg de Metoprolol Tartrato

Forma farmacéutica: Tableta

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

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2021004769 emitido mediante Acta 18 de 2020 SEM Numeral 3.1.7.13, con el fin de continuar con la aprobación de los Estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia del producto en referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y dado que el interesado dio respuesta satisfactoria a los requerimientos emitidos para el estudio *in vitro* mediante Acta No 18 del 2020 SEM numeral 3.1.7.13. la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda aprobar el estudio de bioequivalencia *in vitro* para el producto betoprolol 100 mg tabletas (Metoprolol tartrato) fabricado por Ropsohn Laboratorios S.A.S, Bogotá-Colombia frente al producto de referencia Seloken® AstraZeneca.

3.1.7.3 METOPROLOL 100 MG

Expediente : 19943526
Radicado : 20211067591 / 20221183661
Fecha : 09/04/2021
Interesado : TECNOQUÍMICAS S.A
Fabricante : TECNOQUÍMICAS S.A

Composición:
Cada tableta contiene 100 mg de metoprolol tartrato

Forma farmacéutica: tableta

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2022006180 emitido mediante Acta No. 3 de 2022 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 en el Acta No. 03 de 2022 numeral 3.1.7.3., la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los perfiles de disolución comparativos en el contexto del Sistema de Clasificación Biofarmacéutico del producto Metoprolol tartrato 100 mg tabletas fabricado por Tecnoquímicas S.A., Cali – Jamundí, Valle del Cauca, Colombia frente al producto de referencia Seloken® Metoprolol tartrato 100 mg tabletas fabricado por Astrazeneca Pharmaceutical Co. Se aclara que el presente concepto solo aplica para el producto en referencia de acuerdo a la nueva información allegada en la respuesta auto, por lo tanto, no debe entenderse como extensiva esta aprobación para otros trámites de otros principios activos.

3.1.7.4 ELTROXIN® TABLETAS 50 MCG

Expediente : 33370
Radicado : 20181268143 / 20231145197
Fecha : 13/03/2019
Interesado : Aspen Colombiana S.A.S

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

Fabricante : Aspen Bad Oldesloe GMBH

Composición:

Cada tableta contiene 0,05563 mg de Levotiroxina Sódica equivalente a Levotiroxina Anhidra 50 mcg.

Forma farmacéutica: Tableta

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2023002024 emitido mediante Acta No. 11 de 2019 SEM, numeral 3.1.7.1, con el fin de continuar con la aprobación de los Estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia del producto en referencia.

CONCEPTO: Una vez revisada la información allegada en el Radicado 20231145197 como respuesta a los requerimientos del Acta 11 de 2019 numeral 3.1.7.1 la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda negar el estudio de bioequivalencia por cuanto:

El interesado modificó la composición del producto Eltroxin 50 µg tableta, Eltroxin 150 µg y Eltroxin 100 µg (folio 18) frente a la información allegada inicialmente en el estudio de bioequivalencia *in vivo* y no se evidencia pronunciamiento con respecto a la modificación de composición del producto en la información allegada en la renovación.

Asimismo, frente a la respuesta que presentó a los requerimientos que se realizaron en el Acta 11 de 2019 numeral 3.1.7.1, no allegó el cálculo ni los datos utilizados para la determinación del número de voluntarios a incluir. Además, presentó información de la clasificación de levotiroxina en varias agencias como de estrecho margen terapéutico, así como agencias en las cuales el producto no es considerado como de estrecho margen terapéutico. Sin embargo, no se evidencia respuesta a lo requerido como producto clasificado de estrecho margen terapéutico en Colombia.

Tampoco allegó el cálculo para la determinación y corrección de la línea basal, allegó información de la Agencia de Australia, pero no corresponde al estudio *in vivo* que presentó.

Y por último, el interesado no allegó lo solicitado con relación a la validación, dando como argumento que el estudio fue realizado en 2012 y no cuentan con la información ya que solo la custodian por 5 años. Esta respuesta no es aceptada en el sentido que al presentar un estudio de bioequivalencia se debe garantizar que se cuenta con la información de soporte.

