



COMISIÓN REVISORA
SALA ESPECIALIZADA DE MEDICAMENTOS
ACTA No. 31
SESIÓN ORDINARIA
12 DE OCTUBRE DE 2018

- 1. VERIFICACIÓN DEL QUÓRUM
- 2. REVISIÓN DEL ACTA ANTERIOR
- 3. TEMAS A TRATAR
 - 3.1.5 EVALUACIÓN FARMACOLÓGICA DE NUEVA FORMA FARMACÉUTICA
 - 3.1.7. ESTUDIOS DE BIODISPONIBILIDAD Y BIOEQUIVALENCIA
 - 3.1.12. INCLUSIÓN / EXCLUSIÓN DE MEDICAMENTOS VITALES
 - 3.4 ACLARACIONES

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

3.1.5. EVALUACIÓN FARMACOLÓGICA DE NUEVA FORMA FARMACÉUTICA

3.1.5.1 VASTAREL® LP 40 mg, cápsula dura de liberación prolongada. VASTAREL® LP 80 mg, cápsula dura de liberación prolongada.

Expediente : 20124610

Radicado : 2017035264 / 2018190036 / 20181136486

Fecha : 09/07/2018

Interesado : Laboratorios servier de Colombia S.A.S.

Composición:

Cada cápsula dura de liberación prolongada contiene 40 mg de trimetazidina diclorhidrato.

Cada cápsula dura de liberación prolongada contiene 80 mg de trimetazidina diclorhidrato.

Forma farmacéutica: Cápsula dura de liberación prolongada

Indicaciones: Antianginoso

Contraindicaciones: -Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

-Enfermedad de Parkinson, síntomas parkinsonianos, temblores, síndrome de piernas inquietas, y otros trastornos del movimiento relacionados,

Insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min)

Advertencias y precauciones: Este medicamento no es un tratamiento curativo para las crisis de angina de pecho, tampoco está indicado como tratamiento inicial de la





angina inestable o del infarto de miocardio. No debe ser utilizado en la fase prehospitalaria ni durante los primeros días de hospitalización.

En caso de una crisis de angina de pecho, debe reevaluarse la coronariopatía y considerarse la adaptación del tratamiento (tratamiento farmacológico y posible revascularización).

Trimetazidina puede causar o empeorar los síntomas parkinsonianos (temblor, acinesia, hipertonía), que se deben investigar regularmente, especialmente en pacientes de edad avanzada. En casos dudosos, los pacientes deben ser remitidos a un neurólogo para que realice las investigaciones pertinentes.

La aparición de alteraciones del movimiento tales como síntomas parkinsonianos, síndrome de piernas inquietas, temblores, inestabilidad de la marcha, debe llevar a la retirada definitiva de trimetazidina.

Estos casos tienen una baja incidencia y son normalmente reversibles tras la interrupción del tratamiento. La mayoría de los pacientes se recuperaron en un plazo de 4 meses tras la retirada de la trimetazidina. Si los síntomas parkinsonianos persisten durante más de 4 meses tras la interrupción del tratamiento, se debe solicitar la opinión de un neurólogo.

Pueden producirse caídas, relacionadas con la inestabilidad de la marcha o la hipotensión, en particular en pacientes que estén tomando antihipertensivos.

Se debe tener precaución al prescribir trimetazidina a pacientes en los que se espera una mayor exposición:

- Insuficiencia renal moderada
- Pacientes de edad avanzada mayores de 75 años

Este medicamento contiene sacarosa. Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la fructosa, hipoabsorción de glucosa o galactosa o déficit de sacarosa-isomaltasa no deben tomar este medicamento.

Reacciones adversas: Las reacciones adversas, definidas como acontecimientos adversos considerados al menos como posiblemente relacionados con el tratamiento de trimetazidina se enumeran a continuación utilizando la siguiente convención de frecuencia: muy frecuentes (3 1/10); frecuentes (3 1/100 a $<$ 1/10); poco frecuentes (3 1/1.000 a $<$ 1/100); raras (3 1/10.000 a $<$ 1/1.000); muy raras ($<$ 1/10.000); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).





