

**COMISIÓN REVISORA
SALA ESPECIALIZADA DE MEDICAMENTOS**

ACTA No. 22

SESIÓN ORDINARIA

17 DE AGOSTO DE 2018

- 1. VERIFICACIÓN DEL QUÓRUM**
 - 2. REVISIÓN DEL ACTA ANTERIOR**
 - 3. TEMAS A TRATAR**
-
- 3.1.7. ESTUDIOS DE BIODISPONIBILIDAD Y BIOEQUIVALENCIA**
 - 3.1.8. PROTOCOLOS DE BIODISPONIBILIDAD Y BIOEQUIVALENCIA**
 - 3.1.12. INCLUSIONES Y EXCLUSIONES EN EL LISTADO DE
MEDICAMENTOS VITALES NO DISPONIBLES**

DESARROLLO DEL ORDEN DEL DÍA

1. VERIFICACIÓN DE QUÓRUM

Siendo las 7:30 horas se da inicio a la sesión ordinaria de la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora, en la sala de Juntas del INVIMA, previa verificación del quórum:

Jorge Eliecer Olarte Caro
Jesualdo Fuentes González
Manuel José Martínez Orozco
Mario Francisco Guerrero Pabón
Jose Gilberto Orozco Díaz
Francisco Javier Sierra Esteban

Secretaria de la Sala Especializada de Medicamentos

Gicel Karina López González

2. REVISIÓN DEL ACTA DE LA SESIÓN ANTERIOR

No Aplica

3. TEMAS A TRATAR

3.1.7. ESTUDIOS DE BIODISPONIBILIDAD Y BIOEQUIVALENCIA

3.1.7.1. LENALIDOMIDA CAPSULAS 5 MG

Expediente : 20137943
Radicado : 2017179506
Fecha : 07/12/2017
Interesado : CIPLA Limited.

Composición: Cada capsula contiene 5mg de Lenalidomida

Forma farmacéutica: Cápsula

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora la aprobación de los perfiles de disolución de Lenalidomide x 5 mg versus los estudios de bioequivalencia de la concentración de 10 mg, como soporte de aprobación de la concentración de 5 mg. El estudio de bioequivalencia in vivo para la concentración de 10 mg se radicó con el número de radicación 2017160977.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe:

- **Allegar el soporte que demuestre que el centro en el cual se desarrolló el estudio de bioequivalencia in – vitro se encuentra certificado o reconocido por una autoridad sanitaria de referencia de acuerdo con lo establecido en el artículo 5 de la Resolución 1124 de 2016.**
- **Allegar los certificados de análisis incluyendo la prueba de potencia tanto para el producto en estudio como el del biolote utilizado en los perfiles de disolución.**

Así mismo, se debe tener en cuenta que este trámite está vinculado al pronunciamiento final del radicado: 2017160977. Una bioexención basada en la proporcionalidad de dosis se podrá conceder cuando: Un estudio de equivalencia in vivo ha sido realizado y aprobado para al menos una de las concentraciones de la formulación.

3.1.7.2. LENALIDOMIDA CAPSULAS 15 MG

Expediente : 20137942
Radicado : 2017179500
Fecha : 07/12/2017
Interesado : CIPLA Limited.

Composición: Cada cápsula contiene 15mg de Lenalidomida

Forma farmacéutica: Cápsula

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora la aprobación de los perfiles de disolución de Lenalidomide x 15 mg versus los estudios de bioequivalencia de la concentración de 25 mg, como soporte de aprobación de la concentración de 15 mg. El estudio de bioequivalencia in vivo para la concentración de 25 mg se radicó con el número de radicación 2017161000

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe:

- **Allegar el soporte que demuestre que el centro en el cual se desarrolló el estudio de bioequivalencia in – vitro se encuentra certificado o reconocido por una autoridad sanitaria de referencia de acuerdo con lo establecido en el artículo 5 de la Resolución 1124 de 2016.**
- **Allegar los certificados de análisis incluyendo la prueba de potencia tanto para el producto en estudio como el del biolote utilizado en los perfiles de disolución.**
- **Tenga en cuenta que este trámite está vinculado al pronunciamiento final del radicado: 2017161000. Una bioexención basada en la proporcionalidad de dosis se podrá conceder cuando: Un estudio de equivalencia in vivo ha sido realizado y aprobado para al menos una de las concentraciones de la formulación.**

3.1.7.3. GONAPEPTYL® DEPOT

Expediente : 19982483
Radicado : 2017180672
Fecha : 12/12/2017
Interesado : Laboratorios Biopas S.A

Composición: Cada jeringa contiene 4.12mg de Triptorelina

Forma farmacéutica: Polvo estéril para reconstituir a solución inyectable

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora la aprobación de los estudios in vivo para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora considera el producto Gonapeptyl Depot 3.5 polvo y solvente para suspensión inyectable, fabricado Ferring GMBH ALEMANIA como producto de referencia. Se recomienda al grupo de Registros Sanitarios continuar con la evaluación de la modificación solicitada en los aspectos correspondientes

3.1.7.4. LIZGRAM 15mg CÁPSULAS

Expediente : 20138973
Radicado : 2017189285
Fecha : 22/12/2017
Interesado : Dr. Reddy's Laboratories S.A.S.

Composición: Cada cápsula contiene 15mg de Lenalidomida

Forma farmacéutica: Cápsulas

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora la aprobación de la Bioexención a través de estudios in-vitro. Debido a que la disolución de Lenalidomida Cápsulas 15 mg es comparable a la disolución de Lenalidomida Cápsulas 25 mg es decir, la mayor concentración [concentración de BE]. Por lo tanto, se propone la bioexención para las concentraciones menores de Lenalidomide Cápsulas 15 mg. La Bioequivalencia de Lenalidomida Cápsulas 25 mg se presentó a su despacho mediante los

radicados radicado No. 2016139578 del 5 de Octubre de 2016 y No. 2017139001 del 26 de Septiembre de 2017

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe:

- **Ajustar en nombre comercial del producto test, no corresponde con la concentración solicitada.**
- **Allegar los certificados de análisis de los lotes presentados de conformidad a lo indicado en la resolución 1124 de 2016 numeral 7.3.1."Se deben presentar los resultados de control de lote (certificado de análisis de lote), número de lote, fecha de fabricación y la fecha de caducidad del producto multifuente.". También debe evidenciar la potencia del producto y fecha de vencimiento.**
- **Allegar el certificado de análisis del fabricante del principio activo Lenalidomida utilizado en la fabricación de los lotes presentados para el producto.**
- **Aclarar por qué en el formulario Código: ASS-RSA-FM079 presenta como producto de referencia Revlimid 25mg y nombre comercial del producto en estudio Lizgram 10mg.**
- **Justificar con soporte técnico la utilización de paletas en la disolución.**
- **Allegar certificado de BPM donde se evidencie que puede fabricar productos oncológicos, este debe evidenciar que contaban con BPM en el periodo de fabricación de los lotes presentados en los estudios. Además allegar la certificación del laboratorio donde se presente aprobación para la realización de los perfiles de disolución para Bioequivalencia por una agencia sanitaria aceptada por Colombia.**
- **Allegar nuevamente los cromatogramas por cuanto los presentados no permiten tener trazabilidad, no se evidencia identificación de la muestra, inyección a la que corresponde, fecha de análisis, volumen de inyección,**
- **analista, longitud de onda, columna utilizada, flujo, área, etc.**
- **Allegar la validación completa con los datos primarios (selectividad, prueba con la capsula vacía, precisión intermedia, etc) allegar los cromatogramas (20% del total de los obtenidos en los ensayos) estos**

deber evidenciar responsable, fecha, identificación de la muestra, inyección a la que corresponde, volumen inyección, área etc con el fin de tener trazabilidad.

- Allegar el procedimiento detallado de la preparación de la muestra para el desarrollo de los perfiles de disolución
- Aclarar la diferencia de comportamiento y los resultados del perfil de disolución a pH ácido entre los radicados 2016139578 y 201718928, teniendo en cuenta que la información del comportamiento del API en medio ácido.
- Allegar todos los anexos que mencionan en la documentación por cuanto no se evidencian allegados por lo cual no se pudo evaluar los mismos.
- Allegar declaración firmada que confirme que el producto de prueba es idéntico al producto farmacéutico que se presenta para su registro. (Resolución 1124 de 2016 numeral 7.8).

3.1.7.5. LIZGRAM 10mg CAPSULAS

Expediente : 20138974
Radicado : 2017189294
Fecha : 22/12/2017
Interesado : Dr. Reddy's Laboratories S.A.S.

Composición: Cada cápsula contiene 10mg de Lenalidomida

Forma farmacéutica: Cápsulas

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora la aprobación de la de Bioexención a través de estudios in-vitro. Debido a que la disolución de Lenalidomida Cápsulas 10 mg es comparable a la disolución de Lenalidomida Cápsulas 25 mg es decir, la mayor concentración [concentración de BE]. Por lo tanto, se propone la bioexención para las concentraciones menores de Lenalidomide Cápsulas 10 mg. La Bioequivalencia de Lenalidomida Cápsulas 25 mg se presentó a su despacho mediante los radicados radicado No. 2016139578 del 5 de Octubre de 2016 y No. 2017139001 del 26 de Septiembre de 2017

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe:

- Allegar los certificados de análisis de los lotes presentados de conformidad a lo indicado en la resolución 1124 de 2016 numeral 7.3.1. "Se deben presentar los resultados de control de lote (certificado de análisis de lote), número de lote, fecha de fabricación y la fecha de caducidad del producto multifuente.". También debe evidenciar la potencia del producto, fecha de vencimiento, etc.
- Allegar el certificado de análisis del fabricante del principio activo Lenalidomida utilizado en la fabricación de los lotes presentados para el producto.
- Aclarar por qué en el formulario Código: ASS-RSA-FM079 presenta como producto de referencia Revlimid 25mg.
- Justificar con soporte técnico la utilización de paletas en la disolución.
- Allegar certificado de BPM donde se evidencie que puede fabricar productos oncológicos, este debe evidenciar que contaban con BPM en el periodo de fabricación de los lotes presentados en los estudios. Además allegar la certificación del laboratorio donde se presente aprobación para la realización de los perfiles de disolución para Bioequivalencia por una agencia sanitaria aceptada por Colombia.
- Allegar nuevamente los cromatogramas por cuanto los presentados no permiten tener trazabilidad, no se evidencia identificación de la muestra, inyección a la que corresponde, fecha de análisis, volumen de inyección, analista, longitud de onda, columna utilizada, flujo, área, etc.
- Allegar la validación completa con los datos primarios (selectividad, prueba con la capsula vacía, precisión intermedia, etc) allegar los cromatogramas (20% del total de los obtenidos en los ensayos) estos deber evidenciar responsable, fecha, identificación de la muestra, inyeccion a la que corresponde, volumen inyeccion, área etc con el fin de tener trazabilidad.
- Allegar el procedimiento detallado de la preparación de las muestra para el desarrollo de los perfiles de disolución

- Allegar todos los anexos que mencionan en la documentación por cuanto no se evidencian en la documentación radicada.
- Allegar una declaración firmada que confirme que el producto de prueba es idéntico al producto farmacéutico que se presenta para su registro. (Resolución 1124 de 2016 numeral 7.8).

