

COMISIÓN REVISORA

SALA ESPECIALIZADA DE MEDICAMENTOS

ACTA No. 02 DE 2023 Séptima parte

**SESIÓN EXTRAORDINARIA 27 DE OCTUBRE DE 2023
BIOEQUIVALENCIA Y BIODISPONIBILIDAD**

ORDEN DEL DÍA

- 1. VERIFICACIÓN DEL QUÓRUM**
- 2. REVISIÓN DEL ACTA ANTERIOR**
- 3. TEMAS A TRATAR**
 - 3.1 MEDICAMENTOS DE SÍNTESIS**
 - 3.1.6 Evaluación farmacológica de nueva concentración**
 - 3.1.7 Estudios de biodisponibilidad y bioequivalencia**
 - 3.3 CONSULTAS, DERECHOS DE PETICIÓN, AUDIENCIAS Y VARIOS**

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
Dr. Luis Guillermo Restrepo Velez

Secretario:
Dr. Hugo Armando Badillo Arguelles

2. REVISIÓN DEL ACTA ANTERIOR

Acta No. 02 de 2023 SEM Sexta parte

3. TEMAS A TRATAR

3.1 MEDICAMENTOS DE SÍNTESIS

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

3.1.6 Evaluación farmacológica de nueva concentración

3.1.6.1. BETAHISTINA TABLETAS DE LIBERACIÓN PROLONGADA 48 MG BETAHISTINA TABLETAS DE LIBERACIÓN PROLONGADA 32 MG

Expediente : 20153711
Radicado : 20181226859 / 20191199028 / 20201170188 / 20201171333
Fecha : 02/11/2018
Interesado : Farma de Colombia S.A.S

Composición:

Cada tableta contiene 48 mg (9 mg + 39 mg) de Betahistina Diclorhidrato

Cada tableta contiene 32 mg (6 mg + 26 mg) de Betahistina Diclorhidrato

Forma farmacéutica:

Tableta de liberación modificada

Indicaciones:

Vértigo de origen vestibular, Vértigo periférico, Vértigo posicional benigno, Síndrome de Ménière

Contraindicaciones:

Alergia conocida al medicamento o a cualquiera de sus componentes. Feocromocitoma. Pacientes con úlcera péptica activa.

Precauciones y advertencias:

Los pacientes con asma bronquial deben tratarse con precaución. También se aconseja precaución en pacientes con historia de úlcera péptica. No se recomienda su administración durante el embarazo, a menos que sea absolutamente indispensable y siempre bajo estricto control médico. La administración concomitante con antihistamínicos puede disminuir la efectividad de la Betahistina. Debe utilizarse con precaución en pacientes con enfermedad hepática.

Reacciones adversas:

Dentro de los eventos adversos reportados se pueden encontrar: Sincope, enrojecimiento, prurito, erupciones de la piel, náuseas, vómito, dolor abdominal, diarrea, cefalea, fatiga, insomnio, mareo, visión borrosa, aumento en la frecuencia urinaria y broncoespasmo. Los más frecuentes son de índole gastrointestinal.

Interacciones:

Basados en datos de estudios "in vitro" indican una inhibición del metabolismo de la betahistina por drogas que inhiben monoaminoxidasa

(MAO), (por ejemplo, la selegilina).

Como la betahistina es un análogo de la histamina, una interacción con anti-histamínicos puede afectar la eficacia de estos medicamentos.

Vía de administración:

Oral

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

Dosificación y Grupo etario:

Las dosis recomendadas de Betahistina tabletas de liberación prolongada para adultos varían de 32-48 mg por día.

Las tabletas de liberación prolongada deben ser tomados una vez al día, aproximadamente a la misma hora.

La dosis debe ser individualmente adaptada de acuerdo con la respuesta terapéutica. Betahistina tabletas de liberación prolongada no está indicado en menores de 18 años, debido a que la información sobre seguridad y eficacia es insuficiente.

La duración del tratamiento será por el tiempo que el médico lo considere necesario y/o hasta la desaparición de los síntomas vertiginosos

Condición de venta:

Venta con fórmula médica

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recurso de reposición a la Resolución No. 2020027738 de 24 de agosto de 2020 con el fin de que se revoque el artículo primero y en su lugar continuar con la aprobación del producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisados los argumentos allegados en el recurso de reposición, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda ratificar el concepto del Acta 02 del 2020 numeral 3.1.6.1, por cuanto el interesado no desvirtúa los motivos de negación. Lo anterior, por cuanto no allegan estudios clínicos que soporten la seguridad y la eficacia de la nueva forma farmacéutica (liberación prolongada) de las concentraciones solicitadas (32 mg y 48 mg).

En cuanto a los estudios farmacocinéticos *in vivo*, éstos no reemplazan los estudios clínicos que deben sustentar una nueva concentración y nueva forma farmacéutica para evaluar seguridad y eficacia. No allegan estudios de equivalencia terapéutica con variables clínicas.

3.1.7 Estudios de biodisponibilidad y bioequivalencia

3.1.7.1 DESVE 50 mg

Expediente : 20137606
Radicado : 2017175807 / 20191007456 / 20201196327 / 20211068723 / 20231081348
Fecha : 01/12/2017
Interesado : Eurofarma Colombia S.A.S
Fabricante : Eurofarma Laboratorios S.A

Composición: Cada tableta contiene 50 mg de Desvenlafaxina

Forma farmacéutica: Tableta de liberación prolongada

Acta No. 02 de 2023 SEM Séptima 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 recurso de reposición a la Resolución No. 2021009411 de 19 de Marzo de 2021 con el fin de que se revoque el artículo primero y en su lugar continuar con la aprobación de estudios de bioequivalencia

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos-SEM de la Comisión Revisora acepta los argumentos del interesado en el recurso de reposición en cuanto a la justificación sobre los parámetros evaluados en la validación: *carry over*, límite de detección, integridad de la dilución y recuperación; quien demostró que da cumplimiento a los criterios técnicos establecidos en la Resolución 1124 de 2016 anexo técnico 1, numeral 7.5 cuantificación del ingrediente farmacéutico activo. De acuerdo con lo anterior, esta Sala recomienda aprobar los estudios de bioequivalencia *in vivo* en condiciones de ayuno y con comidas para el producto DESVE® comprimido recubierto de liberación prolongada 50 mg, fabricado por Eurofarma Laboratorios S.A. con domicilio en Rodovia presidente Castello Branco, Km. 35,6 Barrio Itaqui, Itapevi - Brasil, frente al producto de referencia PRISTIQ fabricado por Pfizer Ireland Pharmaceuticals.