3.1.7.5 ELTROXIN® TABLETAS 100 MCG

Expediente : 46916
Radicado : 20191098599 / 20231168381
Fecha : 27/05/2019
Interesado : Aspen Colombiana S.A.S

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

Fabricante : Aspen Bad Oldesloe GMBH

Composición: Cada tableta contiene 100 mcg de Levotiroxina Anhidra

Forma farmacéutica: Tableta

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2023002244 emitido mediante Acta No. 02 de 2020, numeral SEM 3.1.7.2, con el fin de continuar con la aprobación de los Estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia del producto en referencia

CONCEPTO: Una vez revisada la información allegada en el radicado 20231168381 como respuesta a los requerimientos del Acta 02 de 2020 numeral 3.1.7.2 la Sala Especializada recomienda negar el estudio de bioequivalencia por cuanto:

El interesado presenta modificación de la solicitud inicialmente allegada en el formato de presentación de estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia código ASS-RSA-FM 079 (folio 17) en el Radicado 20191098599 por cuanto en el Radicado 20231168381 solicita la aprobación de bioequivalencia para el producto Eltroxin 50 µg tableta debido a la renovación del registro sanitario adicionalmente indicando soportes considerando lo anterior el interesado no manifiesta la intención para el producto Eltroxin 100 µg que corresponde al expediente de este trámite.

Adicionalmente, modificó la composición del producto Eltroxin 100 µg tableta y Eltroxin 150 µg (folio 19) frente a la información allegada inicialmente para el estudio de bioequivalencia *in vivo*. Asimismo, presenta inconsistencia con la información allegada en el folio 2568 de la respuesta al Auto en el cual manifiesta que la composición del producto Eltroxin 100 µg corresponde al mismo producto registrado en Colombia con registro sanitario No. INVIMA 2014M -013953 -R2. Además, no se presentó pronunciamiento del interesado con respecto a la modificación de composición del producto en la información allegada en la renovación y tampoco es claro a que composición corresponde el estudio de bioequivalencia *in vivo*.

Asimismo, frente a la respuesta que presentó a los requerimientos que se realizaron en el Acta 02 de 2020 numeral 3.1.7.2, no allegó el cálculo ni los datos utilizados para la determinación del número de voluntarios a incluir. Además, presentó información de la clasificación de levotiroxina en varias agencias como de estrecho margen terapéutico, así como agencias en las cuales el producto no es considerado como de estrecho margen terapéutico. Sin embargo, no se evidencia respuesta a lo requerido como producto clasificado de estrecho margen terapéutico en Colombia.

Tampoco allegó el cálculo para la determinación y corrección de la línea basal, allegó información de la Agencia de Australia, pero no corresponde al estudio *in vivo* que presentó.

Y por último, el interesado no allegó lo solicitado con relación a la validación, dando como argumento que el estudio fue realizado en 2012 y no cuentan con la información ya

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

que solo la custodian por 5 años. Esta respuesta no es aceptada en el sentido que al presentar un estudio de bioequivalencia se debe garantizar que se cuenta con la información de soporte.

3.1.7.6 TIROXIN® 62

Expediente : 20008603
Radicado : 20201238234 / 20221215889 / 20231249247
Fecha : 11/12/2020
Interesado : LABORATORIOS SIEGFRIED S.A.S.
Fabricante : LABORATORIOS SIEGFRIED S.A.S.

Composición:
Cada tableta contiene levotiroxina sódica 62 mcg

Forma farmacéutica: tableta

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recurso de reposición a la Resolución No. 2023040194 de 1 de septiembre de 2023 con el fin de que se revoque el artículo primero y en su lugar continuar con la aprobación de estudios de bioequivalencia.

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

3.1.7.7 BLUMADIZ ® 14 MG TABLETAS RECUBIERTAS

Expediente : 20194846
Radicado : 20201250275 / 20221002330 / 20231171625
Fecha : 22/12/2020
Interesado : LUMEX PHARMA S.A.S
Fabricante : AIZANT DRUG RESEARCH SOLUTIONS PVT 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 recomienda aprobar el estudio *in vivo* en ayunas y postprandial de bioequivalencia para el producto BLUMADIZ ® (Teriflunomida) 14 mg tabletas recubiertas fabricado por Aizant Drug Research Solution Pvt. Ltd de India frente al producto de referencia Aubagio ® Tablet de Genzyme Corporation.