3.1.7.6. LEVETIRACETAM

Expediente : 20116725
Radicado : 20181016715
Fecha : 30/01/2018
Interesado : Next Pharma Sourcing S.A.S.

Composición: Cada tableta contiene 1000mg de Levetiracetam

Forma farmacéutica: Tableta

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora la aprobación de los estudios farmacocinéticos de Bioequivalencia de los medicamentos Levtec 1000 mg y Levtec 500 mg tabletas.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe:

- Certificar que no se han producido cambios en la formulación o en el proceso de fabricación que puedan alterar la absorción del fármaco considerando que el estudio fue finalizado en el año 2010.
- Allegar el CVL o CPP de la autoridad sanitaria correspondiente al país de fabricación.
- Allegar el informe de auditoría presentado como soporte de certificación del centro donde se realizó el estudio, o certificaciones de visitas previas pero de fecha cercana a la fecha de realización del estudio.
- Allegar el ensayo de Efecto Carry Over en la validación de la determinación de Levetiracetam en plasma.

- Allegar el ensayo de Límite de detección en la validación de la determinación de Levetiracetam en plasma.

- Allegar nuevamente los cromatogramas de la validación de la determinación de Levetiracetam en plasma, pues en los allegados la información primaria como (Fecha de inyección, identificación de la muestra, entre otros) no es legible.
- Allegar la validación de los perfiles de disolución completa a cada uno de los pH (1,2, 4,5 y 6,8) como lo establece la resolución 1124 de 2016. Además debe allegar el 20% de las respuestas instrumentales de estas validaciones. Recuerde que las validaciones de las metodologías analíticas se deben realizar previo a la realización del ensayo, en este caso, previo a la realización de los perfiles de disolución.
- Allegar los certificados de calidad de los lotes utilizados para la realización de los perfiles de disolución.
- Allegar la fórmula cuali - cuantitativa de la concentración del producto Levetiracetam 500 mg donde se evidencie la proporcionalidad con la formulación en relación con Levetiracetam 1000 mg para optar a bioexención. Esta fórmula debe contener las funciones de cada uno de los componentes.
- Allegar la fórmula y el cálculo empleado para determinar F2 en los casos donde se debió realizar dicha determinación.
- Allegar el procedimiento analítico completo de los perfiles de disolución realizados, que incluya metodología analítica, preparación de buffer, revoluciones, etc.
- Allegar los soportes instrumentales (20%) de los perfiles de disolución realizados.

3.1.7.7. AZATIOPRINA 50mg

Expediente : 20141515
Radicado : 20181038988
Fecha : 01/03/2018
Interesado : Clínicos y hospitalarios de colombia

Composición: Cada tableta recubierta contiene 50mg de Azatioprina

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora la aprobación de los estudios de 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 debe:

- **Allegar el soporte que demuestre que el centro en el cual se desarrolló el estudio se encuentra certificado o reconocido por una autoridad sanitaria de referencia de acuerdo con lo establecido en el artículo 5 de la Resolución 1124 de 2016 o Adjuntar CPP o CVL del producto proveniente de un país de referencia para Colombia.**
- **Allegar el certificado de análisis incluyendo la prueba de potencia tanto para el producto en estudio como para el de la referencia. Rggggeduerde que la diferencia máxima permitida entre los dos productos es de 5%.**
- **Certificar que no se han producido cambios en la formulación o en el proceso de fabricación que puedan alterar la absorción del fármaco considerando que el estudio fue realizado en 2003.**

3.1.7.8. EXEVITAE

Expediente : 20141722
Radicado : 20181042119
Fecha : 06/03/2018
Interesado : Galenicum Health Colombia S.A.S.

Composición: Cada comprimido contiene 25mg de Exemestano

Forma farmacéutica: Comprimido recubierto

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora la aprobación de los estudios de Bioequivalencia para el medicamento Exemestano Tabletas 25mg con fines de Registro sanitario.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda aprobar el estudio de bioequivalencia para el producto exemestano 25 mg tabletas recubiertas fabricado por LABORATORIOS NORMON, S.A. Madrid, España, frente al producto de la referencia Aromasin de Pfizer.

3.1.7.9. BETOPROLOL 50 MG TABLETAS

Expediente : 50707
Radicado : 20181045634
Fecha : 09/03/2018
Interesado : Ropsohn Laboratorios S.A.S

Composición: Cada tableta contiene 50mg de Metoprolol Tartrato

Forma farmacéutica: Tableta

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.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe:

- **Allegar los resultados experimentales de la prueba de solubilidad. Se aclara que los datos de permeabilidad pueden ser de literatura, sin embargo, los datos de solubilidad deben realizarse con el fármaco en estudio**
- **Allegar los perfiles de disolución a pH 1.2, 4.5 y 6.8 de acuerdo a los parámetros establecidos en la Resolución 1124 de 2016, tales como volumen, aparato, velocidad de rotación, medio de disolución (buffers utilizados), condiciones de temperatura del estudio, tiempos de muestreo, volumen de muestreo, metodología analítica empleada en la cuantificación, entre otros.**
- **Para el cálculo del f2, indicar cuáles fueron los tiempos utilizados.**
- **Allegar la validación completa de la metodología analítica para los perfiles de disolución, para cada uno de los pHs establecidos en la Resolución 1124 de 2016 (pH 1,2, 4,5, 6,8) incluyendo los datos primarios, el protocolo y los respectivos soportes instrumentales (mínimo 20%)**
- **Allegar el certificado de análisis incluyendo la prueba de potencia para el producto de la referencia utilizado en los perfiles de disolución.**

- **Allegar el soporte que demuestre que el centro en el cual se desarrollaron los perfiles de disolución se encuentra certificado o reconocido por una autoridad sanitaria de referencia en la etapa analítica de acuerdo con lo establecido en el artículo 5 de la Resolución 1124 de 2016.**

Recuerde que si bien es cierto metoprolol puede optar a bioxención, no es suficiente presentar el perfil comparativo únicamente al pH de control de calidad sino que es necesario evaluar el comportamiento a pH 1.2, 4.5 y 6.8 y presentar la validación de la metodología analítica completa, independientemente de si el producto es o no farmacopeico.

3.1.7.10. PREGALEX® COMPRIMIDOS 75 MG

Expediente : 20039987
Radicado : 20181053391 / 2016138792
Fecha : 20/03/2018
Interesado : Grunenthal colombiana S.A.

Composición: Pregabalina

Indicaciones: coadyuvante de convulsiones parciales, con o sin generalización secundaria, en pacientes a partir de los 12 años de edad. Tratamiento del dolor neuropático periférico en adultos. Tratamiento del dolor neuropático central en adultos. Manejo de fibromialgia. Manejo del trastorno de la ansiedad generalizada (TAG)

Contraindicaciones y advertencias: hipersensibilidad conocida al principio activo o a cualquiera de los excipientes. Precauciones y advertencias: antes de iniciar el tratamiento con pregalex se aconseja hacer historia clínica y monitorización de parámetros de cada paciente. No consumir alcohol durante el tratamiento con pregabalina. Precaución en pacientes que presentan una reducción en la función renal

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe:

- **Allegar el parámetro de precisión intermedia de la validación de la metodología bioanalítica para la cuantificación de las muestras del estudio in vivo.**

Aclarar a qué corresponde el comportamiento evidenciado en los resultados y en la gráfica en el método de regresión (folio 134).

- Allegar el soporte que demuestre que el centro en el cual se desarrollaron los perfiles de disolución se encontraba certificado o reconocido por una autoridad sanitaria de referencia de acuerdo con lo establecido en el artículo 5 de la Resolución 1124 de 2016.
- Allegar los certificados de análisis incluyendo la prueba de potencia para los lotes del producto de referencia utilizados en los perfiles de disolución (lotes 0580051 y 701011).
- Aclarar la manipulación de la información de los cromatogramas (nombre de la muestra y fecha de corrida), sin tener en cuenta las buenas prácticas de manufactura relacionada con el manejo de la documentación (por ejemplo en los folios 1378 y 2219).
- Aclarar la fórmula cuali-cuantitativa con la cual se realizaron los perfiles de disolución y cuál es la fórmula que se comercializará en Colombia.

3.1.7.11. HEMIFUMARATO DE QUETIAPIANA

Expediente : 20142687
Radicado : 20181056952
Fecha : 23/03/2018
Interesado : Eruofarma Colombia S.A.S

Composición: Cada tableta recubierta de liberación prolongada contiene 57,56mg de Hemifumarato de Quetiapiana

Forma farmacéutica: Tableta recubierta de liberación prolongada

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora la aprobación de los estudios in vivo / in vitro para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe:

- Con fines de bioequivalencia la validación de la metodología analítica debe presentarse completa y con los respectivos soportes cromatográficos (mínimo 20%), tanto para el método como para el sistema. Lo anterior para el estudio con comidas y en ayuno.

