



La salud
es de todos

Minsalud

COMISIÓN REVISORA
SALA ESPECIALIZADA DE MEDICAMENTOS
ACTA No. 05
SESIÓN ORDINARIA
25 DE ENERO DE 2019

1. VERIFICACIÓN DEL QUÓRUM
2. REVISIÓN DEL ACTA ANTERIOR
3. TEMAS A TRATAR

- 3.1 MEDICAMENTOS DE SÍNTESIS
 - 3.1.7 Estudios de biodisponibilidad y bioequivalencia

3. TEMAS A TRATAR

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

Acta No. 05 de 2019 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



2. REVISIÓN DEL ACTA DE LA SESIÓN ANTERIOR

NA

3. TEMAS A TRATAR

3.1.7.1. CARPROL® LS 50 MG TABLETAS DE LIBERACION SOSTENIDA

Expediente : 20056847
Radicado : 20181129209
Fecha : 27/06/2018
Interesado : Humax Pharmaceutical S.A.

Composición: Cada tableta de liberación sostenida contiene 50mg Metoprolol Tartrato

Forma farmacéutica: Tableta de liberación sostenida

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

- **Aclarar por qué no está dando cumplimiento al tamaño de lote de acuerdo al numeral 7.3.1 de la resolución 1124 de 2016.**
- **Solo es posible optar a bioexención (por proporcionalidad de dosis) frente al biolote, si tiene estudio in vivo aprobado (en ayuno y posprandial).**
- **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.**
- **Allegar el certificado de análisis incluyendo la prueba de potencia del producto test y referencia. Recuerde que la diferencia máxima permitida**

Acta No. 05 de 2019 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



entre los dos productos es de 5%. (numeral 7.3.2 de la resolución 1124 de 2016).

- Si cumple el anterior requisito para optar a bioexención con concentraciones menores al biolote, allegar la validación completa de los perfiles de disolución a los pH 1,2 ; 4,5 y 6,8 y los resultados obtenidos de los perfiles de disolución a los pH mencionados, con la evidencia analítica cromatogramas, espectros, etc (mínimo 20% del total obtenido) estos deben tener información que permita obtener trazabilidad (nombre de la muestra, fecha de análisis , longitud de onda, área, responsable, etc)
- Presentar una declaración firmada que confirme que el producto de prueba es idéntico al producto farmacéutico que se presenta para el registro.(numeral 7.8 de la resolución 1124 de 2016)

3.1.7.2. EXELEM T

Expediente : 20152217
Radicado : 20181203992
Fecha : 04/10/2018
Interesado : Exeltis S. A.S.

Composición:

Cada tableta de liberación prolongada contiene 750mg de Metformina

Forma farmacéutica:

Tableta

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

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

- Allegar AUC 0-inf para el estudio en ayuno y para el estudio con comidas.

Acta No. 05 de 2019 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



- **Allegar para el producto de referencia el certificado de análisis incluyendo la prueba de potencia. Recuerde que la diferencia máxima permitida entre el producto test y el producto de referencia es de 5%.**
- **Allegar soportes de autorización, de acuerdo a lo indicado por el interesado en el formato de presentación, el producto test se comercializa en Reino Unido.**

3.1.7.3. PRALINDIA 150 MG

Expediente : 20152372
Radicado : 20181206544
Fecha : 08/10/2018
Interesado : Merck S.A.

Composición:
Cada capsula contiene 150mg de Pregabalina

Forma farmacéutica:
Capsula

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

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

- 1. Aclarar la o las concentraciones interesadas a ser estudiadas y/o aprobadas, dado que en la información allegada se encuentran estudios de Pregabalina de 300 mg (In vivo-in vitro), 150mg (In vitro), 75 mg (In vitro) y 50 mg (In vitro). Los estudios In vitro se encuentran realizados en comparación con el producto innovador y el Biolote.**

Del estudio in vivo de Pregabalina de 300 mg:

- 2. Certificar que no se han producido cambios en la formulación o en el proceso de fabricación que puedan alterar la absorción del fármaco. Debe allegarlo para el producto de 300mg y para cada una de las otras**

Acta No. 05 de 2019 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



concentraciones que desee registrar, dado que el estudio in vivo se realizó en 2013.