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

3.1.7.8 DABIFIB® DABIGATRAN ETEXILATO 150 MG CÁPSULA DURA

Expediente : 20195074
Radicado : 20201253027 / 20231222310
Fecha : 28/12/2020
Interesado : MSN LABS AMERICAS S.A.S
Fabricante : MSN LABORATORIES PRIVATE LIMITED

Composición:
Cada cápsula dura contiene dabigatran etexilato 150 mg

Forma farmacéutica: Cápsula dura

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2023005283 emitido mediante Acta No. 20 de 2021 SEM Numeral 3.1.7.2 con el fin de continuar con la aprobación de los Estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia del producto en referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y dado que el interesado no presenta respuesta satisfactoria a los requerimientos al Acta No: 20 de 2021 SEM Numeral 3.1.7.2., la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda negar el estudio de bioequivalencia *in vivo* para el producto DABIFIB® 150 mg fabricado por MSN Laboratories Private Limited lo anterior por cuanto:

1. No se aclara cómo fueron codificadas e identificadas las muestras de plasma humano para los cuatro periodos del estudio; el documento allegado SOP NO. BAU009 Appendix III es una plantilla de reporte bioanalítico en donde no se aclara la forma en que fueron codificadas e identificadas las muestras de plasma humano en ninguno de los periodos del estudio (identificación durante la toma de la muestra, transporte, análisis).
2. No se allega 20% de los cromatogramas completos (área, tiempo de retención, fecha de inyección, etc) de la validación del método No. MV0386 y descrita en el Reporte No. MVR0386 V00 por tanto no fue posible cotejar la metodología utilizada en la cuantificación en plasma de dabigatran. Lo allegado en los folios 2364 a 4147 corresponde a cromatogramas de las muestras de cuantificación en plasma de dabigatran en los sujetos participantes del estudio, no a los cromatogramas de la validación de la metodología bioanalítica solicitados.

De igual forma, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda negar el estudio *in vitro* presentado para la bioexención por proporcionalidad de dosis para las concentraciones DABIFIB® 110 mg y DABIFIB® 75 mg cápsula fabricado por MSN Laboratories Private Limited dado que los datos utilizados para realizar el cálculo de factor de similitud (F2) en los perfiles de disolución comparativos allegados del producto test (biolote) dabigatran 150 mg lote DC1809033A vs los productos dabigatran 110 mg lote DRD01462A y dabigatran 75 mg lote DRD01461B en los medios de disolución HCl 0,01N, buffer pH 4,5 y Buffer de pH 6,8 tienen una varianza mayor de 20% para el primer

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

punto de la curva y mayor del 10% para puntos posteriores por lo tanto no es posible concluir que los perfiles de disolución sean similares, tampoco fueron allegados los respectivos certificados de análisis de los productos utilizados para la realización de los perfiles de disolución. Asimismo, por cuanto el estudio In vivo del producto DABIFIB® 150 mg, se negó, no es procedente aprobar los perfiles.

3.1.7.9 ZORAFRED ® 200 MG

Expediente : 20196260
Radicado : 20201257788 / 20231109576 / 20231109576
Fecha : 30/12/2020
Interesado : DR. REDDY'S LABORATORIES SAS
Fabricante : REMEDICA LTD

Composición: Cada tableta contiene sorafenib 200 mg

Forma farmacéutica: Tableta

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2022005501 emitido mediante Acta No. 14 de 2021 SEM numeral 3.1.7.6, con el fin de continuar con la aprobación de los Estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia del producto en referencia.

CONCEPTO: Revisada la información allegada como respuesta a los requerimientos del Acta 14 de 2021 SEM Numeral 3.1.7.6 la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda aprobar el estudio de Bioequivalencia *in vivo* para el producto Zorafred 200 mg (Sorafenib Tabletas), fabricado por Remedica Ltd Aharnon Street, Limassol Industrial Estate, 3056, Limaddol, Cyprus