- Indicar las razones por las cuales el sujeto No. 21 se retiró del estudio en ayuno y el sujeto No. 31 se retiró del estudio con comidas.
- Describir los eventos adversos del estudio tanto para test como para el medicamento de referencia en el estudio en ayuno y en el estudio con comidas. Lo allegado no es legible (folio 1604) para el estudio con comidas.
- Aclarar si los voluntarios del estudio de ayuno son los mismos del estudio con comidas y de ser así aclarar cómo se aseguró el periodo de lavado toda vez que el segundo periodo del estudio en ayuno inició el 11/07/2012 y el primer periodo del estudio de alimentos inició el 13/07/2012.
- Adjuntar la carta de aprobación del protocolo de investigación por parte de un comité de ética certificado para el estudio en ayuno.
- Allegar el certificado de análisis incluyendo la prueba de potencia tanto para el producto test como para el de la referencia. Recuerde que la diferencia máxima permitida entre los dos productos es de 5%.
- Indicar el tamaño de lote evaluado (número de unidades) y del lote industrial (numeral 7.3.1 del anexo técnico 1 de la Resolución 1124 de 2016).
- Considerando que los estudios fueron realizados en 2012, el interesado debe certificar que no se han producido cambios en la formulación o en el proceso de fabricación que puedan alterar la absorción del fármaco.

3.1.7.12. CARBONATO DE LITIO

Expediente : 20142693
Radicado : 20181056999
Fecha : 23/03/2018
Interesado : Eruofarma Colombia S.A.S

Composición: Cada tableta de liberación prolongada contiene 472.5mg de Carbonato de litio

Forma farmacéutica: Tableta de liberación prolongada

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora la aprobación de los estudios in vitro para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora considera que el producto no puede optar a bioexención por cuanto el carbonato de litio es de estrecho margen terapéutico y la forma farmacéutica es una tableta de liberación prolongada. Las formas farmacéuticas de liberación modificada deben presentar estudios de bioequivalencia in vivo frente al producto de referencia, en condiciones de ayuno y postprandiales y dar cumplimiento a los requisitos establecidos en el Resolución 1124 de 2016. Adicionalmente el rango de aceptación debe restringirse de 90,00 a 111,11% para principios activos de estrecho margen terapéutico.

Así mismo, el interesado debe aclarar si el trámite con radicado 20181060097 y expediente 20142864 corresponde al mismo producto del presente trámite.

3.1.7.13. CARBOLITIUM® 450 mg (CARBONATO DE LITIO)

Expediente : 20142864
Radicado : 20181060097
Fecha : 28/03/2018
Interesado : Eurofarma Colombia S.A.S.

Composición: Cada Tableta Recubierta de Liberación modificada contiene 450mg de Carbonato de Litio

Forma farmacéutica: Tableta de Liberación Modificada

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora la aprobación del estudio in vitro del carbonato de litio tabletas recubiertas de liberación prolongada comparado con Carbolitium CR® tabletas recubiertas de liberación prolongada

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora considera que el producto no puede optar a bioexención por cuanto el carbonato de litio es de estrecho margen terapéutico y la forma farmacéutica es una tableta de liberación prolongada. Las formas farmacéuticas de liberación modificada deben presentar estudios de bioequivalencia in vivo frente al producto de referencia, en condiciones

de ayuno y postprandiales y dar cumplimiento a los requisitos establecidos en el Resolución 1124 de 2016. Adicionalmente el rango de aceptación debe restringirse de 90,00 a 111,11% para principios activos de estrecho margen terapéutico.

Así mismo, el interesado debe aclarar si el trámite con radicado 20181060097 y expediente 20142693 corresponden al mismo producto del presente trámite.

3.1.7.14. VENLAFAXINA HCL 150mg CAPSULA DE LIBERACIÓN PROLONGADA

Expediente : 20126736
Radicado : 2017060141/20181057552
Fecha : 26/03/2018
Interesado : Clínicos y Hospitalarios de Colombia

Composición:

- Cada capsula contiene 75mg de Venlafaxina
- Cada capsula contiene 150mg de Venlafaxina

Forma Farmacéutica: Capsula

Solicitud: El interesado presenta ante la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2018003010 emitido con base en el concepto del Acta No. 07 de 2017 Numeral 3.1.7.17., con el fin de continuar con la aprobación del estudio de bio-equivalencia para el producto Venlafaxina HCl 150 mg, con el fin de continuar con el proceso de registro sanitario de los productos: Venlafaxina HCl 75 mg capsulas de liberación programada y Venlafaxina HCl 150 mg capsulas de liberación programada.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, y dado que el interesado no dio respuesta satisfactoria al requerimiento emitido mediante Acta No. 07 de 2017, numeral 3.1.7.17., la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda negar el estudio de bioequivalencia de Venlafaxina HCl 150 mg fabricado por Macleods Pharmaceutical Ltd lo anterior teniendo en cuenta que no se presentó el estudio en condiciones de ayuno requisito descrito en la resolución 1124 de 2016 numerales 7.1.4. y 7.4.3.2. para productos de liberación prolongada.

3.1.7.15. LEFLUNOMIDA 20 mg TABLETA RECUBIERTA

Expediente : 20132018
Radicado : 2017116484/20181057551
Fecha : 26/03/2018
Interesado : Clínicos y Hospitalarios de Colombia

Composición:

- Cada tableta contiene 10mg de Leflunomida
- Cada tableta contiene 20mg de Leflunomida

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Solicitud: El interesado presenta ante la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2018003291 emitido con base en el concepto del Acta No. 07 de 2017 Numeral 3.1.7.1., con el fin de continuar con la aprobación de los estudios de bioequivalencia para el producto Leflunomida 20mg y aprobación de los perfiles de disolución para Leflunomida 10 mg.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, y dado que el interesado dio respuesta satisfactoria al requerimiento emitido mediante Acta No. 07 de 2017, numeral 3.1.7.1., la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda aprobar el estudio de bioequivalencia para el producto Leflunomida 20 mg tabletas recubiertas fabricado por Haupt Pharma Münster GmbH, Alemania frente al producto de la referencia Arava® 20 mg fabricado por Sanofi-Aventis Deutschland GmbH.

3.1.7.16. EUTIROX® 100 MCG TABLETAS

Expediente : 32602
Radicado : 2016167235 / 2017185202
Fecha : 18/12/2017
Interesado : Merck S.A.
Fabricante : Merck KGaA

Composición: Cada tableta contiene 100mcg de Levotiroxina Sódica

Forma farmacéutica: Tableta

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2017011549 con el fin de continuar con el proceso de autorización de la composición del producto terminado (Excipientes) el cual se

soporta con estudio de Bioequivalencia. Con esta modificación se incluyen ajustes en el proceso de manufactura, controles de proceso, metodología y especificaciones de producto terminado por alineación a monografía USP.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, y dado que el interesado presenta respuesta satisfactoria al concepto emitido mediante, Acta 10 de 2017 3.2.1. La Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los perfiles de disolución comparativos como soporte de la modificación al registro sanitario. Se recomienda al grupo de Registros Sanitarios continuar con la evaluación de la modificación solicitada en los aspectos correspondientes.

3.1.7.17. METOPROLOL TARTRATO

Expediente : 20056849
Radicado : 20181074023
Fecha : 17/04/2018
Interesado : Humax Pharmaceutical S.A.

Composición: Cada tableta de liberación sostenida contiene 100mg de Metoprolol tartrato

Forma farmacéutica: Tableta de liberación sostenida

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora la aprobación de los estudios in vivo / in vitro con el fin de continuar con el proceso de aprobación del registro sanitario para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe:

- **Allegar el estudio de bioequivalencia in vivo post prandial, por cuanto el producto es de liberación modificada. Además de ser un medicamento que es administrado en ayunas o con comidas por lo que debe tenerse en cuenta factores como la co-administración de los alimentos. Dando cumplimiento a la resolución 1124 de 2016.**

- Allegar tabulados los datos obtenidos con transformación logarítmica del estudio in vivo como lo establece la resolución 1124 de 2016 numeral 7.6.
- Allegar el cálculo matemático con el cual determino el número de voluntarios necesarios para el desarrollo del estudio.
- Aclarar el proceso de reclutamiento de los voluntarios que participan en el estudio.
- Allegar nuevamente los cromatogramas por cuanto los allegados no permiten tener trazabilidad, los cromatogramas deben contener nombre de la muestra, inyección a la que corresponde, volumen de inyección, fecha del análisis, área, longitud de onda etc
- Allegar los perfiles de disolución a los pH 1,2; 4,5 y 6,8 con el system suitability, junto con la validación de la metodología analítica de los perfiles de disolución con los soportes analíticos ya sea cromatogramas, espectros, etc según corresponda los cuales deben presentar información que permita tener trazabilidad. (mínimo 20% del total obtenido que sean representativos de todos los ensayos realizados)
- Allegar los perfiles de disolución a los 3 pH (1,2; 4.5 y 6,8) con lotes que presente las mismas condiciones con la cual está presentando la solicitud de renovacio, por cuanto se evidencia que el tamaño de lote que usted está sometiendo en la renovación no es igual al presentado en el estudio de 2012. Tenga en cuenta que esto será evaluado una vez se acepte el estudio in vivo y la correlación invivo invitro.
- Justificar con soporte técnico el no uso de anticoagulante en las muestras.
- Tenga en cuenta que el estudio es presentado con el fabricante Farmatech S.A Medellín – Colombia por lo cual se dará concepto frente a este fabricante.

3.1.7.18. SUMIROL 2.5mg

Expediente : 20142533
Radicado : 20181054750
Fecha : 21/03/2018
Interesado : Laboratorios Legrand S.A.

Composición: Cada tableta contiene 2.5mg de Everolimus

Forma farmacéutica: Tableta

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora la aprobación del estudio de Bioequivalencia del Producto Everolimus 10mg tabletas versus el producto de referencia Afinitor® Everolimus 10mg tabletas realizado en condiciones pre-prandiales y post-prandiales y los perfiles de disolución para Everolimus 2.5mg Tabletas y Everolimus 5mg Tabletas

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe:

-Presentar la validación de la metodología analítica completa y con los respectivos soportes cromatográficos (mínimo 20%), tanto para el método como para el sistema (validación del método de disolución a los 3 pH.).

-Allegar los certificados de análisis de las diferentes concentraciones de Everolimus 10 mg, y Everolimus 5 mg y Everolimus 2,5mg de los lotes utilizados en el estudio.