Grupo Sistémico	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Mareos, cefaleas
	Frecuencia no conocida	Síntomas parkinsonianos (temblor, acinesia, hipertonia), inestabilidad de la marcha, síndrome de piernas inquietas, otros trastornos del movimiento relacionados, normalmente reversibles tras la interrupción del tratamiento
	Frecuencia no conocida	Trastornos del sueño (insomnio, somnolencia)
Trastornos cardiacos	Raras	Palpitaciones, extrasístoles, taquicardia
Trastornos vasculares	Raras	Hipotensión arterial, hipotensión ortostática que puede estar asociada con malestar, mareos o caídas, en particular en pacientes que toman antihipertensivos, rubefacción
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	Dolor abdominal, diarrea, dispepsia, náuseas y vómitos
	Frecuencia no conocida	Estreñimiento
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuentes	Erupción, prurito, urticaria
	Frecuencia no conocida	Pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA), angioedema
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuentes	Astenia
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Frecuencia no conocida	Agranulocitosis Trombocitopenia Púrpura trombocitopénica
Trastornos hepatobiliares	Frecuencia no conocida	Hepatitis

Interacciones: No se ha identificado ninguna interacción medicamentosa

Vía de administración: Oral

Dosificación y grupo etario: La dosis es una cápsula de 80 mg de trimetazidina una vez al día con el desayuno.

Poblaciones especiales



Pacientes con insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina [30-60] ml/min), la dosis recomendada se reduce a la mitad, es decir, 1 cápsula de 40 mg con el desayuno.

Pacientes de edad avanzada

Los pacientes de edad avanzada pueden tener mayor exposición a trimetazidina debido a una disminución de la función renal relacionada con la edad (ver sección 5.2). En pacientes con insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina [30-60] ml/min), la dosis recomendada se reduce a la mitad, es decir, 1 cápsula de 40 mg con el desayuno. El ajuste de dosis en los pacientes de edad avanzada se debe realizar con precaución

Población pediátrica:

No se ha establecido la seguridad y eficacia de trimetazidina en niños menores de 18 años. No se dispone de datos.

Condición de venta: Venta con fórmula médica

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2017013403 emitida mediante Acta No. 02 de 2017, numeral 3.1.5.5 con el fin de continuar con el proceso de aprobación de los siguientes puntos para los productos de la referencia:

- Evaluación farmacológica para la nueva forma farmacéutica y la nueva concentración
- Inserto allegado mediante Radicado No. 2017035264
- Información para prescribir allegada mediante Radicado No. 2017035264

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda negar la concentración de 80mg, por cuanto una vez revisados los estudios completos allegados en la respuesta auto, éstos no son suficientes para demostrar seguridad y eficacia de la nueva forma farmacéutica, nueva concentración y nueva posología (de tabletas de 35 mg de liberación prolongada dos veces al día a cápsulas de liberación prolongada de 80mg una vez al día). Para lo anterior es preciso demostrar la eficacia a través de un estudio clínico.





Adicionalmente no se recomienda aceptar la concentración de 40mg por cuanto no se allegó documentación que soporte la solicitud.

3.1.7. ESTUDIOS DE BIODISPONIBILIDAD Y BIOEQUIVALENCIA

3.1.7.1 SELMIVIR COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Expediente : 20136902
Radicado : 2017168249
Fecha : 20/11/2017
Interesado : Laboratorios Expofarma S.A.

Composición: Cada tableta contiene 300mg de Lamivudina + 600mg de Abacavir

Forma farmacéutica: Tableta

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora la aprobación del estudio de bioequivalencia para la solicitud de Registro Sanitario

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

- **Allegar el “FORMATO DE PRESENTACIÓN Y EVALUACIÓN DE ESTUDIOS DE BIODISPONIBILIDAD (BD) Y BIOEQUIVALENCIA (BE)” diligenciado la información del estudio In-vivo de manera adecuada. Tenga en cuenta que el formato es muy claro en la información que se espera encontrar en el folio referido por el interesado.**
- **Allegar el soporte que demuestre que el centro clínico y analítico en el cual se desarrolló el estudio in- vivo 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.**
- **Indicar cómo se calculó el tamaño muestral del estudio In-vivo.**
- **Considerando que los principios activos Lamivudina y Abacavir pertenecen al grupo III del sistema de clasificación biofarmacéutica, y que la resolución 1124 de 2016 indica que para optar a una bioexención los productos que contienen un IFA clase 3, todos los excipientes en la formulación del producto propuesto debe ser cualitativamente iguales y cuantitativamente**





similares a los del producto de comparación. El estudio in-vitro presentado no cumple con este requisito.