Adicionalmente, la sala recomienda negar la modificación relacionada con adición de fabricante para el producto Zorafred 200 mg Tabletas de liberación prolongada de Remedica Laboratorios a PharOS MT Ltd., HF62 Hal Far Industrial Estate Birzebuggia BBG 3000, Malta; lo anterior, por cuanto no se evidencia en la documentación allegada la validación del proceso de manufactura en el nuevo sitio (transferencia de tecnología), de acuerdo a las directrices de OMS (Annex 3, WHO *guidelines on variations to a prequalified product, Item 6, Quality changes, numeral 3.2.P3 Manufacture, 28- Conditions to be fulfilled* (número 5) e item – Documentación requerida 5.(P.3.5) *Process validation reports or validation protocol (scheme) for three batches of the proposed batch size, with includes comparative dissolution against the biobatch results with f2 calculation as necessary*)

De acuerdo a las directrices citadas anteriormente, adicionalmente, no se recomienda aprobar el proceso de escalonamiento de lote propuesto por el fabricante Remedica Laboratorios de 40 mil tabletas a 400 mil tabletas (tamaño lote comercial, y el cual se encuentra en el nivel de escalonamiento permitido, equivalente al 10%); frente a las unidades de los lotes de producción fabricados en laboratorios PharOS (86000 tabletas), y referenciados en el estudio allegado; toda vez, no coinciden con el valor inferior del rango de escalonamiento permitido (40000 tabletas Laboratorios Remedica vs 86000 mil tabletas Laboratorios PharOS).

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

El Grupo de Registros Sanitarios procederá con la verificación de los demás requisitos, para la aprobación de la modificación solicitada para el producto Zorafred 200 mg Tablet.

3.1.7.10 TRAYENTA ® DUO 2.5 MG/1000 MG TABLETAS RECUBIERTAS

Expediente : 20044944
Radicado : 20201156416 / 20211273113 / 20231256540 / 20231256556
Fecha : 07/12/2021
Interesado : BOEHRINGER INGELHEIM S.A
Fabricante : BOEHRINGER INGELHEIM PROMECO S.A de C.V

Composición:

Cada tableta recubierta rosada contiene linagliptina 2.5 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 a los requerimientos emitidos en el Acta No. 02 de 2023 SEM Quinta parte 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: Preconcepto Revisada la documentación y argumentación presentada por el interesado, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora considera que el interesado dio respuesta satisfactoria al requerimiento emitido en el Acta No.02 de 2023 numeral 3.1.7.12 quinta parte, por lo cual se considera aprobar los perfiles de disolución como prueba de equivalencia *in vitro* para la adición del fabricante BOEHRINGER INGELHEIM Promeco S.A. de C.V. -domicilio en Maíz calle 49, Barrio Xaltocam, CP 16090 Xochimilco -Ciudad de México para el producto Trayenta ® Duo 2.5 mg/1000 mg tableta recubierta.

3.1.7.11 TRAYENTA ® DUO 2.5 MG/850MG TABLETAS RECUBIERTAS

Expediente : 20044943
Radicado : 20201156405 / 20211230769 / 20231256617
Fecha : 02/11/2021
Interesado : BOEHRINGER INGELHEIM S.A
Fabricante : BOEHRINGER INGELHEIM PROMECO S.A de C.V

Composición:

Cada tableta recubierta anaranjada contiene: linagliptina 2.5 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 a los requerimientos emitidos en el Acta No. 02 de 2023 SEM Quinta parte numeral 3.1.7.11, con el fin de continuar con la aprobación de los Estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia del producto en referencia

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

CONCEPTO: Preconcepto Revisada la documentación y argumentación presentada por el interesado, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora considera que el interesado dio respuesta satisfactoria al requerimiento emitido en el Acta No.02 de 2023 numeral 3.1.7.11 quinta parte, por lo cual, recomienda aprobar los perfiles de disolución comparativos como prueba de bioequivalencia *in vitro* para la adición del fabricante BOEHRINGER INGELHEIM Promeco S.A. de C.V. -domicilio en Maíz calle 49, Barrio Xaltocam, CP 16090 Xochimilco -Ciudad de México para el producto Trayenta ® Duo 2.5 mg/ 850 mg Tableta recubierta.