-Allegar nuevamente las tablas de los datos primarios en el formato del estudio y en Excel ya que las presentadas no son claras ni permiten identificar a que pH corresponden los resultados presentados.

-Allegar el soporte que demuestre que el centro en el cual se desarrolló el estudio se encuentra certificado o reconocido por una autoridad sanitaria de referencia de acuerdo con lo establecido en el artículo 5 de la Resolución 1124 de 2016.

Tenga en cuenta que este trámite está vinculado al pronunciamiento final del radicado: 2017130134. Una bioexención basada en la proporcionalidad de dosis se podrá conceder cuando: Un estudio de equivalencia in vivo ha sido realizado y aprobado para al menos una de las concentraciones de la formulación.

3.1.7.19. KEIXA

Expediente : 20128791
Radicado : 2017082540
Fecha : 12/06/2017
Interesado : Xinetix Pharma S.A.S.
Fabricante : Macleods Pharmaceutical Limited

Composición:
Cada tableta contiene 5mg de Apixaban

Forma Farmacéutica: Tabletas

El interesado solicita ante la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclaración del concepto emitido en el acta No. 03 de 2017 segunda parte numeral 3.1.7.22

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora complementa el concepto emitido en Acta No. 03 de 2017, numeral 3.1.7.22., en el sentido de: Aprobar adicionalmente al estudio In-Vivo del producto Keixa 5 mg los estudios de bioexención por proporcionalidad de dosis para la concentración de 2,5mg. Allegados mediante radicado número 2017099470.

3.1.7.20. LEXAPRO

Expediente : 20126381
Radicado : 2017056586
Fecha : 25/04/2017
Interesado : Clínicos y Hospitalarios de Colombia

Composición: Cada Tableta contiene 10mg de Escitalopram

Forma farmacéutica: Tabletas

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora la aprobación del estudio de bioequivalencia de dosis únicas de Escitalopram Oxalate Tablets 20 mg fabricado por Macleods Pharmaceuticals Ltd., India comparado con Lexapro @ (comprimidos de oxalato de escitalopram 20 mg) fabricado por Forest Pharmaceuticals, Inc. USA en sujetos sanos, adultos y **humanos bajo condiciones de ayuno**

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, y dado que el interesado dio respuesta satisfactoria al requerimiento emitido mediante Acta No. 07 de 2017, numeral 3.1.7.8., la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda aprobar el estudio de bioequivalencia para el producto Escitalopram Oxalato 20 mg tabletas recubiertas fabricado por Macleods Pharmaceuticals Ltd, India frente al producto de la referencia Lexapro ® 20 mg del fabricante Forest Pharmaceuticals, USA.

3.1.7.21. LIZGRAM 5 MG CAPSULAS

Expediente : 20138971
Radicado : 2017189234
Fecha : 22/12/2017
Interesado : Dr. Reddy's Laboratories S.A.S

Composición:
Cada capsula contiene 5mg de Lenalidomida

Forma farmacéutica: Capsulas

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora la aprobación de los estudios in-vitro para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe:

- **Allegar los certificados de análisis de los lotes presentados de conformidad a lo indicado en la resolución 1124 de 2016 numeral 7.3.1."Se deben presentar los resultados de control de lote (certificado de análisis de lote), número de lote, fecha de fabricación y la fecha de caducidad del producto multifuente.". También debe evidenciar la potencia del producto, fecha de vencimiento.**
- **Allegar el certificado de análisis del fabricante del principio activo Lenalidomida utilizado en la fabricación de los lotes presentados para el producto.**
- **Aclarar por qué en formato de presentación y evaluación de estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia Código: ASS-RSA-FM079 presenta como producto de referencia Revlimid 25mg.**

- Justificar con soporte técnico la utilización de paletas en la disolución
- Allegar certificado de BPM donde se evidencie que puede fabricar productos oncológicos, este debe evidenciar que contaban con BPM en el periodo de fabricación de los lotes presentados en los estudios. Además allegar la certificación del laboratorio donde se presente aprobación para la realización de los perfiles de disolución para Bioequivalencia por una agencia sanitaria aceptada por Colombia.
- Allegar nuevamente los cromatogramas por cuanto los presentados no permiten tener trazabilidad, no se evidencia identificación de la muestra, inyección a la que corresponde, fecha de análisis, volumen de inyección, analista, longitud de onda, columna utilizada, flujo, área, etc.
- Allegar la validación completa con los datos primarios (selectividad, prueba con la capsula vacía, precisión intermedia, etc) allegar los cromatogramas (20% del total de los obtenidos en los ensayos) estos deber evidenciar responsable, fecha, identificación de la muestra, inyección a la que corresponde, volumen inyección, área etc con el fin de tener trazabilidad.
- Allegar el procedimiento detallado de la preparación de la muestra para el desarrollo de los perfiles de disolución.
- Allegar todos los anexos que mencionan en la documentación por cuanto no se evidencian en la documentación radicada.
- Allegar una declaración firmada que confirme que el producto de prueba es idéntico al producto farmacéutico que se presenta para su registro. (Resolución 1124 de 2016 numeral 7.8).

3.1.7.22. ACIZAN® 1000MG TABLETAS RECUBIERTAS

Expediente : 20087493
Radicado : 20181044554
Fecha : 08/03/2018
Interesado : Altadis farmaceutica s.a.s.

Composición: Cada tableta recubiarta contiene 1000mg de Levetiracetam

Forma farmacéutica: Tableta recubierta.

Indicaciones: Levetiracetam está indicado como monoterapia en el tratamiento de crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria en pacientes de 16 años de edad con epilepsia recientemente diagnosticada. Levetiracetam está indicado como terapia complementaria en el tratamiento de crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria en adultos y niños desde los 4 años de edad con epilepsia, crisis mioclónica en adultos y adolescentes desde 12 años de edad con epilepsia mioclónica juvenil, convulsión tonicoclónica generalizada primaria en adultos y adolescentes desde 12 años de edad con epilepsia generalizada idiopática. Está indicado como monoterapia en el tratamiento de las crisis parciales con o sin generalización secundaria en pacientes epilépticos desde los 16 años de edad recientemente diagnosticados. Está indicado como terapia coadyuvante en el tratamiento de las crisis parciales con o sin generalización secundaria en pacientes epilépticos adultos y niños desde los 4 años de edad. En el tratamiento de crisis mioclónicas en adultos y adolescentes desde los 12 años de edad con epilepsia mioclónica juvenil, el tratamiento de crisis tónico clónicas en adultos y niños desde los 4 años de edad con epilepsia generalizada idiopática.

Contraindicaciones y advertencias:

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al levetiracetam o cualquier otro derivado de la pirrolidona o a cualquiera de los excipientes. Niños menores de 4 años. Embarazo y lactancia. Se recomienda ajustar la dosis en pacientes con función renal comprometida.

Advertencias y precauciones: Suspensión definitiva de acuerdo con la práctica clínica vigente, si levetiracetam debe suspenderse se recomienda que sea retirado gradualmente (p.ej. En adultos y adolescentes que pesen más de 50 kg: decrementos de 500 mg dos veces al día cada dos a cuatro semanas; en niños y adolescentes que pesen menos de 50 kg, el decremento en la dosis no debe exceder de 10 mg/kg dos veces al día cada dos semanas).

Deterioro renal o hepático, la administración de levetiracetam a pacientes con deterioro renal puede requerir de ajuste de dosis. En pacientes con función hepática severamente deteriorada, se recomienda una evaluación de la función renal antes de la selección de la dosis. Depresión y/o ideación suicida. Se han reportado suicidio, intento de suicidio, ideas y comportamiento suicida en pacientes tratados con agentes antiepilépticos (incluyendo levetiracetam). Un meta-análisis de los ensayos aleatorizados controlados con placebo de medicamentos antiepilépticos ha mostrado un riesgo ligeramente mayor de pensamientos y comportamiento suicida. El mecanismo de este riesgo es desconocido, por lo tanto se deberá vigilar a los pacientes para signos de depresión y/o ideas y comportamiento suicida y se deberá tomar en consideración un tratamiento adecuado. Se debe aconsejar a los pacientes (y los cuidadores de

los pacientes) que busquen atención médica si emergen signos de depresión y/o ideas o comportamiento suicida.

Población pediátrica: La formulación en tabletas no está adaptada para su uso en lactantes y niños menores de 6 años de edad. Los datos disponibles en niños no sugieren un impacto sobre el crecimiento y la pubertad. Sin embargo, los efectos a largo plazo sobre el aprendizaje, inteligencia, crecimiento, función endocrina, pubertad y fertilidad en niños siguen siendo desconocidos. Embarazo y lactancia
fertilidad no se detectó un impacto sobre la fertilidad en estudios con animales. No hay datos clínicos disponibles, el riesgo potencial para los humanos se desconoce.

Embarazo levetiracetam no se recomienda durante el embarazo y en mujeres en edad reproductiva que puedan tener hijos que no utilicen anticonceptivos a menos que sea claramente necesario. No hay datos adecuados del uso de levetiracetam en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han demostrado toxicidad reproductiva. El riesgo potencial para los humanos es desconocido. Al igual que con otros medicamentos antiepilépticos, los cambios fisiológicos durante el embarazo pueden afectar la concentración de levetiracetam. Se ha observado una disminución en las concentraciones plasmáticas durante el embarazo. Esta disminución es más pronunciada durante el tercer trimestre (hasta 60% de la concentración inicial antes del embarazo). Se debe asegurar el manejo clínico adecuado de las mujeres embarazadas tratadas con levetiracetam. La suspensión de los tratamientos antiepilépticos puede resultar en exacerbación de la enfermedad y podría ser dañino para la madre y el feto.

Lactancia: Levetiracetam se excreta en la leche humana. Por lo tanto, no se recomienda amamantar. Sin embargo, si se requiere de tratamiento con levetiracetam durante la lactancia, se deberá sopesar el beneficio / riesgo del tratamiento considerando la importancia de la lactancia.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al levetiracetam o cualquier otro derivado de la pirrolidona o a cualquiera de los excipientes. Niños menores de 4 años. Embarazo y lactancia. Se recomienda ajustar la dosis en pacientes con función renal comprometida.