3. Allegar el soporte que demuestre que los centros en los cuales se desarrolló el estudio (Cliantha Research Limited Clínica y Lupin Bioresearch Center Analítica) se encuentran certificados o reconocidos por una autoridad sanitaria de referencia de acuerdo con lo establecido en el artículo 5 de la Resolución 1124 de 2016.
4. Explicar y allegar evidencia de cómo se garantizó el ayuno de 8 horas a los voluntarios participantes del estudio, en cuanto a la administración del producto,
5. Especificar cómo se calculó el tamaño de muestra, indicando el Coeficiente de variación utilizado y la Bibliografía donde se encuentra referenciado dicho coeficiente de variación.
6. Allegar para la validación Bioanalítica los parámetros de Efecto Carry Over, Límite detección.
7. Allegar el 20% de las respuestas instrumentales obtenidas en la validación bioanalítica.
8. Allegar nuevamente la información presente en el folio 1359 (Tabla de título: Is variation calculation sheet), pues la allegada se encuentra incompleta.
9. Explicar a que corresponde la señal evidenciada en el tiempo 3.09, en los cromatogramas de las muestras de los voluntarios. Estas se evidencian por ejemplo en los folios 1397 y 1398 entre otros.

Para los estudios in vitro:

10. Allegar el procedimiento con el que se realizó el estudio de solubilidad, dando cumplimiento a lo establecido en la resolución 1124 de 2016, numeral 10.1.1.1.
11. Allegar el soporte que demuestre que el centro en el cual se desarrolló el estudio de Bioexención se encuentra certificado o reconocido por una

Acta No. 05 de 2019 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



autoridad sanitaria de referencia de acuerdo con lo establecido en el artículo 5 de la Resolución 1124 de 2016 y/o Circular 1000-113-18.

12. Explicar por qué la validación y los perfiles de disolución se realizaron con paletas y no con canastillas, dado que la forma farmacéutica es cápsula.

13. Allegar el 20% de las respuestas instrumentales obtenidas en la validación.

14. Allegar el 20% de las respuestas instrumentales obtenidas en los perfiles de disolución.

3.1.7.4. PRALINDIA 75 MG

Expediente : 20152373
Radicado : 20181206553
Fecha : 08/10/2018
Interesado : Merck S.A.

Composición:
Cada capsula contiene 75mg de Pregabalina

Forma farmacéutica:
Cápsula

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

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

- 1. Aclarar la o las concentraciones interesadas a ser estudiadas y/o aprobadas, dado que en la información allegada se encuentran estudios de Pregabalina de 300 mg (In vivo-in vitro), 150mg (In vitro), 75 mg (In vitro) y 50 mg (In vitro). Los estudios In vitro se encuentran realizados en comparación con el producto innovador y el Biolote.**

Acta No. 05 de 2019 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Dado que la fórmula del producto Pregabalina de 75 mg no es proporcional a la del producto Biolote Pregabalina 300 mg, no se podría optar a Bioexención por proporcionalidad de dosis, siguiendo lo establecido en la Resolución 1124 de 2016, numeral 10.3.1. Formulaciones proporcionales. De acuerdo a lo anterior y teniendo en cuenta que según el Sistema de Clasificación Biofarmacéutica el producto es Clase I, se realizan requerimientos sobre los perfiles de disolución comparativos con el producto de referencia, siguiendo lo establecido en la Resolución 1124 de 2016, numeral 10.2. Calificación para una bioexención basada en el Sistema de Clasificación Biofarmacéutica BCS, en el sentido que indicar que el interesado debe:

2. Allegar el procedimiento con el que se realizó el estudio de solubilidad, dando cumplimiento a lo establecido en la resolución 1124 de 2016, numeral 10.1.1.1.
3. Allegar el soporte que demuestre que el centro en el cual se desarrolló el estudio de Bioexención 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.
4. Explicar por qué la validación y los perfiles de disolución se realizaron con paletas y no con canastillas, dado que la forma farmacéutica es una cápsula.
5. Allegar el 20% de las respuestas instrumentales obtenidas en la validación.
6. Allegar el 20% de las respuestas instrumentales obtenidas en los perfiles de disolución.