3.1.7.2 ARAZOL® 1 MG TABLETAS RECUBIERTAS (ANASTRAZOL)

Expediente : 19990473
Radicado : 20181147581
Fecha : 24/07/2018
Interesado : Altadis Farmacéutica S.A.S.

Composición: Cada tableta contiene 1mg de Anastrozole

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.

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 in vivo 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. Adicionalmente allegar el CVL o CPP de los países que menciona en el formato de presentación, para la concentración tanto de 500mg como para la de 850mg.**
- **Aclarar la relación entre Anapharm con el centro Pharmanet y las funciones que desempeñó durante el estudio.**
- **Indicar las razones por las cuales se realizaron los perfiles de disolución en condiciones diferentes (1000ml y a pHs 2, 4.5 y 6.8) a las establecidas en la Resolución 1124 de 2016 para bioexención por proporcionalidad de dosis (900ml y a pHs 1.2, 4.5 y 6.8).**
- **Allegar el soporte que demuestre que el centro en el cual se desarrolló el estudio 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 para los perfiles, la validación a los pH 1.2 y 4.5. La justificación allegada (folio 1818) no permite establecer la confiabilidad de los datos.

3.1.7.3 CARPROL LS®

Expediente : 20056846
 Radicado : 20181149332
 Fecha : 26/07/2018
 Interesado : Humax Pharmaceutical S.A.

Composición: Cada tableta recubierta contiene 25mg 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 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 el estudio de bioequivalencia in vivo en ayuno y posprandial dando cumplimiento de la resolución 1124 de 2016, para producto de liberación prolongada que corresponde también al producto de referencia Betaloc Zoc
- Allegar el certificado de análisis incluyendo la prueba de potencia tanto para los productos en estudio como para el de la referencia. Recuerde que la diferencia máxima permitida entre los dos productos es de 5%.
- Cuál es el tamaño del lote industrial, entendiéndose que a futuro no será aceptada la ampliación del tamaño de lotes industriales sin el estudio in vitro y/o datos in vivo, según corresponda. (Resolución 1124 de 2016 numeral 7.3.1, anexo técnico 1).
- Presentar 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).





3.1.7.4 LEVODOPA 100 MG + CARVIDOPA 25 MG + ENTACAPONE 200 MG RECUBIERTA.

Expediente : 20149316
Radicado : 20181162059
Fecha : 13/08/2018
Interesado : Humax Pharmaceutical S.A.

Composición: Cada tableta recubierta contiene 100mg de Levodopa + 25mg de Carbidopa + 200mg de Entacapone

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

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

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los perfiles de disolución comparativos del producto Levodopa-carbidopa-Entacapona (100mg-25mg-200mg) tableta recubierta frente a los productos Levodopa-carbidopa-Entacapona (200mg-50mg-200mg) y Levodopa –carbidopa-Entacapona (50mg-12,5mg-200mg) tableta recubierta cuyas dos concentraciones representan los extremos con las cuales fue aprobado el estudio in vivo con radicado 20181143469 y 20181141929. Productos fabricados por Abdi Ibrahim Ilac, San. Ve tic. A.S, Estambul Turquía.

3.1.7.5 LEVODOPA 150 MG + CARBIDOPA 37,5 MG + ENTACAPONE 200 MG TABLETA RECUBIERTA.

Expediente : 20149322
Radicado : 20181162129
Fecha : 13/08/2018
Interesado : Humax Pharmaceutical S.A.

Composición: Cada tableta recubierta contiene 150mg de Levodopa + 37.5mg de Carbidopa + 200mg de Entacapone

Forma farmacéutica: Tableta recubierta





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

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los perfiles de disolución comparativos del producto Levodopa-carbidopa-Entacapona (150mg-37,5mg-200mg) tableta recubierta frente a los productos Levodopa-carbidopa-Entacapona (200mg-50mg-200mg) y Levodopa –carbidopa-Entacapona (50mg-12,5mg-200mg) tableta recubierta cuyas dos concentraciones representan los extremos con las cuales fue aprobado el estudio in vivo con radicado 20181143469 y 20181141929. Productos fabricados por Abdi Ibrahim Ilac, San. Ve tic. A.S, Estambul Turquía.