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora conceptuar sobre estudios farmacocinéticos, para aprobar adición de fabricante del expediente en referencia. Se solicita conceptuar sobre estudios farmacocinéticos, para adición de fabricante del expediente en referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe:

- Allegar el certificado de análisis incluyendo la prueba de potencia para todos los lotes evaluados. Recuerde que la diferencia máxima permitida entre el producto test y el de referencia es de 5%.
- Aclarar por qué la validación y los perfiles de disolución se realizaron a condiciones diferentes (1000ml) a las establecidas en la Resolución 1124 de 2016 (900ml).
- Adjuntar el 20% de los cromatogramas tanto para la validación como para los perfiles de disolución, teniendo en cuenta que en lo allegado no se evidencia la trazabilidad, fecha de inyección, identificación de las muestras, entre otros.
- En la validación, para el parámetro de especificidad, allegar el resultado cuantitativo en donde se evidencie que la interferencia efectivamente es menor del 2%. Adicionalmente allegar los resultados de los productos de degradación.
- Aclarar por qué en el parámetro de linealidad se realiza en el rango de 2.5ug/ml – 30ug/ml, lo cual no incluye la concentración a evaluar (50ug/ml). Lo anterior teniendo en cuenta la concentración de 1000mg con las disoluciones descritas para la preparación de la muestra (folio 110).
- Aclarar y allegar soportes de quién realizó la validación y quien realizó los perfiles. En el caso en el cual sean diferentes, allegar la precisión intermedia entre los laboratorios.
- Allegar el soporte que demuestre que el centro en el cual se desarrolló los perfiles de disolución se encuentra certificado o reconocido por una autoridad sanitaria de referencia de acuerdo con lo establecido en el artículo 5 de la Resolución 1124 de 2016.

3.1.7.23. ACIZAN 500MG TABLETAS RECUBIERTAS

Expediente : 20087268
Radicado : 20181042275
Fecha : 06/03/2018
Interesado : Altadis Farmaceutica S.A.S.

Composición: Cada tableta recubierta contiene 500mg de Levotiracetam



Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Indicaciones: Está indicado como monoterapia en el tratamiento de las crisis parciales con o sin generalización secundaria en pacientes epilépticos desde los 16 años de edad recientemente diagnosticados. Está indicado como terapia coadyuvante en: el tratamiento de las crisis parciales con o sin generalización secundaria en pacientes epilépticos adultos y niños desde los 4 años de edad. En el tratamiento de crisis mioclónicas en adultos y adolescentes desde los 12 años de edad con epilepsia mioclónica juvenil, el tratamiento de crisis tónico clónicas en adultos y niños desde los 4 años de edad con epilepsia generalizada idiopática.(acta 36 de 2007) numeral 2.2.14

Contraindicaciones y advertencias:

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al levetiracetam o cualquier otro derivado de la pirrolidona o a cualquiera de los excipientes. Niños menores de 4 años. Embarazo y lactancia. Se recomienda ajustar la dosis en pacientes con función renal comprometida.

Advertencias y precauciones:

Suspensión definitiva: De acuerdo con la práctica clínica vigente, si levetiracetam debe suspenderse se recomienda que sea retirado gradualmente (p.ej. En adultos y adolescentes que pesen más de 50 kg: decrementos de 500 mg dos veces al día cada dos a cuatro semanas; en niños y adolescentes que pesen menos de 50 kg: el decremento en la dosis no debe exceder de 10 mg/kg dos veces al día cada dos semanas).

Deterioro renal o hepático: La administración de levetiracetam a pacientes con deterioro renal puede requerir de ajuste de dosis. En pacientes con función hepática severamente deteriorada, se recomienda una evaluación de la función renal antes de la selección de la dosis.

Depresión y/o ideación suicida: Se han reportado suicidio, intento de suicidio, ideas y comportamiento suicida en pacientes tratados con agentes antiepilépticos (incluyendo levetiracetam). Un meta-análisis de los ensayos aleatorizados controlados con placebo de medicamentos antiepilépticos ha mostrado un riesgo ligeramente mayor de pensamientos y comportamiento suicida. El mecanismo de este riesgo es desconocido. Por lo tanto se deberá vigilar a los pacientes para signos de depresión y/o ideas y comportamiento suicida y se deberá tomar en consideración un tratamiento adecuado. Se debe aconsejar a los pacientes (y los cuidadores de los pacientes) que busquen atención médica si emergen signos de depresión y/o ideas o comportamiento suicida

Población pediátrica: La formulación en tabletas no está adaptada para su uso en lactantes y niños menores de 6 años de edad. Los datos disponibles en niños no sugieren un impacto sobre el crecimiento y la pubertad. Sin embargo, los efectos a largo plazo sobre el aprendizaje, inteligencia, crecimiento, función endocrina, pubertad y fertilidad en niños siguen siendo desconocidos.

Embarazo y lactancia:

Fertilidad: no se detectó un impacto sobre la fertilidad en estudios con animales. No hay datos clínicos disponibles, el riesgo potencial para los humanos se desconoce.

Embarazo: Levetiracetam no se recomienda durante el embarazo y en mujeres en edad reproductiva que puedan tener hijos que no utilicen anticonceptivos a menos que sea claramente necesario. No hay datos adecuados del uso de levetiracetam en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han demostrado toxicidad reproductiva. El riesgo potencial para los humanos es desconocido. Al igual que con otros medicamentos antiepilépticos, los cambios fisiológicos durante el embarazo pueden afectar la concentración de levetiracetam. Se ha observado una disminución en las concentraciones plasmáticas durante el embarazo. Esta disminución es más pronunciada durante el tercer trimestre (hasta 60% de la concentración inicial antes del embarazo).

Se debe asegurar el manejo clínico adecuado de las mujeres embarazadas tratadas con levetiracetam. La suspensión de los tratamientos antiepilépticos puede resultar en exacerbación de la enfermedad y podría ser dañino para la madre y el feto. Lactancialevetiracetam se excreta en la leche humana. Por lo tanto, no se recomienda amamantar. Sin embargo, si se requiere de tratamiento con levetiracetam durante la lactancia, se deberá sopesar el beneficio / riesgo del tratamiento considerando la importancia de la lactancia.

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora conceptuar sobre estudios farmacocinéticas, para aprobar adición de fabricante para el expediente en referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe:

- **Allegar el certificado de análisis incluyendo la prueba de potencia para todos los lotes evaluados. Recuerde que la diferencia máxima permitida entre el producto test y el de referencia es de 5%.**

- **Aclarar por qué la validación y los perfiles de disolución se realizaron a condiciones diferentes (1000ml) a las establecidas en la Resolución 1124 de 2016 (900ml).**
- **Adjuntar el 20% de los cromatogramas tanto para la validación como para los perfiles de disolución, teniendo en cuenta que en lo allegado no se evidencia la trazabilidad, fecha de inyección, identificación de las muestras, entre otros.**
- **En la validación, para el parámetro de especificidad, allegar el resultado cuantitativo en donde se evidencie que la interferencia efectivamente es menor del 2%. Adicionalmente allegar los resultados de los productos de degradación.**
- **Aclarar y allegar soportes de quién realizó la validación y quien realizó los perfiles. En el caso en el cual sean diferentes, allegar la precisión intermedia entre los laboratorios.**
- **Allegar el soporte que demuestre que el centro en el cual se desarrolló los perfiles de disolución se encuentra certificado o reconocido por una autoridad sanitaria de referencia de acuerdo con lo establecido en el artículo 5 de la Resolución 1124 de 2016.**

3.1.7.24. EUTIROX® 150 mcg

Expediente : 19992452
Radicado : 2016167226
Fecha : 07/03/2018
Interesado : Merck S.A.

Composición:
Cada tableta contiene 150mcg de Levotiroxina sódica

Forma farmacéutica : tableta

Indicaciones :

Eutirox® está indicado en:



Suplencia de la hormona tiroidea

Eutirox® está también indicado en la supresión de concentraciones plasmáticas de tsh para remover el factor trófico en el tratamiento de cáncer de tiroides.

Contraindicaciones y advertencias :

Contraindicaciones:

Eutirox® está contraindicado en:

Hipersensibilidad a cualquiera de los ingredientes de eutirox®.

Insuficiencia suprarrenal sin tratamiento.

Insuficiencia hipofisiaria sin tratamiento.

Tirotoxicosis sin tratamiento.

No se debe iniciar un tratamiento con levotiroxina en pacientes con infarto agudo de miocardio, miocarditis aguda o pancarditis aguda.

Advertencias y precauciones:

Antes de iniciar la terapia con hormonas tiroideas o antes de hacer una prueba de supresión de la tiroides, se deben excluir o tratar las siguientes enfermedades o condiciones médicas: insuficiencia coronaria, angina de pecho, arteriosclerosis, hipertensión, insuficiencia hipofisiaria o insuficiencia suprarrenal. La autonomía tiroidea también se debe excluir o tratar antes de iniciar la terapia con hormonas tiroideas.

Al iniciar la terapia con levotiroxina en pacientes en riesgo de trastornos psicóticos, se recomienda iniciar con una dosis baja de levotiroxina y aumentarla lentamente al inicio de la terapia. Se aconseja vigilar al paciente. Si presenta signos de trastornos psicóticos, se debe considerar el ajuste de la dosis de levotiroxina.

Se debe evitar incluso un leve hipertiroidismo inducido por el fármaco en pacientes con insuficiencia coronaria, insuficiencia cardiaca o arritmias por taquicardia. Por ello, se deben verificar frecuentemente los parámetros de hormonas tiroideas en estos casos.

La etiología del hipotiroidismo secundario se debe determinar antes de administrar terapia de reemplazo de hormonas tiroideas. Si es necesario, se debe iniciar tratamiento de reemplazo para insuficienciasuprarrenal compensada. Cuando se sospeche autonomía tiroidea, se recomienda hacer una prueba de trh o un cintigrama de supresión antes de iniciar el tratamiento.

En mujeres postmenopáusicas con hipotiroidismo y mayor riesgo de osteoporosis, se deben evitar niveles supra-fisiológicos de levotiroxina. Por lo tanto, se recomienda vigilar la función tiroidea.