3.1.7.5. ABIREX® 250mg TABLETAS

Expediente : 20128309
Radicado : 2017077260/20181172659
Fecha : 01/06/2017
Interesado : Laboratorios Legrand S.A.
Fabricante : Laboratorios Legrand S.A.

Composición:

Cada tableta contiene 250mg de Acetato de abiraterona

Forma Farmacéutica: Tableta

Acta No. 05 de 2019 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta a Auto generado por concepto del Acta No. 07 de 2017 SEM, numeral 3.1.7.12., para continuar con la la aprobación del estudio de Bioequivalencia del producto Abiraterona Acetato 250mg tabletas versus el producto de referencia Zytiga® 250mg tabletas.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, y dado que el interesado no dio respuesta satisfactoria a requerimientos emitidos mediante Acta No. 07 de 2017 SEM, numeral 3.1.7.12., de la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora, recomienda negar el estudio de bioequivalencia para el producto Abirex® 250mg tabletas por cuanto el soporte analítico frente al requerimiento de los resultados cromatográficos referenciados en el auto no es coincidente con los parámetros (Fase móvil, señales, evidencia de fechas anterior a la validación) establecidos en la validación y en el bioanálisis.

Adicionalmente no allegan evidencia que las muestras no sufrieron degradación en el periodo de almacenamiento ni condiciones.

3.1.7.6. DOMIDE® 25mg

Expediente : 20130202
Radicado : 2017097370 / 20181205389
Fecha : 05/10/2018
Interesado : Laboratorios Legrand S.A

Composición:
Cada cápsula contiene 25mg de Lenalidomida

Forma farmacéutica: Cápsula

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2018010530 con el fin de continuar con la aprobación del estudio de Bioequivalencia del producto Lenalidomida 25mg cápsula dura versus el producto de referencia Revlimid 25mg cápsulas dura y los perfiles de disolución comparativos realizados con Lenalidomida 15mg cápsula dura, Lenalidomida 10mg cápsula dura y Lenalidomida 5mg cápsula dura

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, y dado que el interesado dio respuesta satisfactoria al requerimiento emitido mediante Acta No. 03 segunda

Acta No. 05 de 2019 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



parte SEM de 2018, numeral 3.1.7.23., la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda aprobar el estudio de bioequivalencia para el producto Domide Lenalidomida 25mg cápsula dura fabricado por Synthon Chile Ltda, versus el producto de referencia Revlimid 25mg cápsulas dura fabricado por Celgene Europe Limited, United Kingdom.

3.1.7.7. REMBRE 100 MG

Expediente : 20115460
Radicado : 20181234519
Fecha : 15/11/2018
Interesado : Biotoscana S.A.

Composición:

Cada tableta recubierta contiene 100mg de Dasatinib

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 in vivo para el producto de la referencia.

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

- **Allegar los resultados de Winonlin completo, incluyendo todas las tablas y resultados. Aclarar si se tomaron en cuenta para el tratamiento estadístico los sujetos 12, 16, 28, 31 y 34.**
- **Allegar una tabla de resultados donde se incluya el resultado y el coeficiente de variación por parámetro y para cada medicamento en investigación (test y referencia). Adicionalmente allegue una segunda tabla de con valores de los parámetros farmacocinéticos expresados en intervalos de confianza, teniendo en cuenta el numeral 7.6 del anexo 1 de la resolución 1124 de 2016 y la información respecto a la potencia estadística obtenida con el estudio.**
- **Allegar el certificado de análisis incluyendo la prueba de potencia para el producto de referencia.**