3.1.7.2 ATENOLOL 100 MG TABLETAS

Expediente : 19985944
Radicado : 2017186180 / 20191221591 / 20231145817
Fecha : 19/12/2017
Interesado : WINTHROP PHARMACEUTICALS DE COLOMBIA S.A

Composición:
Cada tableta contiene 100 mg de Atenolol

Forma farmacéutica: Tableta

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recurso de reposición a la Resolución No. 2023017785 de 5 de mayo 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 en el recurso se ratifica el concepto del Acta 02 numeral 2022 numeral 3.1.7.14 en el sentido de negar los perfiles de disolución para optar por bioexención, por cuanto el producto Atenolol expediente 19985944 no cumple frente al producto referencia Tenormin de Astrazeneca; considerando lo establecido en la Resolución 1124 de 2016 numerales 10.2.1 y 10.2.1 en los cuales se establece los criterios de disolución para bioexención basados en el Sistema de Clasificación Biofarmacéutica según las propiedades de los ingrediente farmacéuticos activos clase 3.

Entre las condiciones establecidas en los numerales citados dice para optar a una bioexención los productos que contienen un IFA clase 3 todos los excipientes en la formulación del producto propuesto deben ser cualitativamente iguales y cuantitativamente similares a los del producto de comparación, según la definición de los límites de calidad de la OMS sobre los cambios cuantitativos permitidos en excipientes

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

para una variación. Tenga en cuenta que no es aceptable el argumento que al ser un principio activo altamente soluble y tanto el producto prueba como el producto referencia deben presentar un tipo de dilución muy rápida (es decir, que liberen más de 85% en 15 minutos) para garantizar la completa disolución del fármaco antes del vaciado gástrico.

Al ser comparadas la formulación entre el producto Atenolol expediente 19985944 no cumple el requisito establecido frente a la composición cualicuantitativa para optar a bioexención para producto farmacéutico que contiene un principio activo clase 3 según (Sistema de Clasificación Biofarmacéutica), adicional considerando la evaluación riesgo beneficio del producto.

3.1.7.3 DESVENLAFAXINA 50 MG

Expediente : 20141471
Radicado : 20181038123 / 20191046720 / 20191094320 / 20201009671 /
20201195418 / 20211065787 / 20221228612
Fecha : 28/02/2018
Interesado : Momenta Farmacéutica S.A.S
Fabricante : Eurofarma Laboratorios S.A.

Composición: Cada tableta recubierta contiene 50 mg de Desvenlafaxina

Forma farmacéutica: Tableta recubierta de liberación prolongada

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recurso de reposición a la Resolución No. 2022033608 de 13 de Septiembre de 2022 con el fin de que se revoque el artículo primero y en su lugar continuar con la aprobación de estudios de bioequivalencia.

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora acepta los argumentos del interesado en el recurso de reposición en cuanto a la justificación sobre los parámetros evaluados en la validación: *carry over*, recuperación y estabilidad del analito en la matriz biológica. De acuerdo con lo anterior, la Sala recomienda aprobar los estudios de bioequivalencia *in vivo* en condiciones de ayuno y con comidas para el producto Desvenlafaxina succinato monohidrato comprimido recubierta de liberación prolongada 50 mg, fabricado por Eurofarma Laboratorios S.A. con domicilio en Rodovia presidente Castello Branco, Km. 35,6 Barrio Itaqui, Itapevi - Brasil, frente al producto de referencia Pristiq fabricado por Pfizer Ireland Pharmaceuticals.

3.1.7.4 DESVENLAFAXINA 100 MG

Expediente : 20141473
Radicado : 20181038140 / 20191039946 / 20191094323 / 20201009668 /
20201196323 / 20211065831 / 20221228627
Fecha : 28/02/2018
Interesado : Momenta Farmacéutica S.A.S
Fabricante : Eurofarma Laboratorios S.A.

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

Composición: Cada tableta recubierta contiene 100 mg de Desvenlafaxina

Forma farmacéutica: Tableta recubierta de liberación prolongada

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recurso de reposición a la Resolución No. 2022033609 de 13 de Septiembre de 2022 con el fin de que se revoque el artículo primero y en su lugar continuar con la aprobación de estudios de bioequivalencia.

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora acepta los argumentos del interesado en el recurso de reposición en cuanto a la justificación sobre los parámetros evaluados en la validación: *carry over*, recuperación, estabilidad del analito en la matriz biológica y cromatogramas de los voluntarios. De acuerdo con lo anterior, la Sala recomienda aprobar los estudios de bioequivalencia *in vivo* en condiciones de ayuno y con comidas para el producto Desvenlafaxina succinato monohidrato comprimido recubierto de liberación prolongada 100 mg, fabricado por Eurofarma Laboratorios S.A. con domicilio en Rodovia presidente Castello Branco, Km. 35,6 Barrio Itaquei, Itapevi - Brasil, frente al producto de referencia Pristiq fabricado por Pfizer Ireland Pharmaceuticals.