3.1.7.6 LEVODOPA 50 MG + CARBIDOPA 12.5 MG + ENTACAPONE 200 MG TABLETA RECUBIERTA.

Expediente : 20147960
Radicado : 20181141929
Fecha : 16/07/2018
Interesado : Humax Pharmaceutical S.A.

Composición: Cada tableta recubierta contiene 50mg de Levodopa + 125mg de Carbidopa + 200mg de Entacapone

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

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 recomienda aprobar el estudio de bioequivalencia para el producto levodopa/carbidopa/entecapona 50/12,5/200 mg tableta recubierta fabricado por Abdi Ibrahim Ilaç San. Estambul, Turquía frente al producto de la referencia Stalevo 50/12,5/200mg fabricado por de Orion Corporation, Finlandia.





3.1.7.7 EVITRAN® 75 MG

Expediente : 20144925
Radicado : 20181092215
Fecha : 10/05/2018
Interesado : Laboratorios Legrand S.A.

Composición:
Cada cápsula dura contiene 75mg de Dabigatran

Forma farmacéutica: cápsula dura

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 y dado que el estudio in vivo del producto Dabigatran cápsula 150 mg fue conceptuado y aprobado en Acta No. 25 de 2016 SEMPB, numeral 3.2.1., y el interesado presenta perfiles de disolución comparativos para el producto Dabigatran cápsulas 75 mg, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe:

- **Allegar la fórmula cualicuantitativa del producto Dabigatran cápsula 150 mg donde se evidencie el cumplimiento del numeral 10.3.1. *Formulaciones proporcionales* de la resolución 1124 de 2016, en comparación con la fórmula cualicuantitativa del producto Dabigatran cápsula 75 mg, para optar a Bioexención por proporcionalidad de dosis.**
- **Allegar los perfiles de disolución a los pH establecidos en la Resolución 1124 de 2016 (1,2, 4,5, 6,8 y control de calidad) en el numeral 10.3.2. *La clasificación de bioexenciones basadas en la proporcionalidad de dosis de las formulaciones.***
- **De los perfiles mencionados en el numeral anterior, allegar el procedimiento analítico empleado donde se encuentren datos como: Preparación del medio, volumen del medio, revoluciones, entre otros, cumpliendo con lo establecido en la Resolución 1124 de 2016. Además allegar el 20% de las respuestas instrumentales obtenidas.**
- **Allegar los certificados de análisis incluyendo la prueba de potencia para los productos con los que se realizó los perfiles de disolución a pH 1,2 (Test y referencia).**





- Allegar los certificados de análisis incluyendo la prueba de potencia para los productos con los que se realizó los perfiles de disolución a pH 4,5, 6,8 y Control de calidad (Test y referencia).
- Allegar la validación de la metodología analítica completa, para los perfiles de disolución a los pH 4,5 y 6,8 incluyendo los datos primarios, el protocolo y los respectivos soportes cromatográficos (mínimo 20%), tanto para el método como para el sistema.
- 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 de acuerdo con lo establecido en el artículo 5 de la Resolución 1124 de 2016.

3.1.7.8 OXICODONA CLORHIDRATO 10 MG TABLETAS DE LIBERACION CONTROLADA

Expediente : 19993266
Radicado : 20181149345
Fecha : 26/07/2018
Interesado : Humax Pharmaceutical S.A.

Composición: Cada tableta contiene 10mg de Oxycodona Clorhidrato

Forma farmacéutica: Tableta

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 el “FORMATO DE PRESENTACIÓN Y EVALUACIÓN DE ESTUDIOS DE BIODISPONIBILIDAD (BD) Y BIOEQUIVALENCIA (BE)” diligenciado de manera adecuada y en formato word con la información correspondiente a Oxycodona 10mg.