Acta No. 05 de 2019 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



- **Allegar la estabilidad de las muestras de los voluntarios durante el tiempo de almacenamiento, es decir, desde que fueron obtenidas (marzo), hasta su cuantificación (agosto), es decir 5 meses. La estabilidad a largo plazo se realizó solo a 58 días.**
- **Aclarar la inconsistencia de las especificaciones de los estándares relacionados en el folio 352, dado que no corresponden con los certificados allegados en el folio 383 y 385 (lote y fabricante) ni con lo indicado en el formato de presentación. Allegar los documentos de la estandarización de la materia prima utilizada como estándar secundario incluyendo el certificado analítico del fabricante del estándar primario utilizado para dicha estandarización.**

Se recuerda el numeral 7.3.1: 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 por cuanto el lote de producción propuesto es menor de 100.000 unidades.

3.1.7.8. TERMOZEPAL

Expediente : 20131128
Radicado : 2017106678 / 20181233519
Fecha : 14/11/2018
Interesado : Pisa Farmaceutica de Colombia S.A

Composición: Cada cápsula contiene 100mg de Temozolomida

Forma farmacéutica: cápsula

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2018010704 con el fin de continuar con el proceso de aprobación de los estudios in vitro para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, y dado que el interesado no presenta respuesta satisfactoria al requerimiento emitido en el Acta No. 03 de 2017, numeral 3.1.7.28, la Sala Especializada de Medicamentos recomienda no aprobar el estudio de bioequivalencia, por cuanto no allega la prueba de

Acta No. 05 de 2019 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



solubilidad, requerimiento que es indispensable por las características del API (polimorfismo).

3.1.7.9 AZACYT ®

Expediente : 20097294
Radicado : 20181250327
Fecha : 06/12/2018
Interesado : Xinetix Pharma SAS

Composición:

Cada vial de polvo liofilizado para inyección contiene 100mg de Azacitadina

Forma farmacéutica:

Polvo liofilizado

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

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

- **Aclarar la forma farmacéutica.**
- **Aclarar la inconsistencia entre las fechas de ensayos en la cual se evidencia 29 de abril de 2013(folio 53) y fecha de los lotes enero 2014.**
- **Allegar el certificado de análisis del fabricante del principio activo que utiliza en la fabricación del producto test.**
- **Allegar certificado o ficha técnica del fabricante con especificaciones de la jeringa y aguja que se utilizan con el producto test.**
- **Allegar los CVL de los países referidos donde se comercializa el producto test.**
- **Allegar las especificaciones establecidas para el producto reconstituido y sin reconstituir.**

Acta No. 05 de 2019 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



- **Aclarar fechas de análisis previo al estudio de los productos test y referencia, teniendo en cuenta que se recomienda evaluar la potencia y las características de disolución del producto multifuente y del producto de referencia antes de la realización de un estudio de equivalencia.(numeral 7.3.2 de la resolución 1124 de 2016).Por cuanto en la información de los certificados se evidencia en el certificado de análisis del producto referencia fecha de reporte 10/08/2013 y para el producto test 16/01/2015.**
- **Allegar la técnica analítica utilizada para cada prueba (viscosidad, osmolaridad, tamaño de partícula, volumen y tiempo de reconstitución, morfología de la partícula, diámetro, etc) con su vínculo bibliográfico para la realización de las pruebas. Para producto reconstituido debe allegar los resultados clasificados según la vía de administración.**
- **Allegar el perfil de disolución comparativa con 12 unidades del producto de referencia y test, calculando el F2.**
- **Allegar el porcentaje de activo solubilizado después de reconstituido el producto.**
- **Allegar los resultados de las pruebas realizadas, con tratamiento estadístico (presentar la fuente de la estadística presentada y justificar brevemente la elección). Tenga en cuenta que los resultados presentados deben permitir trazabilidad en la información fecha análisis, responsable, equipo utilizado, temperatura, unidades de medida (cuando aplique), identificación de la muestra, cantidad de unidades utilizadas para cada prueba, etc. La información anterior debe ser allegada en documentos oficiales aprobados del centro(s) donde se desarrollaron las pruebas, por cuanto la información allegada en su solicitud no permite en su totalidad evidenciar quien realizo las pruebas.**
- **Allegar el soporte que demuestre que el centro en el cual se desarrolló el estudio se encuentra certificado o reconocido por una autoridad sanitaria de referencia de acuerdo con lo establecido en el artículo 5 de la Resolución 1124 de 2016.**
- **Allegar evidencia que el centro está aprobado para realizar la prueba de osmolalidad.**