3.1.7.5 VENLAVITAE 150 MG (VENLAFAXINA) CAPSULA DURA

Expediente : 20146432
Radicado : 20181117790 / 20221187083
Fecha : 14/06/2018
Interesado : Galenicum Health Colombia S.A.S.
Fabricante : Pharmathen International S.A

Composición: Cada cápsula contiene 150 mg de Venlafaxina

Forma farmacéutica: Cápsula

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2022004717 emitido mediante Acta No. 25 de 2018 SEM numeral 3.1.7.5, con el fin de continuar con la aprobación de los Estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia del producto en referencia

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y dado que el interesado dio respuesta satisfactoria a los requerimientos emitidos para el estudio *in vivo* mediante el Acta No. 25 de 2018 SEM Numeral 3.1.7.5, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda aprobar el estudio de Bioequivalencia *in vivo* para el producto Venlavitae 150 mg cápsulas duras de liberación prolongada, fabricado por Pharmathen International S.A. Sapes Industrial Park Block 5 69300 Rodopi Greece, frente al Producto de Referencia Effexor XR 150 mg cápsula de Wyeth Hellas Ltd, Grecia.

3.1.7.6 METOPROLOL 50 mg

Expediente : 19992946
Radicado : 20191033577 / 20191141814 / 20191167675 / 20191195250 /

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

20191221600 / 20201249392 / 20201221019
Fecha : 25/02/2019
Interesado : Laboratorio Profesional Farmacéutico Laproff S.A.
Fabricante : Laboratorio Profesional Farmacéutico Laproff S.A.

Composición: Cada tableta recubierta contiene 50 mg de Metoprolol Tartrato

Forma farmacéutica: Tableta con cubierta entérica con película

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recurso de reposición a la Resolución No. 2020038451 de 9 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 18 de 2020 SEM Numeral 3.1.7.36, por ende, se niega el estudio de bioequivalencia *in vitro* para el producto Metoprolol 50 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) y no con el producto terminado como fue el caso (Numeral 10.1.1.1 Resolución 1124 de 2016). Por otro lado, en relación a la carta allegada mediante radicado 20201249392 donde indica que considera que la prueba de solubilidad no es necesaria; la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora considera 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.

Finalmente, la Sala recomienda al Grupo de Registros Sanitarios llamar a revisión de oficio al producto METOPROLOL 50 mg, dado que el interesado no logró demostrar la seguridad y eficacia del producto y mediante el artículo 25 del Decreto 334 del 2022 se aplique la medida sanitaria de seguridad e inicie procesos sancionatorios que considere procedente.

3.1.7.7 PENTOXIFILINA TABLETAS DE LIBERACIÓN PROLONGADA X 400 MG

Expediente : 19922528
Radicado : 20191171379 / 20201245078
Fecha : 03/09/2019
Interesado : Genfar S.A
Fabricante : Genfar S.A

Composición: Cada tableta de liberación prolongada contiene Pentoxifilina 400 mg

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

Forma farmacéutica: Tableta de liberación prolongada

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2020013516 emitido mediante Acta 10 de 2020 SEM numeral 3.1.7.14, 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 para el estudio *in vivo* mediante Acta No: 10 de 2020 SEM Numeral 3.1.7.14., la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda negar el estudio de bioequivalencia *in vivo* del producto Pentoxifilina 400 mg tabletas de liberación prolongada fabricado por Genfar S.A. con domicilio en Cali, Colombia, frente al producto de referencia Trental® 400 mg fabricado por Sanofi- Aventis de México S.A con domicilio en Ocoyoacac, México. Lo anterior, por cuanto en el estudio *in vivo* en ayuno el Cmax está por fuera de los rangos de aceptación de bioequivalencia (80-125%), por lo cual, no se da cumplimiento al numeral 7.7 del anexo técnico 1 de la Resolución 1124 de 2016. Asimismo, la justificación allegada no demuestra técnicamente por qué no es relevante para la evaluación de la seguridad del producto pentoxifilina y que por tanto, no representa un riesgo para el paciente que el parámetro Cmax esté por fuera de los rangos de aceptación de bioequivalencia (80-125%), aun cuando para productos de liberación modificada de administración oral se requiere que los estudios realizados tanto en condiciones de ayuno como en condiciones de alimentación concluyan bioequivalencia (BE) (numeral 7.1.4. del anexo técnico 1 de la Resolución 1124 de 2016 y guías internacionales de referencia para Colombia) y a que los estudios de bioequivalencia son un sustituto (subrogado) de la evidencia clínica de la seguridad y la eficacia del producto multifuente. Adicionalmente, se aclara al interesado que para el caso citado de un producto con la misma forma farmacéutica en el que una agencia de un país de referencia para Colombia aprueba un medicamento evaluando únicamente el estudio en condiciones de alimentación, la evaluación y el argumento no procede ya que se trata de otro principio activo, para el cual guías internacionales de referencia para Colombia recomiendan un único estudio para concluir biodisponibilidad debido a preocupaciones de seguridad (los estudios de bioequivalencia en ayunas no se recomiendan para este producto específico).

Finalmente, la Sala recomienda al Grupo de Registros Sanitarios llamar a revisión de oficio al producto PENTOXIFILINA tabletas de liberación prolongada x 400 mg, dado que el interesado no logró demostrar la seguridad y eficacia del producto y mediante el artículo 25 del Decreto 334 del 2022 se aplique la medida sanitaria de seguridad e inicie procesos sancionatorios que considere procedente.

3.1.7.8 PRAMIPEXOL 1.5 mg TABLETA DE LIBERACIÓN PROLONGADA

Expediente : 20162329
Radicado : 20191079202 / 20211007083 / 20231242687
Intención : 2018001855
Fecha : 30/04/2019
Interesado : Eurofarma Colombia S.A.S
Fabricante : Eurofarma Laboratorios S.A.

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

Composición:

Cada tableta de liberación prolongada contiene Pramipexol 1.5 mg

Forma farmacéutica: Tableta de liberación prolongada

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora respuesta a los requerimientos emitidos en el Acta 10 de 2020 SEM, Numeral 3.1.7.20 y Acta No. 02 de 2023 SEM Segunda parte numeral 3.4.1, con el fin de continuar con la aprobación de los Estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia del producto en referencia.