3.1.7.12 ELTROXIN® TABLETAS 100 MCG

Expediente : 46916
Radicado : 20211285740 / 20231199467
Fecha : 17/12/2021
Interesado : ASPEN COLOMBIANA S.A.S.
Fabricante : ASPEN BAD OLDESLOE GMBH

Composición:

Cada tableta contiene levotiroxina sódica 0,11126 mg equivalentes a levotiroxina anhidra 100 mcg

Forma farmacéutica: tableta

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2023003142 emitido mediante Acta No. 01 de 2023 CONJUNTA SEM – SEMNNIMB numeral 3.1.7.1 con el fin de continuar con la aprobación de los Estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia del producto en referencia

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y dado que el interesado no dio respuesta satisfactoria a los requerimientos emitidos mediante Acta 01 del 2023 SEM-SEMNNIMB numeral 3.1.7.1., la Sala Especializada de Medicamentos recomienda negar los perfiles de disolución comparativos *in vitro* presentados para el producto Levotiroxina 100 µg tabletas fabricado por Aspen Bad Oldesloe GmbH, Alemania.

Lo anterior por cuanto:

- No realizaron los perfiles de disolución comparativos en mínimo dos lotes del producto con la modificación propuesta y la Resolución 1124 de 2016 en su numeral 10.5 “Pruebas de equivalencia *in vitro* para escalonamiento y cambios posteriores a la aprobación” señala que para cambios post aprobación debe remitirse a las guías de la OMS. Dichas guías indican en el numeral 25 “Cambio en la composición de una forma farmacéutica oral sólida de liberación inmediata”, ítem 25 b1-b2 para *cambios cuantitativos en excipientes* deben allegar perfiles de disolución comparativos *in vitro* obtenidos en al menos dos lotes a escala piloto o de producción del producto propuesto y el biolote (dependiendo de la solubilidad y permeabilidad del fármaco, disolución en el medio de liberación de rutina o en

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

múltiples medios que cubran el rango de pH fisiológico (por ejemplo: pH 1.2; 4.5 y 6.8).

En este sentido, la condición anteriormente mencionada es de estricto cumplimiento, teniendo en cuenta que el principio activo del producto de la referencia es de estrecho margen terapéutico.

Adicionalmente, teniendo en cuenta que no se dio cumplimiento a los requerimientos emitidos en el Acta 02 de 2020 SEM numeral 3.1.7.2. para el estudio *in vivo* código LEX-01/0811 del producto Levotiroxina 100 µg tabletas, no es procedente aprobar los perfiles de disolución comparativos presentados para este producto.

3.1.7.13 LEVOTIROXINA 150 MCG TABLETA

Expediente : 20243955
Radicado : 20221282655 / 20231152232
Fecha : 30/12/2022
Interesado : LABORATORIOS MK S.AS
Fabricante : TECNOQUIMICAS S.A

Composición:
Cada tableta contiene 150 mcg de levotiroxina sódica

Forma farmacéutica: tableta

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora respuesta a los requerimientos emitidos en el Acta No. 01 de 2023 CONJUNTA SEM - SEMNNIMB numeral 3.1.7.4, con el fin de continuar con la aprobación de los Estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia del producto en referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y dado que el interesado dio respuesta satisfactoria a los requerimientos del Acta No. 01 de 2023 CONJUNTA SEM - SEMNNIMB Numeral 3.1.7.4., la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda aprobar el estudio de bioequivalencia *in vitro* bioexención por proporcionalidad de dosis para el producto Levotiroxina 150 mcg tabletas fabricado por Tecnoquímicas S.A. con domicilio en Km. 23 vía Cali- Jamundí, Valle del Cauca, Colombia, frente al biolote del producto Levotiroxina 100 mcg tabletas fabricado por Tecnoquímicas S.A. con domicilio en Km. 23 vía Cali- Jamundí, Valle del Cauca, Colombia.

Siendo las 16:00 del día 24 de noviembre de 2023, se da por terminada la sesión.

Se firma por los que en ella intervinieron:

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

JESUALDO FUENTES GONZÁLEZ
Miembro SEM
Sesión Virtual

MARIO FRANCISCO GUERRERO
Miembro SEM
Sesión Virtual

JENNY PATRICIA CLAVIJO ROJAS
Miembro SEM
Sesión Virtual

JOSÉ JULIÁN LÓPEZ GUTIÉRREZ
Miembro SEM
Sesión Virtual

SINDY PAHOLA PULGARIN MADRIGAL
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 2023 SEM Octava parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16