Solicitud: El grupo de registros sanitarios de la dirección de medicamentos y productos biológicos solicita a la sala especializada de medicamentos de la comisión revisora conceptuar sobre la respuesta auto allegada al requerimiento realizado mediante acta No. 02 de 2017 SEM segunda parte, numeral 3.1.7.28. Correspondiente al estudio de bioequivalencia allegado mediante radicado 2016167226 de 23/11/2016 para el expediente 19992452, el cual fue radicado debido a la solicitud de modificación de la composición del medicamento eutirox 150 mcg.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, y dado que el interesado presenta respuesta satisfactoria al concepto emitido mediante Acta No. 02 de 2017, segunda parte numeral 3.1.7.28, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los perfiles de disolución comparativos como soporte de la modificación al registro sanitario. Se recomienda al grupo de Registros Sanitarios continuar con la evaluación de la modificación solicitada en los aspectos correspondientes.

3.1.7.25. EUTIROX® 75 MCG

Expediente : 206776
Radicado : 2016165138 / 2017155351
Fecha : 25/10/2017
Interesado : Merck S.A.
Fabricante : Merck KGaA

Composición: Cada tableta contiene 75mcg de Levotiroxina Sódica

Forma farmacéutica: Tabletas

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2017008741 con el fin de continuar con el proceso de autorización de la composición del producto terminado (Excipientes) el cual se soporta con estudio de Bioequivalencia. Con esta modificación se incluyen ajustes en el proceso de manufactura, controles de proceso, metodología y especificaciones de producto terminado por alineación a monografía USP

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, y dado que el interesado presenta respuesta satisfactoria al concepto emitido mediante Acta No. 10

de 2017, numeral 3.2.3, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los perfiles de disolución comparativos como soporte de la modificación al registro sanitario. Se recomienda al grupo de Registros Sanitarios continuar con la evaluación de la modificación solicitada en los aspectos correspondientes.

3.1.8 PROTOCOLO DE BIODISPONIBILIDAD Y BIOEQUIVALENCIA

3.1.8.1 LEVOTIROXINA 50mcg

Expediente : 19985993
Radicado : 2017135015 / 20181099888/20181029561
Fecha : 21/05/2018
Interesado : Tecnoquimicas S.A.

Composición: Cada tableta contiene 50mcg de Levotiroxina

Forma farmacéutica: Tableta

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora alcance al radicado de la referencia con el fin de continuar con el proceso de aprobación del protocolo de bioequivalencia in vivo comparativa de levotiroxina MK® 50mcg tableta vs Eutirox para el trámite de renovación de Registro Sanitario.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y previo concepto favorable del Comité de Ética en Investigación Clínica y Farmacología (CEICF) de la Universidad de La Sabana; la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda aceptar el protocolo de estudio de biodisponibilidad y bioequivalencia con la información de soporte relacionada competencia de la Sala.

Código del protocolo: Bio 099 Versión 3, 10 Mayo de 2018, “ESTUDIO DE BIODISPONIBILIDAD Y BIOEQUIVALENCIA DE LEVOTIROXINA 50 mcg”

Producto Test: Levotiroxina 50 mcg tabletas fabricado por Laboratorios Tecnoquímicas S.A; Cali-Jamundí, Colombia.

Patrocinador: Laboratorio Tecnoquímicas S.A.

Producto de referencia: Eutirox® Levotiroxina 50 mcg tabletas, fabricado por Laboratorios Merck S.A.

Forma farmacéutica: Tabletas.
Centro de BD-BE: Universidad La Sabana (Etapa clínica y estadística)
Quasfar (Etapa analítica)

Tenga en cuenta que el Patrocinador es responsable de garantizar la seguridad del voluntario que se encuentre participando en el estudio de acuerdo a lo establecido por el Artículo 9 de la Resolución 1124 de 2016. También tenga en cuenta que antes de la realización del estudio la Póliza de Seguros debe estar vigente.

3.1.8.2 LEVOTIROXINA 100mcg

Expediente : 19985888
Radicado : 2017135020 / 20181099893/20181029569
Fecha : 21/05/2018
Interesado : Tecnoquimicas S.A.

Composición: Cada tableta contiene 100mcg de Levotiroxina

Forma farmacéutica: Tableta

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora alcance al radicado de la referencia con el fin de continuar con el proceso de aprobación del protocolo de bioequivalencia in vivo comparativa de levotiroxina MK[®] 100mcg tableta vs Eutirox para el trámite de renovación de Registro Sanitario.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y previo concepto favorable del Comité de Ética en Investigación Clínica y Farmacología (CEICF) de la Universidad de La Sabana; se recomienda aceptar el protocolo de estudio de biodisponibilidad y bioequivalencia con la información de soporte relacionada competencia de la Sala.

Código del protocolo: Bio 098 Versión 3, 10 Mayo de 2018, “ESTUDIO DE BIODISPONIBILIDAD Y BIOEQUIVALENCIA DE LEVOTIROXINA 100 mcg”

Producto Test: Levotiroxina 100 mcg tabletas fabricado por Laboratorios Tecnoquímicas S.A; Cali-Jamundí, Colombia.

Patrocinador: Laboratorio Tecnoquímicas S.A.

Producto de referencia: Eutirox® Levotiroxina 100 mcg tabletas, fabricado por Laboratorios Merck S.A.

Forma farmacéutica: Tabletas.

Centro de BD-BE: Universidad La Sabana (Etapa clínica y estadística)
Quasfar (Etapa analítica)

Tenga en cuenta que el Patrocinador es responsable de garantizar la seguridad del voluntario que se encuentre participando en el estudio de acuerdo a lo establecido por el Artículo 9 de la Resolución 1124 de 2016. También tenga en cuenta que antes de la realización del estudio la Póliza de Seguros debe estar vigente.

3.1.12. INCLUSIONES Y EXCLUSIONES EN EL LISTADO DE MEDICAMENTOS VITALES NO DISPONIBLES

3.1.12.1. BUPIVACAINA + DEXTROSA

- BUPIVACAINA CLORHIDRATO ANHIDRA + DEXTROSA MONOHIDRATO SOLUCIÓN INYECTABLE 5mg/mL + 80mg/mL
- N01BB51 BUPIVACAINA (L) CLORHIDRATO ANHIDRA + GLUCOSA ANHIDRA SOLUCIÓN INYECTABLE 7,5 mg + 72,7 mg / mL N01BB51
- BUPIVACAINA CLORHIDRATO + GLUCOSA SOLUCIÓN INYECTABLE 5mg/mL + 80mg/mL

Fecha: 24/08/2018

Interesado: Dirección de Medicamentos y productos Biológicos del Invima

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora la inclusión de los medicamentos con los principios activos relacionados en la referencia, en el listado de medicamentos vitales no disponibles, frente a la no disponibilidad del medicamento en el país, documentado por las manifestaciones de los titulares, las asociaciones científicas y que ha sido declarado el desabastecimiento.

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora (SEM) ha revisado la solicitud teniendo en cuenta la siguiente información:

1. La Normatividad relacionada con el listado de medicamentos vitales no disponibles (LMVND) se encuentra establecida por:

El Decreto 481/2004 que en su artículo 2 define el Medicamento vital no disponible como un medicamento indispensable e irremplazable para salvaguardar la vida o aliviar el sufrimiento de un paciente o un grupo de pacientes y que por condiciones de baja rentabilidad en su comercialización, no se encuentra disponible en el país o las cantidades no son suficientes

En el artículo 3 el decreto estipula la competencia para la determinación de medicamento vital no disponible: La Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora del Invima, con base en los criterios definidos en el presente decreto y en la información disponible en el Invima, establecerá y actualizará en forma permanente el listado de los medicamentos vitales no disponibles. En todo caso los medicamentos vitales no disponibles que hagan parte del listado deberán estar incluidos en normas farmacológicas.

En su Artículo 4º se contemplan los criterios para determinar un medicamento como vital no disponible. Para determinar la condición de un medicamento vital no disponible, este deberá ajustarse a la definición de que trata el artículo 2º del presente decreto y cumplir con los siguientes criterios: a) Que no se encuentre en fase de investigación clínica; b) Que no se encuentre comercializado en el país o habiéndose comercializado las cantidades no sean suficientes para atender las necesidades; c) Que no cuente con sustitutos en el mercado

2. Para la inclusión del medicamento en las Normas farmacológicas debe haberse evaluado la calidad, eficacia y seguridad por la Sala especializada de la Comisión Revisora.
3. El Proceso de la evaluación farmacológica que realiza la Sala especializada de medicamentos, SEM sobre la eficacia y seguridad del medicamento (estudios preclínicos, clínicos y plan de gestión de riesgos), comprende las siguientes características del producto:
 - Eficacia
 - Seguridad
 - Dosificación
 - Indicaciones
 - Contraindicaciones, interacciones, y advertencias
 - Relación beneficio-riesgo
 - Toxicidad

- Farmacocinética
 - Condiciones de comercialización
 - Restricciones especiales
4. Los medicamentos de la referencia se encuentran incluidos en las normas farmacológicas 19.6.0.0.N20
5. Se ha verificado que no existen otras alternativas terapéuticas y no hay capacidad de los titulares para resolver las necesidades del país en forma inmediata

Por lo anterior, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora considera que se cumplen los criterios del Decreto 481 de 2004 e incluye en forma temporal los siguientes medicamentos en el Listado de Medicamentos Vitales no disponibles para ser usado en las indicaciones aprobadas por la SEM

- BUPIVACAINA CLORHIDRATO ANHIDRA + DEXTROSA MONOHIDRATO SOLUCIÓN INYECTABLE 5mg/mL + 80mg/mL
- N01BB51 BUPIVACAINA (L) CLORHIDRATO ANHIDRA + GLUCOSA ANHIDRA SOLUCIÓN INYECTABLE 7,5 mg + 72,7 mg / mL N01BB51
- BUPIVACAINA CLORHIDRATO + GLUCOSA SOLUCIÓN INYECTABLE 5mg/mL + 80mg/mL