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

3.1.7.9 MARTESIA® 300 MG

Expediente : 20015005
Radicado : 20191132555 / 20211103434 / 20211136597
Fecha : 12/07/2019
Interesado : MEGALABS COLOMBIA S.A.S
Fabricante : MEGA LABS S.A

Composición: Cada cápsula dura contiene 300 mg de Pregabalina

Forma farmacéutica: Cápsula dura

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2021008056 emitido mediante Acta No. 10 de 2020 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 por el interesado la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda aprobar el estudio de bioequivalencia *in vivo* para el producto MARTESIA® 300 mg (Pregabalina) cápsulas, con la fórmula cuali-cuantitativa que reposa actualmente en el expediente, fabricado por MEGA LABS S.A., con domicilio en Ruta 101, Km 23.500, Parque de las Ciencias, Edificio Mega Pharma, Piso 3, 14000 Canelones, Uruguay, frente el producto de referencia Lyrica® 300 mg (Pregabalina) cápsulas, fabricado por Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH, Freiburg, Alemania.

3.1.7.10 KAPTIN® 300

Expediente : 19915484
Radicado : 20191158969 / 20201186572 / 20211089810 / 20221096462 / 20231149992 / 20231191502
Fecha : 16/08/2019
Interesado : LABORATORIOS LEGRAND S.A

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

Fabricante : LABORATORIOS LEGRAND S.A

Composición:

Cada cápsula contiene Gabapentina 300 mg

Forma farmacéutica: Cápsula dura

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recurso de reposición a la Resolución No. 2023029743 de 5 de Julio 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 información allegada en el recurso de reposición, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda ratificar el concepto del numeral 3.1.7.2 del Acta 2 de 2023 de 15/03/2023 segunda parte, por ende, se niega los estudios de bioequivalencia *in vivo* para el producto KAPTIN® 300 mg (GABAPENTINA 300 mg Cápsula) fabricado por Laboratorios Legrand S.A., teniendo en cuenta que el requerimiento 3 del numeral 3.1.7.33 del ACTA 2 DE 2020 de 7/04/2020, mediante el cual se solicitó allegar la fórmula cuali-cuantitativa, fue necesario para determinar, según la definición de límites de calidad de la OMS sobre los cambios permitidos en excipientes para una variación, conforme con lo establecido en el anexo técnico 1 de la Resolución 1124 de 2016 numeral 10.2, que la formulación no es válida para optar por bioexención por BCS, por cuanto la fórmula cuantitativa del producto de estudio no es similar con la del producto de referencia. Adicionalmente, se reitera que el interesado no presentó los datos *in vitro* para soportar la ampliación del tamaño de lote, en concordancia con lo establecido en el anexo técnico 1 de la Resolución 1124 de 2016 numeral 7.3.1.

Finalmente, la Sala recomienda al Grupo de Registros Sanitarios llamar a revisión de oficio al producto KAPTIN® 300, dado que el interesado no logró demostrar la seguridad y eficacia del producto y mediante el artículo 25 del Decreto 334 del 2022 se aplique la medida sanitaria de seguridad e inicie procesos sancionatorios que considere procedente.

3.1.7.11 TERIFLUNOMIDA 14 MG TABLETAS RECUBIERTAS

Expediente : 20179741

Radicado : 20201087123 / 20211142641 / 20231108648

Fecha : 14/05/2020

Interesado : TECNOQUIMICAS S.A

Fabricante : INTAS PHARMACEUTICAL LTD

Composición:

Cada tableta recubierta contiene 14 mg de teriflunomida

Forma farmacéutica: tableta recubierta

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora respuesta a los requerimientos emitidos en el Acta 02 de 2023 SEM tercera parte

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

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 dio respuesta satisfactoria a los requerimientos emitidos para el estudio *in vivo* mediante el Acta 02 de 2023 SEM tercera parte numeral 3.1.7.1., la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda aprobar el estudio de bioequivalencia *in vivo* para el producto Teriflunomida 14 mg tabletas recubiertas fabricado por Intas Pharmaceutical LTD India frente al producto de referencia Aubagio de Sanofi Winthrop Industrie, Francia

3.1.7.12 ICLACITIDINA®

Expediente : 20111777
Radicado : 20201181695 / 20211148600 / 20221063439 / 20231155429
Fecha : 06/10/2020
Interesado : MEGALABS COLOMBIA S.A.S.
Fabricante : KEMEX S.A.

Composición:
Cada vial contiene: azacitidina 100 mg

Forma farmacéutica: polvo liofilizado

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recurso de reposición a la Resolución No. 2023021370 de 23 de Mayo 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: Revisados los argumentos allegados en el recurso de reposición, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda ratificar el concepto de negación para el estudio de bioequivalencia *in vitro* para el producto ICLACITIDINA® Azacitidina 100 mg polvo liofilizado para reconstituir a suspensión inyectable fabricado por Kemex S.A. de Argentina frente al producto de referencia Vidaza® de Celgene, del Acta 02 de 2023 SEM cuarta parte, Numeral 3.1.7.24.

Lo anterior, por cuanto el interesado no desvirtuó lo motivos de negación:

1. No demostró que la viscosidad no es un parámetro necesario en la evaluación de similaridad de estos productos con principio activo Azacitidina, aun cuando las guías internacionales de estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia para Colombia, indican que las propiedades fisicoquímicas donde se incluye la prueba de viscosidad, deben ser comparables entre el producto de referencia y producto test.
2. No allegó un análisis de los datos con una hipótesis alternativa de equivalencia, dónde se incluya el cálculo del IC90%, donde el cociente test/referencia tras la

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

transformación logarítmica de los datos, debía estar dentro del rango de aceptación del 10% (90-111.11%).

3. No allega aclaración si el fabricante del producto terminado es Megalabs Uruguay, o es KEMEX S.A., Buenos Aires, Argentina; lo anterior, por lo que se evidenció que los certificados de análisis de los lotes M02727 y M01313 indican el domicilio Ruta 101, Km. 23.500 Canelones, Uruguay, y los certificados de análisis de los lotes M02819 y M01314 indican Kemex Laboratorio.
4. No allega explicación del tamaño de lote usado en las pruebas *in vitro*, ya que estos no corresponden al tamaño de lote industrial ni al 10% del tamaño de los lotes de producción esperado (Numeral 7.3.1, Anexo técnico 1, Resolución 1124 de 2016).