- Allegar la formula cuali-cuantitativa de la Oxycodona de 10mg, si lo que se desea es aplicar a una bioexención por proporcionalidad de dosis
- Allegar los perfiles comparativos de disolución del biolote con la concentración de Oxycodona 10mg a los tres pH 1,2 – 4,5 – 6,8 con su respectiva validación en las condiciones establecidas por la Resolución 1124 de 2016.
- Allegar los certificados de análisis incluyendo la prueba de potencia para los lotes utilizados en el estudio In-Vitro.

Tenga en cuenta que este trámite está vinculado al pronunciamiento final del radicado: 20181149405 Oxycodona 40mg. 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.

3.1.7.9 OXICODONA CLORHIDRATO 20 MG TABLETAS DE LIBERACION CONTROLADA

Expediente : 19992939
 Radicado : 20181149387
 Fecha : 26/07/2018
 Interesado : Humax Pharmaceutical S.A.

Composición: Cada tableta de liberación controlada contiene 20mg de Oxycodona Clorhidrato

Forma farmacéutica: Tableta de liberación controlada

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 el “FORMATO DE PRESENTACIÓN Y EVALUACIÓN DE ESTUDIOS DE BIODISPONIBILIDAD (BD) Y BIOEQUIVALENCIA (BE)” diligenciado de





manera adecuada y en formato word con la información correspondiente a Oxycodona 20mg.

- Allegar la formula cuali-cuantitativa de la Oxycodona de 20mg, si lo que se desea es aplicar a una bioexención por proporcionalidad de dosis
- Allegar los perfiles comparativos de disolución del biolote con la concentración de Oxycodona 20mg a los tres pH 1,2 – 4,5 – 6,8 con su respectiva validación en las condiciones establecidas por la Resolución 1124 de 2016.
- Allegar los certificados de análisis incluyendo la prueba de potencia para los lotes utilizados en el estudio In-Vitro.

Tenga en cuenta que este trámite está vinculado al pronunciamiento final del radicado: 20181149405 Oxycodona 40mg. 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.

3.1.7.10 OXICODONA CLORHIDRATO 40 MG TABLETAS DE LIBERACION CONTROLADA

Expediente : 19993083
 Radicado : 20181149405
 Fecha : 26/07/2018
 Interesado : Humax Pharmaceutical S.A.

Composición: Cada tableta de liberación controlada contiene 40mg de Oxycodona Clorhidrato

Forma farmacéutica: Tableta de liberación controlada

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:





- Indicar cómo se calculó el tamaño muestral del estudio en ayuno presentado.
- Allegar el estudio en condiciones postprandiales, considerando que la forma farmacéutica del producto es de liberación prolongada según la resolución 1124 de 2016 anexo técnico 1 numeral 7.1.4.
- Considerando que el estudio fue realizado en 2008, 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.

3.1.7.11. RELSIS

Expediente : 20113399
Radicado : 2016111481 / 2017032646 / 20181226947
Fecha : 10/03/2017
Interesado : Laboratorios Legrand S.A
Fabricante : Almek Laboratories LTD

Composición: Cada cápsula contiene 0.5mg de Fingolimod

Forma Farmacéutica: Cápsula

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclarar el concepto emitido en el Acta No. 17 de 2017, numeral 3.2.15 en el sentido indicar que el producto Relsis la forma farmacéutica es cápsula dura y no como se había presentado.

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara el concepto emitido en el Acta No. 17 de 2017 Segunda Parte SEMPB, numeral 3.2.15., una vez revisada la documentación allegada con radicado 20181226947 del 02/11/2018, en el sentido de indicar que la forma farmacéutica corresponde a cápsula dura y no como aparece en el acta mencionada, siendo lo correcto:

Que el interesado presentó respuesta satisfactoria al requerimiento emitido en el Acta No. 28 de 2016, numeral 3.2.2., la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar el estudio





de Bioequivalencia para el producto Relsis® cápsula dura (fingolimod 0,5mg) fabricado por Alkem Laboratories LTD con domicilio en India frente al Producto Gylenya cápsula dura (fingolimod 0,5mg) fabricado por Novartis Pharma AG Stein, Suiza.