Cabe recordar que debe darse cumplimiento a lo estipulado en la circular DG-100-00022-13 sobre autorización de importación de medicamentos vitales no disponibles para más de un paciente y la realización de la monitorización permanente del profesional de la salud tratante durante uso del producto solicitado, reportando de los eventos adversos de acuerdo con los lineamientos del Programa nacional de Farmacovigilancia en la siguiente ruta: www.invima.gov.co – Farmacovigilancia – Guías Formatos circulares – circulares - Circular 600-7758-15 Reporte en Línea - Eventos Adversos a Medicamentos

3.1.12.2. METOTREXATO

- METOTREXATO SODICO EQUIVALENTE A METOTREXATO, SOLUCIÓN INYECTABLE, 2,5 mg/1mL
- METOTREXATO SODICO EQUIVALENTE A METOTREXATO, SOLUCIÓN INYECTABLE, 5mg/1mL
- METOTREXATO SOLUCIÓN INYECTABLE 50 mg / 1 mL

Fecha: 24/08/2018
Interesado: Dirección de Medicamentos y productos Biológicos del
Invima

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora la inclusión temporal de los medicamentos con principio activo relacionados en la referencia, en el listado de medicamentos vitales no disponibles, frente a la insuficiente disponibilidad del medicamento en el país, documentado por las manifestaciones de los titulares, las asociaciones científicas y que se encuentra declarado el desabastecimiento

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora (SEM) ha revisado la solicitud teniendo en cuenta la siguiente información:

1. La Normatividad relacionada con el listado de medicamentos vitales no disponibles se encuentra establecida por:

El Decreto 481/2004 que en su artículo 2 define el Medicamento vital no disponible como un medicamento indispensable e irremplazable para salvaguardar la vida o aliviar el sufrimiento de un paciente o un grupo de pacientes y que por condiciones de baja rentabilidad en su comercialización, no se encuentra disponible en el país o las cantidades no son suficientes

En el artículo 3 el decreto estipula la competencia para la determinación de medicamento vital no disponible: La Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora del Invima, con base en los criterios definidos en el presente decreto y en la información disponible en el Invima, establecerá y actualizará en forma permanente el listado de los medicamentos vitales no disponibles. En todo caso los medicamentos vitales no disponibles que hagan parte del listado deberán estar incluidos en normas farmacológicas.

En su Artículo 4º se contemplan los criterios para determinar un medicamento como vital no disponible. Para determinar la condición de un medicamento vital no disponible, este deberá ajustarse a la definición de que trata el artículo 2º del presente decreto y cumplir con los siguientes criterios: a) Que no se encuentre en fase de investigación clínica; b) Que no se encuentre comercializado en el país o habiéndose comercializado las cantidades no sean suficientes para

- atender las necesidades; c) Que no cuente con sustitutos en el mercado
2. Para la inclusión del medicamento en las Normas farmacológicas debe haberse evaluado la calidad, eficacia y seguridad por la Sala especializada de la Comisión Revisora.
 3. El Proceso de la evaluación farmacológica que realiza la Sala especializada de medicamentos, SEM sobre la eficacia y seguridad del medicamento (estudios preclínicos, clínicos y plan de gestión de riesgos), comprende las siguientes características del producto:
 - Eficacia
 - Seguridad
 - Dosificación
 - Indicaciones
 - Contraindicaciones, interacciones, y advertencias
 - Relación beneficio-riesgo
 - Toxicidad
 - Farmacocinética
 - Condiciones de comercialización
 - Restricciones especiales
 4. Los medicamentos de la referencia se encuentran incluidos en las normas farmacológicas 6.0.0.0.N10, 5.2.0.0.N10
 5. Se ha verificado que no existen otras alternativas terapéuticas y no hay capacidad de los titulares para resolver las necesidades del país en forma inmediata

Por lo anterior, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora considera que se cumplen los criterios del Decreto 481 de 2004 e incluye en forma temporal los siguientes medicamentos en el Listado de Medicamentos Vitales no disponibles para ser usado en las indicaciones aprobadas por la SEM

- METOTREXATO SODICO EQUIVALENTE A METOTREXATO, SOLUCIÓN INYECTABLE, 2,5 mg/1mL
- METOTREXATO SODICO EQUIVALENTE A METOTREXATO, SOLUCIÓN INYECTABLE, 5mg/1mL
- METOTREXATO SOLUCIÓN INYECTABLE 50 mg /1 mL

Cabe recordar que debe darse cumplimiento a lo estipulado en la circular DG-100-00022-13 sobre autorización de importación de medicamentos vitales no disponibles para más de un paciente y la realización de la monitorización permanente del profesional de la salud tratante durante uso del producto solicitado, reportando de los eventos adversos de acuerdo con los lineamientos del Programa nacional de Farmacovigilancia en la siguiente ruta: www.invima.gov.co – Farmacovigilancia – Guías Formatos circulares – circulares - Circular 600-7758-15 Reporte en Línea - Eventos Adversos a Medicamentos.

3.1.12.3. ACETATO DE MEGESTROL SUSPENSION 40 MG/1ML

Fecha: 24/08/2018
Interesado: Dirección de Medicamentos y productos Biológicos del Invima

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora la inclusión de los medicamentos con principio activo acetato de megestrol suspension 40 mg/1mL relacionado en la referencia, en el listado de medicamentos vitales no disponibles, frente a la no disponibilidad de esta forma farmacéutica en el país, que se requiere para un grupo de pacientes que cursan con anorexia, caquexia o pérdida significativa e inexplicable de peso en pacientes con un diagnóstico de síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) con trastorno de la deglución

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora (SEM) ha revisado la solicitud teniendo en cuenta la siguiente información:

1. La Normatividad relacionada con el listado de medicamentos vitales no disponibles se encuentra establecida por:

El Decreto 481/2004 que en su artículo 2 define el Medicamento vital no disponible como un medicamento indispensable e irremplazable para salvaguardar la vida o aliviar el sufrimiento de un paciente o un grupo de pacientes y que por condiciones de baja rentabilidad en su comercialización, no se encuentra disponible en el país o las cantidades no son suficientes

En el artículo 3 el decreto estipula la competencia para la

determinación de medicamento vital no disponible: La Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora del Invima, con base en los criterios definidos en el presente decreto y en la información disponible en el Invima, establecerá y actualizará en forma permanente el listado de los medicamentos vitales no disponibles. En todo caso los medicamentos vitales no disponibles que hagan parte del listado deberán estar incluidos en normas farmacológicas.

En su Artículo 4º se contemplan los criterios para determinar un medicamento como vital no disponible. Para determinar la condición de un medicamento vital no disponible, este deberá ajustarse a la definición de que trata el artículo 2º del presente decreto y cumplir con los siguientes criterios: a) Que no se encuentre en fase de investigación clínica; b) Que no se encuentre comercializado en el país o habiéndose comercializado las cantidades no sean suficientes para atender las necesidades; c) Que no cuente con sustitutos en el mercado

2. Para la inclusión del medicamento en las Normas farmacológicas debe haberse evaluado la calidad, eficacia y seguridad por la Sala especializada de la Comisión Revisora.
3. El Proceso de la evaluación farmacológica que realiza la Sala especializada de medicamentos, SEM sobre la eficacia y seguridad del medicamento (estudios preclínicos, clínicos y plan de gestión de riesgos), comprende las siguientes características del producto:
 - Eficacia
 - Seguridad
 - Dosificación
 - Indicaciones
 - Contraindicaciones, interacciones, y advertencias
 - Relación beneficio-riesgo
 - Toxicidad
 - Farmacocinética
 - Condiciones de comercialización
 - Restricciones especiales
4. Los medicamentos de la referencia se encuentran incluidos en las normas farmacológicas: 6.0.0.0.N10 y 9.1.11.0.N10

5. Se ha verificado que no existen otras formas farmacéuticas de este

principio activo para pacientes que cursen con anorexia,caquexia o perdida significativa e inexplicable de peso en pacientes con un diagnostico de sindrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) que adicionalmente presenten trastorno de la deglución

Por lo anterior, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora considera que se cumplen los criterios del Decreto 481 de 2004 e incluye en forma temporal los siguientes medicamentos en el Listado de Medicamentos Vitales no disponibles para ser usado en las indicaciones aprobadas por la SEM

ACETATO DE MEGESTROL SUSPENSION 40 MG/1ML

Cabe recordar que debe darse cumplimiento a lo estipulado en la circular DG-100-00022-13 sobre autorización de importación de medicamentos vitales no disponibles para más de un paciente y la realización de la monitorización permanente del profesional de la salud tratante durante uso del producto solicitado, reportando de los eventos adversos de acuerdo con los lineamientos del Programa nacional de Farmacovigilancia en la siguiente ruta: www.invima.gov.co – Farmacovigilancia – Guías Formatos circulares – circulares - Circular 600-7758-15 Reporte en Línea - Eventos Adversos a Medicamentos

3.1.12.4. REGORAFENIB

Radicado: 20181150891
Fecha: 27/07/2018
Interesado: Bayer S.A.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora la inclusión de Regorafenib x 40 mg comprimidos, en el listado de medicamentos vitales no disponibles.

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora ha revisado la información allegada y la disponible en el Invima identificando que:

1. El medicamento regorafenib cuenta con evaluación farmacológica aprobada “está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con carcinoma hepatocelular (HCC) que han tolerado Sorafenib y la enfermedad ha progresado, se encuentren en estado funcional ECOG

0-1 y que hayan suspendido el Sorafenib en las seis semanas anteriores” como figura en el Acta No. 01 de 2018 de la SEMNNIMB, numeral 3.1.1.5

2. El principio activo: Regorafenib x 40 mg se encuentra incluido en las Normas farmacológicas, 6.0.0.0.N10 grupo de medicamentos Antineoplásicos y otros medicamentos empleados en el tratamiento del cáncer
3. No aportan los soportes que demuestre lo solicitado por el Decreto 481/2004 en lo referente a:
 - Que se trate de un medicamento indispensable e irremplazable para salvaguardar la vida o aliviar el sufrimiento de un paciente o un grupo de pacientes que no tiene sustitutos en el mercado. (Concepto de sociedad científica, revisión científica del estado del arte con literatura especializada, estudios clínicos finalizados, guías de tratamientos actualizadas o revisiones sistemáticas de buena calidad, por ejemplo)

Analizados los hallazgos, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora del Invima considera que el interesado debe aportar la información completa mediante la cual se pueda verificar que cumple con lo estipulado en el Decreto 481/2004 “Por el cual se dictan normas tendientes a incentivar la oferta de medicamentos vitales no disponibles en el país” para ingresar el medicamento al listado de medicamentos vitales no disponibles.