Finalmente, la Sala recomienda al Grupo de Registros Sanitarios llamar a revisión de oficio al producto ICLACITIDINA®, dado que el interesado no logró demostrar la seguridad y eficacia del producto y mediante el artículo 25 del Decreto 334 del 2022 se aplique la medida sanitaria de seguridad e inicie procesos sancionatorios que considere procedente.

3.1.7.13 MULTERF 14 MG TABLETAS RECUBIERTAS

Expediente : 20193315
Radicado : 20201223453 / 20211144255 / 20231099815
Fecha : 27/11/2020
Interesado : NOVARTIS DE COLOMBIA S.A
Fabricante : COMBINO PHARM-MALTA LTD

Composición:

Cada tableta recubierta contiene 14 mg de teriflunomida

Forma farmacéutica: tableta recubierta

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora respuesta a los requerimientos emitidos en el Acta No. 16 de 2022 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 documentación allegada y dado que el interesado dio respuesta satisfactoria a los requerimientos emitidos para el estudio *in vivo* mediante el Acta 16 de 2022 numeral 3.1.7.6 SEM., la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda aprobar el estudio de bioequivalencia *in vivo* para el producto Teriflunomida 14 mg tabletas recubiertas fabricado por Combino Pharm, Malta Ltd frente al producto de referencia Aubagio 14 mg tabletas de Sanofi aventis Australia.

3.1.7.14 DASATINIB 140 MG TABLETAS RECUBIERTAS

Expediente : 20195781
Radicado : 20201256631 / 20211151813 / 20211293811
Fecha : 30/12/2020

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

Interesado : NOVARTIS DE COLOMBIA S.A
Fabricante : REMEDICA LTD.

Composición:
Cada tableta recubierta contiene Dasatinib 140 mg

Forma farmacéutica: tableta recubierta

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora respuesta a los requerimientos emitidos en el Acta 15 de 2021 SEM numeral 3.1.7.5, 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 para el estudio *in vivo* mediante Acta No 15 de 2021 SEM Numeral 3.1.7.5., la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda negar el estudio de bioequivalencia *in vivo* para el producto dasatinib 140 mg tabletas recubiertas fabricado por Remedica Chipre con domicilio en Aharnon Street, Limassol Industrial Estate, 3056, Limassol, Chire, frente al producto de referencia Sprycel 140 mg tabletas recubiertas fabricado por Bristol – Myers Squibb Pharma EEIG , UK., y negar la aprobación del estudio *in vitro* presentado para la bioexención por proporcionalidad de dosis para las concentraciones de dasatinib 20 mg, 50 mg, 70 mg, 80 mg y 100 mg tabletas recubiertas fabricado por Remedica Chipre.

Lo anterior, por cuanto:

- El interesado no allegó el estudio en condiciones de ayuno que permita evaluar la trazabilidad integral en cada una de las etapas (Fase Clínica, Fase Analítica y Fase Estadística).
- El interesado no allegó la validación de la metodología analítica para cada una de las concentraciones de Dasatinib® 50 mg, 70 mg, 80 mg y 100 mg tabletas recubiertas incluyendo los datos primarios, el protocolo y los respectivos soportes instrumentales (mínimo 20%). Se aclara que la validación y los perfiles de disolución deben ser realizados en el mismo centro y éste debe estar reconocido por una de las agencias del artículo 5 de la Resolución 1124 de 2016. Así mismo las condiciones instrumentales, ambientales, etc, deben ser las mismas, de lo contrario debe allegar la transferencia de tecnología.
- El interesado no allegó el Formato de presentación y evaluación de estudios de Biodisponibilidad (BD) y Bioequivalencia (BE), Código: ASS-RSA-FM079, diligenciado en formato Word

El estudio *in vivo* del producto Dasatinib 140 mg tabletas recubiertas, con radicado No. 20201256631 se negó como figura en la presente evaluación y, por lo tanto, no es procedente aprobar los perfiles de disolución comparativos.

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

3.1.7.15 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 por el interesado, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora aplaza la emisión de este concepto dado que requiere más estudio

3.1.7.16 GLYXAMBI® 25 MG/ 5 MG

Expediente : 20108712
Radicado : 20221226841
Fecha : 28/09/2022
Interesado : BOEHRINGER INGELHEIM S.A.
Fabricante : Rottendorf Pharma GmbH

Composición:

Cada tableta recubierta contiene empagliflozina 25 mg, linagliptina 5 mg,

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

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora encuentra que, teniendo en cuenta la solicitud para la adición de fabricante de producto terminado: Rottendorf Pharma GmbH con domicilio en Ostfelder Strasse 51-61, 59320 Ennigerloh, Alemania, se recomienda requerir al interesado en el sentido de:

1. Teniendo en cuenta que presenta perfiles de disolución a los pH's 1.2 y pH 4.5, allegar la validación de la metodología analítica completa para cada uno de los

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

medios de disolución mencionados donde se incluya la evaluación de los parámetros: especificidad, linealidad/rango, límite de cuantificación, exactitud, precisión, efecto del filtro y estabilidad; a su vez los datos primarios, el protocolo, y el 20% de los soportes instrumentales del método de cuantificación por espectroscopía UV/VIS de los perfiles de disolución comparativos, tanto para el método como para el sistema. Recuerde que la validación debe estar firmada y fechada, y esta se debe realizar previo a la realización de los perfiles de disolución (Numerales 7.8 y 10, Anexo técnico 1, Resolución 1124 de 2016).