3.1.7.12 DIXMEDOX 150 MG

Expediente : 20116682
Radicado : 2017144715 / 20181126431
Fecha : 25/06/2018
Interesado : Pisa Farmaceutica de Colombia S.A

Composición: Cada capsula contiene 150mg de Pregabalina

Forma farmacéutica: Capsula

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2018005427 con el fin de continuar con el proceso de aprobación de los estudios de bioequivalencia para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, y dado que el interesado presenta respuesta satisfactoria al concepto emitido mediante Acta No. 03 de 2018 SEM, numeral 3.1.7.30, la Sala Especializada de Medicamentos, recomienda aprobar el estudio de Bioequivalencia del producto Pregabalina cápsula de 150 mg fabricado por Laboratorios Pisa, S.A de C.V. (México) frente al producto Lyrica fabricado por Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH.

3.1.7.13 DIXMEDOX 75 MG

Expediente : 20116683
Radicado : 2017144752 / 20181126437
Fecha : 25/06/2018
Interesado : Pisa Farmaceutica de Colombia S.A

Composición: Cada capsula contiene 75mg de Pregabalina

Forma farmacéutica: Capsula





Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2018005429 con el fin de continuar con el proceso de aprobación de los estudios de bioequivalencia in vitro para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, y dado que el interesado presenta respuesta satisfactoria al concepto emitido mediante, Acta 03 de 2018 numeral 3.1.7.31 de la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los perfiles de disolución comparativos con base en la proporcionalidad de la dosis de la formulación del producto Pregabalina cápsula de 75 mg frente al producto Pregabalina cápsula de 150 mg fabricados por Laboratorios Pisa, S.A de C.V. (México).

3.1.7.14 PREGABALINA 150mg

Expediente : 20134335
Radicado : 2017140290/ 2017177080/20181152715
Fecha : 31/07/2018
Interesado : Grunenthal Colombiana S.A.

Composición:
Cada tableta contiene 75mg de Pregabalina
Cada tableta contiene 150mg de Pregabalina

Forma farmacéutica: Tabletas

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2018008008 emitido mediante Acta No. 07 de 2018, numeral 3.1.7.4 con el fin de continuar con el proceso de aprobación del estudio de bioequivalencia para Pregabalina 150 mg comprimidos y aprobación de estudio de bioexención para Pregabalina comprimidos 75 mg.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, y dado que el interesado dio respuesta satisfactoria al requerimiento emitido mediante Acta No. 07 de 2018 SEM, numeral 3.1.7.4., la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda aprobar el estudio de bioequivalencia para el producto Pregabalina 150 mg tabletas fabricado por Laboratorios Andrómaco S.A. frente al producto de la referencia Lyrica de Pfizer. También se recomienda aprobar el estudio de Bioexención para el producto Pregabalina 75 mg tabletas fabricado por Laboratorios Andrómaco S.A.





3.1.7.15 DEXIT 100MG

Expediente : 20150199
Radicado : 20181173237
Fecha : 28/08/2018
Interesado : Xinetix Pharma S.A.S

Composición:
Cada vial contiene 100mg de Azacitidina

Forma farmacéutica:
Polvo liofilizado para inyección.

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora la aprobación de los estudios de bioequivalencia in vitro para el producto Azacitidina 100mg Polvo liofilizado para inyección para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los estudios de bioequivalencia para el producto Azacitidina polvo liofilizado para inyección fabricado por Shilpa Medicare Limited Telangana, India frente al producto de la referencia Vidaza de Celgene.

3.1.7.16. FLUTAMIDA 250 MG TABLETAS

Expediente : 20121572
Radicado : 2016187969 / 20181108623
Fecha : 31/05/2018
Interesado : Blau Farmacéutica Colombia S.A.S
Fabricante : Blau Farmacéutica S.A.

Composición: Cada tableta contiene 250mg de Flutamida

Forma farmacéutica: Tableta

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No.2018006156 emitido





mediante Acta No. 17 de 2017, numeral 3.2.11 con el fin de continuar con el proceso de 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 ha dado respuesta satisfactoria a lo requerido en el Acta No. 17 de 2017 Segunda Parte, numeral 3.2.11., por lo tanto recomienda aprobar el estudio de bioequivalencia para el producto Flutamida 250 mg tableta fabricado por Blau Farmaceutica S.A. Sao Paulo-Brasil, frente al producto Flutamida 250mg tableta de Mantecorp industria Quimica y Farmaceutica Ltda.