3.1.12.5. PONATINIB Tabletas x 15 y 45 mg

Radicado: 20181147134
Fecha: 24/07/2018
Interesado: Pint Pharma Colombia SAS

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora la inclusión de PONATINIB Tabletas x 15 y 45 mg, en el listado de medicamentos vitales no disponibles.

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora ha revisado la información allegada y la disponible en el Invima identificando que:

El medicamento Ponatinib cuenta con evaluación farmacológica aprobada “Ponatinib está indicado en pacientes adultos con:

- **Leucemia mieloide crónica (LMC) en fase crónica, fase acelerada o fase blástica que sean resistentes a dasatinib o nilotinib; que sean intolerantes a dasatinib o nilotinib y en los que no esté clínicamente indicado el tratamiento subsiguiente con imatinib; o que presenten la mutación T315I**
 - **Leucemia linfoblástica aguda cromosoma Filadelfia positivo (LLA Ph+) que sean resistentes a dasatinib; que sean intolerantes a dasatinib y en los que no esté clínicamente indicado el tratamiento subsiguiente con imatinib; o que presenten la mutación T315I” como figura en el Acta No. 02 de 2018 de la SEMNNIMB, numeral 3.1.1.6**
1. **El principio activo: Ponatinib x 15 y 45 mg se encuentra incluido en las Normas farmacológicas, 6.0.0.0.N10 grupo de medicamentos Antineoplásicos y otros medicamentos empleados en el tratamiento del cáncer**
 2. **No aportan los soportes que demuestre lo solicitado por el Decreto 481/2004 en lo referente a:**
- **Que se trate de un medicamento indispensable e irremplazable para salvaguardar la vida o aliviar el sufrimiento de un paciente o un grupo de pacientes que no tiene sustitutos en el mercado. (Concepto de sociedad científica, revisión científica del estado del arte con literatura especializada, estudios clínicos finalizados, guías de tratamientos actualizadas o revisiones sistemáticas de buena calidad, por ejemplo)**

Analizados los hallazgos, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora del Invima considera que el interesado debe aportar la información completa mediante la cual se pueda verificar que cumple con lo estipulado en el Decreto 481/2004 “Por el cual se dictan normas tendientes a incentivar la oferta de medicamentos vitales no disponibles en el país” para ingresar el medicamento al listado de medicamentos vitales no disponibles.

3.1.12.6. NICOTINA PARCHES

NICOTINA PARCHE 0,83 mg / cm²

NICOTINA PARCHE 36 mg / cm²

NICOTINA PARCHE TRANSDÉRMICO 78 mg / 15 cm²

NICOTINA PARCHE TRANSDÉRMICO 114 mg / 22 cm² (libera 2 mg cada 24 horas)

NICOTINA PARCHE TRANSDÉRMICO 39,37 mg de nicotina con una liberación nominal de 25 mg / 16 horas

NICOTINA PARCHE TRANSDÉRMICO 23,62 mg de nicotina con una liberación nominal de 15 mg / 16 horas

NICOTINA PARCHE TRANSDÉRMICO 15,75 mg de nicotina con una liberación nominal de 10 mg / 16 horas

Radicado: 20181164110 Invima

Fecha: 15/08/2018

Interesado: Dirección Promoción y Prevención del Ministerio de Salud y Protección Social (MSPS)

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora la inclusión de los medicamentos con principio activo Nicotina en el listado de medicamentos vitales no disponibles, frente a lo establecido en el Programa Nacional para la Cesación del Consumo de Tabaco y la Atención del Tabaquismo del Ministerio de Salud y Protección Social.

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora (SEM) ha revisado la solicitud teniendo en cuenta la siguiente información:

1. La Normatividad relacionada con el listado de medicamentos vitales no disponibles se encuentra establecida por:

El Decreto 481/2004 que en su artículo 2 define el Medicamento vital no disponible como un medicamento indispensable e irremplazable para salvaguardar la vida o aliviar el sufrimiento de un paciente o un grupo de pacientes y que por condiciones de baja rentabilidad en su comercialización, no se encuentra disponible en el país o las cantidades no son suficientes

En el artículo 3 el decreto estipula la competencia para la determinación de medicamento vital no disponible: La Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora del Invima, con base en los criterios definidos en el presente decreto y en la información disponible en el Invima, establecerá y actualizará en forma permanente el listado de los medicamentos vitales no disponibles. En todo caso los medicamentos vitales no disponibles que hagan parte del listado deberán estar incluidos en normas farmacológicas.

En su Artículo 4º se contemplan los criterios para determinar un medicamento como vital no disponible. Para determinar la condición de un medicamento vital no disponible, este deberá ajustarse a la definición de que trata el artículo 2º del presente decreto y cumplir con los siguientes criterios: a) Que no se encuentre en fase de investigación clínica; b) Que no se encuentre comercializado en el país o habiéndose comercializado las cantidades no sean suficientes para atender las necesidades; c) Que no cuente con sustitutos en el mercado

2. Para la inclusión del medicamento en las Normas farmacológicas debe haberse evaluado la calidad, eficacia y seguridad por la Sala especializada de la Comisión Revisora.
3. El Proceso de la evaluación farmacológica que realiza la Sala especializada de medicamentos, SEM sobre la eficacia y seguridad del medicamento (estudios preclínicos, clínicos y plan de gestión de riesgos), comprende las siguientes características del producto:
 - Eficacia
 - Seguridad
 - Dosificación
 - Indicaciones
 - Contraindicaciones, interacciones, y advertencias
 - Relación beneficio-riesgo
 - Toxicidad
 - Farmacocinética
 - Condiciones de comercialización
 - Restricciones especiales
4. Los medicamentos de la referencia se encuentran incluidos en las normas farmacológicas: 20.0.0.0.N10

5. Se ha verificado que no hay Registros sanitarios vigentes ni en curso de la forma farmacéutica de Nicotina, que de cumplimiento a lo estipulado en el Programa Nacional para la Cesación del Consumo de Tabaco y la Atención del Tabaquismo del Ministerio de Salud y Protección Social.
6. La Ley 1109 de 2006 aprobó el "Convenio Marco de la OMS para el control del tabaco", hecho en Ginebra, el veintiuno (21) de mayo de dos mil tres (2003)
7. Existen metas respecto a la cesación del consumo de tabaco en el Plan decenal de Salud Pública 2012- 2021

Por lo anterior, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora considera que se cumplen los criterios del Decreto 481 de 2004 e incluye en forma temporal los siguientes medicamentos en el Listado de Medicamentos Vitales no disponibles para ser usado en las indicaciones aprobadas por la SEM

NICOTINA PARCHE 0,83 mg / cm²

NICOTINA PARCHE 36 mg / cm²

NICOTINA PARCHE TRANSDÉRMICO 78 mg / 15 cm²

NICOTINA PARCHE TRANSDÉRMICO 114 mg / 22 cm² (libera 2 mg cada 24 horas)

NICOTINA PARCHE TRANSDÉRMICO 39,37 mg de nicotina con una liberación nominal de 25 mg / 16 horas

NICOTINA PARCHE TRANSDÉRMICO 23,62 mg de nicotina con una liberación nominal de 15 mg / 16 horas

NICOTINA PARCHE TRANSDÉRMICO 15,75 mg de nicotina con una liberación nominal de 10 mg / 16 horas

Cabe recordar que debe darse cumplimiento a lo estipulado en la circular DG-100-00022-13 sobre autorización de importación de medicamentos vitales no disponibles para más de un paciente y la realización de la monitorización permanente del profesional de la salud tratante durante uso del producto solicitado, reportando de los eventos adversos de acuerdo con los lineamientos del Programa nacional de Farmacovigilancia en la siguiente ruta: www.invima.gov.co – Farmacovigilancia – Guías Formatos circulares – circulares - Circular 600-7758-15 Reporte en Línea - Eventos Adversos a Medicamentos

3.1.12.7. Bromotrimetil fenil carbamoil metil iminodiacetico

Radicado: 20181136819
Fecha: 10/07/2018
Interesado: Selig de Colombia S.A.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora la exclusión del medicamento de la referencia de la lista de medicamentos vitales no disponibles.

Lo anterior teniendo en cuenta que mediante la Resolución No. 2018007763 de 22 de febrero de 2018, fue concedido a favor de Selig de Colombia S.A. el Registro Sanitario INVIMA 2018M-0018030 correspondiente al producto EHIDA 20mg equipos de reactivos para la preparación radiofarmacéutica, cuyo principio activo es etifenina 20mg, en forma farmacéutica polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable. Este medicamento es el sustituto del producto Bromotrimetil fenil carbamoil metil iminodiacetico concentraciones 10mg/1U y 45mg/1U en el tratamiento para el diagnóstico de vías hepatoiliar.

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora ha revisado la información allegada con la solicitud de exclusión del medicamento Mebrofenin x 45 mg y los antecedentes de las causas que determinaron el ingreso del medicamento al listado de vitales no disponibles, reiterando lo conceptuado en el acta 09/2018 de la SEM: se requiere ampliar la información sobre los beneficios (definición de imágenes hepatoiliares, tasa de eliminación tanto desde el hepatocito como la eliminación renal y las LD50) del medicamento propuesto como alternativa terapéutica (Tc-Etifenil) contra las opciones del listado de medicamento Mebrofenin x 45 mg/1U y Mebrofenin x 10 mg/1U

Se firma por los que en ella intervinieron:

JORGE OLARTE CARO
Miembro SEM

JESUALDO FUENTES GONZÁLEZ
Miembro SEM

MARIO FRANCISCO GUERRERO
Miembro SEM

MANUEL JOSÉ MARTÍNEZ OROZCO
Miembro SEM

JOSE GILBERTO OROZCO DÍAZ
Miembro SEM

GICEL KARINA LÓPEZ GONZÁLEZ
Secretaria SEM

FRANCISCO JAVIER SIERRA ESTEBAN
Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos
Presidente SEMNNIMB