2. **Aclarar por qué los perfiles de disolución allegados para los pH's 1.2; 4.5 y 6.8 para GLYXAMBI® 25 mg/ 5 mg fueron realizados utilizando un volumen de disolución mayor al indicado en el numeral 10 del Anexo técnico I de la Resolución 1124 de 2016 y a las recomendaciones indicadas en guías internacionales de referencia para Colombia, ya que indican que el volumen del medio es de 1000 mL (Folio 299); sin embargo, en la validación analítica reportan que este es de 900 mL (Folio 389).**
3. **Allegar el 20% de los soportes instrumentales del método de cuantificación por espectroscopía UV/VIS de los perfiles de disolución comparativos a los pH 1.2; pH 4.5 y pH 6.8 con información que permita trazabilidad (Fecha de lectura, identificación de la muestra, unidades de absorción característica de cada lectura, etc.) conforme al Numeral 7.8 del anexo técnico 1 de la Resolución 1124 de 2016.**
4. **Allegar evidencias de las firmas y las fechas de revisión correspondiente de los siguientes documentos: informe de resultados, protocolo y validación (Folios 289-432), con el fin de verificar la ruta de elaboración, revisión y aprobación de los mismos.**
5. **Justificar técnicamente el no cumplimiento del perfil de disolución comparativo del producto de referencia identificado con No. de lote 907602 (Folio 356) para linagliptina a pH 1.2; lo anterior, por cuanto se evidencia que tiene un coeficiente de porcentaje de variación mayor de 20% para el primer punto de tiempo (10 minutos). (Numeral 10.6, anexo técnico, Resolución 1124 de 2016).**
6. **Justificar por qué el certificado de BPM allegado corresponde a una fecha posterior (2021-10-26) a la de fabricación del producto test (2020-03-03). Lo anterior indica que el estudio fue realizado en un tiempo previo al otorgamiento de las BPM del fabricante del producto de estudio.**
7. **Indicar las fechas de vencimiento de los productos de referencia (Identificados con número de lote: 1505, 907598, 907602), toda vez que se menciona en el formato allegado que esta corresponde a "36 meses a partir de la fecha de fabricación"; sin embargo, los certificados de análisis de los productos no declaran información acerca la fecha de fabricación ni tampoco fecha de expiración.**
8. **Allegar los certificados de análisis de los estándares de Empagliflozina y Linagliptina empleados en el reporte de validación del método analítico para la**

disolución mencionados en el folio 412, así como los utilizados en los perfiles de disolución.

9. Indicar el tamaño (cantidad en unidades) de los lotes sobre los cuales se realizó el estudio para el producto test (evaluado e industrial). Tenga en cuenta el numeral 7.3.1, anexo técnico 1, Resolución 1124 de 2016.

Se le aclara al interesado que, los aspectos atinentes a la validación del proceso de manufactura y la transferencia de tecnología incluida en su solicitud, serán evaluados por el Grupo de Registro Sanitarios. Lo anterior teniendo en cuenta las recomendaciones en cambios en el proceso de manufactura por parte de la OMS en el Anexo 3 *WHO guidelines on variations to a prequalified product*.

3.1.7.17 GLYXAMBI® 10 MG/ 5 MG

Expediente : 20126285
Radicado : 20221226851
Fecha : 28/09/2022
Interesado : BOEHRINGER INGELHEIM S.A.
Fabricante : Rottendorf Pharma GmbH

Composición:

Cada tableta recubierta contiene empagliflozina 10 mg, linagliptina 5 mg,

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

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora encuentra que, teniendo en cuenta la solicitud para la adición de fabricante de producto terminado: Rottendorf Pharma GmbH con domicilio en Ennigerloh, Alemania, se recomienda requerir al interesado en el sentido de:

1. Teniendo en cuenta que presenta perfiles de disolución a los pH's 1.2 y pH 4.5, allegar la validación de la metodología analítica completa para cada uno de los medios de disolución mencionados donde se incluya la evaluación de los parámetros: especificidad, linealidad/rango, límite de cuantificación, exactitud, precisión, efecto del filtro y estabilidad; a su vez los datos primarios, el protocolo, y el 20% de los soportes instrumentales del método de cuantificación por espectroscopía UV/VIS de los perfiles de disolución comparativos, tanto para el método como para el sistema. Recuerde que la validación debe estar firmada y fechada, y esta se debe realizar previo a la realización de los perfiles de disolución (Numerales 7.8 y 10, Anexo técnico 1, Resolución 1124 de 2016).
2. Aclarar por qué los perfiles de disolución allegados para los pH's 1.2; 4.5 y 6.8 para GLYXAMBI® 25 mg/ 5 mg fueron realizados utilizando un volumen de disolución

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

mayor al indicado en el numeral 10 del Anexo técnico I de la Resolución 1124 de 2016 y a las recomendaciones indicadas en guías internacionales de referencia para Colombia, ya que indican que el volumen del medio es de 1000 mL sin embargo, en la validación analítica indican que este es de 900 mL.

3. Allegar el 20% de los soportes instrumentales del método de cuantificación por espectroscopia UV/VIS de los perfiles de disolución comparativos a los pH 1.2; pH 4.5 y pH 6.8 con información que permita trazabilidad (Fecha de lectura, identificación de la muestra, unidades de absorción característica de cada lectura, etc.) conforme al Numeral 7.8 del anexo técnico 1 de la Resolución 1124 de 2016.
4. Allegar evidencias de las firmas y las fechas de revisión correspondiente de los siguientes documentos: informe de resultados, protocolo y validación, con el fin de verificar la ruta de elaboración, revisión y aprobación de los mismos.
5. Justificar por qué el certificado de BPM allegado corresponde a una fecha posterior (2021-10-26) a la de fabricación del producto test (2020-03-03). Lo anterior indica que el estudio fue realizado en un tiempo previo al otorgamiento de las BPM del fabricante del producto de estudio.
6. Indicar las fechas de vencimiento de los productos de referencia (Identificados con número de lote: 001519, 903754 y 907602), toda vez que se menciona en el formato allegado que esta corresponde a “36 meses a partir de la fecha de fabricación”; sin embargo, los certificados de análisis de los productos no declaran información acerca de la fecha de fabricación ni tampoco fecha de expiración.
7. Allegar los certificados de análisis de los estándares de Empaglifozina y Linagliptina empleados en el reporte de validación del método analítico para la disolución.
8. Indicar el tamaño (cantidad en unidades) del lote sobre el cual se realizó el estudio para el producto test (evaluado e industrial) tenga en cuenta el numeral 7.3.1, anexo técnico 1, Resolución 1124 de 2016.