3.1.7.17. HB ONCOBRAIN®100MG CAPSULAS

Expediente : 20060272
Radicado : 20181155666
Fecha : 03/08/2018
Interesado : HB Human Bioscience S.A.S

Composición: Cada cápsula dura contiene 100mg de Temozolomida

Forma farmacéutica: Cápsula

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

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

- **Allegar evidencia técnico científica de la clasificación BCS del activo clase I para el activo Temozolomida.**
- **Allegar evidencia del análisis y la validación en este caso espectros (20% del total obtenido) con información que permitan tener trazabilidad, como es nombre de la muestra, fecha, analista, volumen inyectado, etc.**
- **Allegar la precisión intermedia donde se evidencie que se realizó por diferente analista día y equipo (canastilla-paletas)**
- **Presentar una declaración firmada que confirme que el producto de prueba es idéntico al producto farmacéutico que se presenta para su registro.**





- Allegar el certificado de análisis incluyendo la prueba de potencia tanto para los productos en estudio como para los productos de referencia. Recuerde que la diferencia máxima permitida entre los dos productos es de 5%. Resolución 1124 de 2016 numeral 7.3.2.
- Demostrar que no se han producido cambios en el proceso de fabricación ni formulación que afecten la absorción del fármaco, desde la realización del estudio hasta la fecha. (Estudio realizado en 2008).

Así mismo, el interesado debe indicar Cuál es el tamaño del lote industrial, del cual se utilizó las unidades para el desarrollo de los perfiles entendiendo que a futuro no será aceptada la ampliación del tamaño de lotes industriales sin el estudio in vitro y/o datos in vivo, según corresponda. (Numeral 7.3.1, anexo técnico 1, Resolución 1124 de 2016).

3.1.12. INCLUSIÓN / EXCLUSIÓN DE MEDICAMENTOS VITALES

3.1.12.1. ALBUMINA SÉRICA HUMANA NANOCOLOIDE 0.5MG / 1U

Radicado: 20181222077
 Fecha: 29/10/2018
 Interesado: Selig de Colombia S.A.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora excluir el producto de la lista de medicamento de vitales no disponibles, teniendo en cuenta que fue concedido el Registro Sanitario INVIMA 2018M-0018388.

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora ratifica lo conceptuado en el acta 29/2018 numeral 3.1.12.2 sobre la exclusión del medicamento solicitado del listado de medicamentos vitales no disponibles: La Sala Especializada de Medicamentos de la ha revisado la solicitud de retiro de la concentración de 0.5 mg del listado de medicamentos vitales no disponibles en el Invima identificando que:

- En el Acta 22 de 2016 SEMPB primera parte, la empresa Pronuclear S.A.S sometió a evaluación farmacológica el medicamento Albúmina sérica humana nanocoloide en concentración de 1 mg, que fue aprobada para las siguientes indicaciones: “Este producto medicinal es para uso diagnóstico solamente. El producto es un radiofármaco después de su





reconstitución con solución sódica de 99mTcpernecato y puede ser usado para: Administración intravenosa: -Exploración de la médula ósea: Sirve para visualizar defectos en la distribución de la medula ósea, expansión de la médula ósea en los huesos largos lo cual ocurre en la mielofibrosis, anemia hemolítica o en desordenes mieloproliferativos (El producto no es indicado para estudios de actividad hematopoyética de la médula ósea.) - Exploración de inflamaciones, en áreas diferentes al abdomen. Administración subcutánea: Exploración linfática: para demostrar la integridad del sistema linfático y diferenciación entre obstrucción venosa y obstrucción linfática. Es una definición muy útil en los puntos de irradiación en radioterapia y en seguimiento de las secuelas linfáticas a la irradiación externa y endolinfática”

- En el Acta 2 segunda parte del año 2017 SEM, la empresa Selig de Colombia S.A sometió a evaluación farmacológica el medicamento Albúmina sérica humana nanocoloide en concentración de 0.5 mg, que fue aprobada para las siguientes indicaciones: “Escaneo linfático para demostrar la integridad del sistema linfático y la diferenciación de la obstrucción linfática de las venas. Detección del ganglio centinela en: melanoma maligno y cáncer de mama”

La Sala especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora SEM, considera que se hace necesario realizar unificación de las indicaciones del medicamento Albúmina sérica humana nanocoloide en concentración de 0.5 mg y 1.0 mg. Por lo tanto las indicaciones aprobadas son las siguientes Este producto medicinal es para uso diagnóstico solamente. El producto es un radiofármaco después de su reconstitución con solución sódica de 99mTcpernecato y puede ser usado para administración intravenosa en los siguientes casos:

- Exploración de la médula ósea: Sirve para visualizar defectos en la distribución de la medula ósea, expansión de la médula ósea en los huesos largos lo cual ocurre en la mielofibrosis, anemia hemolítica o en desordenes mieloproliferativos (El producto no es indicado para estudios de actividad hematopoyética de la médula ósea.)
- Exploración de inflamaciones, en áreas diferentes al abdomen.

Administración subcutánea:

- Exploración linfática para demostrar la integridad del sistema linfático y diferenciación entre obstrucción venosa y obstrucción linfática. Es una definición muy útil en los puntos de irradiación en radioterapia y en





seguimiento de las secuelas linfáticas a la irradiación externa y endolinfática

· Detección del ganglio centinela en: melanoma maligno y cáncer de mama” Hecha esta unificación procede el retiro del listado de medicamentos y productos biológicos el medicamento Albúmina sérica humana nanocoloide en concentración de 0.5 mg Se recuerda a los interesados la obligatoriedad del reporte de no comercialización de acuerdo a lo establecido en el artículo 8 del decreto 843/2016 en lo referente a reporte de información.

Hecha esta unificación procede el retiro del listado de medicamentos y productos biológicos el medicamento Albúmina sérica humana nanocoloide en concentración de 0.5 mg Se recuerda a los interesados la obligatoriedad del reporte de no comercialización de acuerdo a lo establecido en el artículo 8 del decreto 843/2016 en lo referente a reporte de información.

3.1.12.2. OXITOCINA ACETATO EQUIVALENTE A OXITOCINA SOLUCIÓN INYECTABLE 5 UI /1 mL

Fecha: 01/11/2018

Interesado: Director de Medicamentos y Productos Biológicos Invima

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora la inclusión del medicamento Oxitocina solución inyectable x 5 UI/1mL en el listado de medicamentos vitales no disponibles en atención a la declaración de desabastecimiento de este medicamento.

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. 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

3. El medicamento Oxitocina Solución inyectable x 5 UI se encuentra incluido en las normas farmacológicas: 12.1.0.0.N10 Oxitócicos y hace parte de las sustancias sometidas a fiscalización definidas en la Resolución 1478 de 2006 y sus modificatorios





4. Se ha verificado que no existen otras alternativas terapéuticas con capacidad de los respectivos titulares para resolver las necesidades del país en forma inmediata.
5. El Fondo Nacional de Estupefacientes (FNE) ha confirmado a la fecha que ninguna sociedad tiene inscrito el medicamento Oxitocina 5 UI solución inyectable

Por lo anterior, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora, SEM, considera que se cumplen los criterios del Decreto 481 de 2004 e incluye en forma temporal el siguiente medicamento en el listado de medicamentos vitales no disponibles para ser usado en las indicaciones aprobadas por la SEM y bajo las condiciones normativas que le aplican al hacer parte de las sustancias sometidas a fiscalización definidas en la Resolución 1478 de 2006 y sus modificatorios

Oxitocina acetato equivalente a oxitocina solución inyectable 5 UI /1MI

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.

3.4 ACLARACIONES

- 3.4.1. VALIXA® POLVO PARA SOLUCION ORAL 50 mg /ml
VALIXA® TABLETAS LACADAS 450 mg

Expediente: 19996372 / 19927730

Radicado: 2016182496 / 2016182497 / 2017145686 / 2017145683/ 20181220861

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora complementa el concepto emitido en el Acta No. 04 de 2018 SEM numeral 3.1.14.4., en el sentido de indicar que las contraindicaciones son las siguientes:

Nuevas contraindicaciones





Valixa está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al valganciclovir, al ganciclovir o a cualquiera de sus excipientes.

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 SEM