Se le aclara al interesado que, los aspectos atinentes a la validación del proceso de manufactura y la transferencia de tecnología incluida en su solicitud, serán evaluados por el Grupo de Registro Sanitarios. Lo anterior teniendo en cuenta las recomendaciones en cambios en el proceso de manufactura por parte de la OMS en el Anexo 3 *WHO guidelines on variations to a prequalified product*.

3.1.7.18 TROZOLET 1 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Expediente : 19910957
Radicado : 20191249397 / 20201240929
Fecha : 13/12/2019
Interesado : Tecnofarma Colombia S.A.S
Fabricante : Asofarma S.A.I y C

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

Composición:

Cada comprimido recubierto contiene 1 mg de Anastrozol

Forma farmacéutica: Tableta cubierta con película

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2020012242 emitido mediante Acta No. 12 de 2020 SEM numeral 3.1.7.49, 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 para el estudio *in vitro* mediante el acta 12 de 2020 SEM, Numeral 3.1.7.49., la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda negar los estudios de bioexención por el Sistema de Clasificación Biofarmacéutica presentados para el producto Trozolet (Anastrozol) 1 mg comprimidos recubiertos fabricado por Asofarma, con domicilio en Ciudad de Buenos Aires, Argentina, Conesa 4261, frente al producto de referencia Arimidex del fabricante Astrazeneca, 587 OLD BALTIMORE PIKE NEWARK, DELAWARE 19711, Estados Unidos.

Lo anterior, por cuanto:

- No se evidencia prueba de solubilidad según lo estipulado en el numeral 10.1.1.1, Anexo Técnico 1, Resolución 1124 de 2016. Cabe resaltar que, para esta prueba de solubilidad no se aceptan datos de la literatura.
- No se allega certificado de análisis para el producto de Referencia Arimidex. Además, se evidencia que los resultados obtenidos en la hoja de trabajo analítica del producto test vs. Producto de referencia, se encuentran intercambiados. Lo anterior, queda evidenciado por cuanto en el certificado de análisis del producto test con número de lote 85742 se reporta una potencia de 99.8%, sin embargo, en la hoja de trabajo analítica el resultado obtenido es de 99.4%; de igual manera, para el producto de referencia Arimidex, con número de lote PT988, se reporta una potencia de 99.8%.

Cabe señalar que, las fechas de los reportes de las hojas de trabajo analítica para los productos test y referencia corresponden al 7-10-2020, es decir, una fecha posterior a la realización de los ensayos de disolución comparativos (26-09-2019 al 09-10-2019).

- Los perfiles de disolución comparativos debieron realizarse en fechas posteriores a la validación. Los resultados obtenidos de los perfiles para el producto de referencia Arimidex, se deben comparar con los del producto test Trozolet y no con los perfiles de un parámetro de la validación como lo es la Precisión intermedia.

Por otro lado, no se evidencia que esté aprobado un estudio *in vivo/in vitro* por parte de esta Sala para el producto Trozolet 1 mg del fabricante Monte Verde S.A, con domicilio en Ruta Nacional 40 s/n esquina calle 8, departamento de Pocito, Provincia de San Juan - Argentina.

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

Finalmente, la Sala recomienda al Grupo de Registros Sanitarios llamar a revisión de oficio al producto Trozolet 1 mg, dado que el interesado no logró demostrar la seguridad y eficacia del producto y mediante el artículo 25 del Decreto 334 del 2022 se aplique la medida sanitaria de seguridad e inicie procesos sancionatorios que considere procedente.

3.1.7.19 ABIRATERONA 500 MG TABLETAS

Expediente : 20172601
Radicado : 20191223941 / 20201188851
Fecha : 14/11/2019
Interesado : Laboratorios La Santé
Fabricante : BDR Pharmaceuticals Internationals Pvt. Ltd

Composición:
Cada tableta contiene 500 mg de acetato de abiraterona

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. 12 de 2020 SEM numeral 3.1.7.28 y Acta 02 de 2023 SEM Primera parte numeral 3.4.2 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 dio respuesta satisfactoria a los requerimientos emitidos para el estudio *in vivo* mediante el Acta No. 12 de 2020 SEM, Numeral 3.1.7.28 y Acta 02 de 2023 SEM Primera parte, Numeral 3.4.2, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los estudios de bioequivalencia *in vivo* del producto Acetato de Abiraterona 500 mg tabletas fabricado por BDR Pharmaceuticals Internationals Pvt. Ltd. R.S. No. 578, Near Effluent Channel Road, Village: Luna Ta-Padra, Dist: Vadodara Gujarat, 391 440, India; frente al producto de referencia Zytiga® (Acetato de Abiraterona) 500 mg (2 tabletas por 250 mg) tabletas, fabricado por Janssen Cilag S.p.A latina, Italia.

3.3 CONSULTAS, DERECHOS DE PETICIÓN, AUDIENCIAS Y VARIOS

3.3.1 XARON RIVAVAROXABAN 15 MG TABLETA RECUBIERTA

Expediente : 20178125
Radicado : 20201055777 / 20231186248 /
Fecha : 10/03/2020
Interesado : Laboratorios la santé S.A / Grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos de síntesis Química de fabricación nacional
Fabricante : INTAS PHARMACEUTICALS LIMITED

Composición:
Cada tableta recubierta contiene 15 mg de Rivaroxaban

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

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Solicitud: El Grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos de síntesis Química de fabricación nacional solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora concepto sobre el recurso de reposición a la Resolución No. 2023029199 de 30 de junio de 2023. Lo anterior, de acuerdo con el concepto del Acta No. 15 de 2022 SEM numeral 3.1.7.13.

CONCEPTO: Revisados los argumentos allegados en el recurso de reposición, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda ratificar el concepto de negación para la bioexención por proporcionalidad de dosis para el producto Rivaroxabán 15 mg tabletas recubiertas fabricado por Intas Pharmaceuticals Limited, con domicilio en plot numbers 457,458 & 191/218p, Sarkhej-bavla Highway, Matoda, Sanand, Ahmedabad, Gujarat, in-382210, India.

Lo anterior, por cuanto el interesado no desvirtuó los motivos de negación:

1. La validación no incluye todos los parámetros como: linealidad, estabilidad de la solución muestra, solución estándar, efecto del filtro, exactitud y robustez para cada uno de los pHs requeridos (pH 1.2, 4.5, 6.8 y control de calidad) y los certificados de análisis de los estándares empleados en el estudio *in vitro*.

Adicionalmente, se informa que el alcance al recurso de reposición Radicado No. 20231212829 con fecha 10-08-2023 no procede, toda vez que es posterior a la fecha de radicación del recurso de reposición allegado el 14-07-2023. En el recurso de reposición solo se valoran aclaraciones y no documentación nueva.

3.3.2 LOMITAPIDE CÁPSULA

Radicado : 20231136243
Fecha : 24/05/2023
interesado : Olarte Moure & Asociados SAS.

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

(...)“

7.1 Recomendar la inclusión de LOMITAPIDE MESYLATE 5mg, 10 mg y 20 mg en el listado medicamentos que deben presentar estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia, actualizando el Anexo Técnico No. 2 de la Resolución 1124 de 2016, Resolución No. 662 de 2022, de conformidad con los Artículos No. 10 y No. 12 de dicha Resolución.

7.2 Declarar al medicamento JUXTAPID 5 mg 10mg y 20 mg, (en sus diferentes concentraciones) como el producto comparador de referencia.

7.3 Declarar que la exigencia de estudios de bioequivalencia y biodisponibilidad para Lomitapide será aplicable a todos los registros y solicitudes de registro que incluyan dicho principio activo,

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

incluso a los registros ya concedidos, caso en el cual deberán ser suspendidos hasta que se presenten satisfactoriamente dichos estudios.

7.4 En subsidio, en caso de negarse las tres primeras peticiones, se solicita respetuosamente a la Sala Especializada de Medicamentos proporcionar evidencia técnica y científica que contradiga cada uno de los postulados presentados en el presente escrito. Específicamente, se solicita que proporcione estudios que demuestren que a pesar de los riesgos asociados a la enfermedad tan particular y a las potenciales diferencias entre productos multifuente, no es necesario incluir a los productos farmacéuticos a base del fármaco Lomitapide 5 mg, 10mg y 20 mg, dentro del listado de medicamentos que deben presentar estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia.

7.5 Compartir el procedimiento adelantado por parte de la autoridad competente para actualizar el listado de medicamentos que deben presentar estudios de Bioequivalencia (BE) y comparadores de referencia dispuestos en el Anexo Técnico No. 2 que hace parte integral de dicha Resolución y referencia sobre dónde se pueden encontrar las actas publicadas sobre dicha actividad. Lo anterior, con sustento en el Artículo No. 12 de la Resolución No. 1124 del 2016. “ (...)

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora no recomienda incluir a lomitapide mesilato cápsula en el Listado del anexo técnico 2 de la Resolución 1124 de 2016 de los medicamentos para los cuales es exigible la presentación de estudios de Bioequivalencia. Lo anterior, por cuanto no pertenece a grupos de riesgo sanitario alto. La Sala le aclara al interesado que para esta recomendación siguió los lineamientos de la Resolución 1124 de 2016 y Resolución 662 de 2022, en donde se especifica el listado de medicamentos que deben presentar estudios de Bioequivalencia (BE) y comparadores de referencia dispuestos en el Anexo Técnico número 2 de la Resolución 1124 de 2016. Este listado se actualiza teniendo en cuenta las recomendaciones de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) y la Red Panamericana para la Armonización de la Reglamentación Farmacéutica (RedPARF). En tal sentido, se consideró el grupo terapéutico al que pertenece el principio activo de la referencia, su forma farmacéutica y se verificó su presencia en los listados de los productos que requieren estudios de bioequivalencia en agencias sanitarias de la región y OPS/OMS, evaluando su nivel de riesgo sanitario (RedPARF).

3.3.3 **ÁCIDO TRANEXÁMICO 500 mg.**

Radicado : 20231142311
Fecha : 30/05/2023
interesado : Humax Pharmaceutical S.A

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora resolver el siguiente interrogante:

(...)” En el caso de que la exigencia de estudios de bioequivalencia para el IFA “ÁCIDO TRANEXÁMICO” sea aplicable para la concentración de ÁCIDO TRANEXÁMICO 500 MG, favor aclarar cuál es el medicamento de referencia y su concentración, para llevar a cabo los estudios de bioequivalencia.” (..)

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

CONCEPTO: Revisada la solicitud, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora le informa que para el principio activo ácido Tranexámico, el producto de referencia es Lysteda® de Ferring Pharmaceuticals Inc para la concentración de 650 mg para la forma farmacéutica tabletas y Cyklokapron® de Pfizer para la concentración de 500 mg para la forma farmacéutica tabletas.

Siendo las 16:00 del día 27 de octubre de 2023, se da por terminada la sesión.

Se firma por los que en ella intervinieron:

JESUALDO FUENTES GONZÁLEZ
Miembro SEM
Sesión Virtual

MARIO FRANCISCO GUERRERO
Miembro SEM
Sesión Virtual

JENNY PATRICIA CLAVIJO ROJAS
Miembro SEM
Sesión Virtual

JOSÉ JULIÁN LÓPEZ GUTIÉRREZ
Miembro SEM
Sesión Virtual

LUIS GUILLERMO RESTREPO VELEZ
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 Séptima parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16