Acta No. 05 de 2019 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



- **Allegar el soporte bibliográfico de la clasificación Biofarmacéutica.**

3.1.7.10 METFORMINA 850 MG TABLETAS

Expediente : 19932854
Radicado : 20181243124
Fecha : 27/11/2018
Interesado : Tecnoquimicas S.A.

Composición:

Cada tableta contiene 850mg de Gránulos para Compresión Directa de Metformina equivalente a Metformina HCL

Forma farmacéutica:

Tableta

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

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

- **Allegar el certificado de análisis incluyendo la prueba de potencia para el producto de la referencia.**
- **Allegar los resultados de la prueba contaminación por arrastre realizada durante la validación de la técnica analítica.**

3.1.7.11 LEVETIRACETAM 500 MG

Expediente : 20115343
Radicado : 20181247233
Fecha : 03/12/2018
Interesado : Tecnoquimicas S.A

Composición:

Cada tableta contiene 500mg de Levetiracetam

Acta No. 05 de 2019 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Forma farmacéutica:
Tableta

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora la aprobación del informe final de Bioexención 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 certificado de análisis incluyendo la prueba de potencia tanto para el producto en estudio como para el de la referencia.**
- **Allegar los documentos de la estandarización de la materia prima utilizada como estándar secundario de Levetiracetam lote: ES160094 incluyendo el certificado analítico del fabricante del estándar primario utilizado para dicha estandarización.**

3.1.7.12 VENLAFAXINA HCL 150mg CAPSULA DE LIBERACIÓN PROLONGADA

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

Composición:

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

Forma Farmacéutica: Capsula

Solicitud: El interesado presenta ante la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora Recurso de Reposición frente a la Resolución No. 2018049638 con el fin de continuar con la aprobación del estudio de bio-equivalencia para el producto Venlafaxina HCl 150 mg, con el fin de continuar con el proceso de registro

Acta No. 05 de 2019 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



sanitario de los productos: Venlafaxina HCl 75 mg capsulas de liberación programada y Venlafaxina HCl 150 mg capsulas de liberación programada

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión revisora ratifica el concepto de negación emitido en el Acta No. 22 de 2018 SEM, numeral 3.1.7.14., para el producto Venlafaxina HCl 150 mg teniendo en cuenta que la Resolución 1124 de 2016 en su numeral 7.1.4. Establece para los productos de liberación modificada la exigencia tanto el estudio de bioequivalencia con alimentos como el estudio en ayunas.

3.1.7.13 ABIRAND 250 MG TABLETAS

Expediente : 20148436
Radicado : 20181149331 / 20181243470
Fecha : 27/11/2018
Interesado : MSN Labs Americas S.A.S

Composición: Cada tableta contiene 250mg de Abiraterona

Forma farmacéutica: Tableta

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2018013127 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 dio respuesta satisfactoria al requerimiento emitido mediante Acta No. 30 de 2018, numeral 3.1.7.8, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda aprobar el estudio de bioequivalencia para el producto ABIRAND (Abiraterona 250mg) tabletas fabricado por MSN LABORATORIES PRIVATE LIMITED Telangana, India frente al producto de la referencia ZYTIGA® 250mg Tabletetas de Pfizer.

3.1.7.14 ERLOTINIB 150 MG TABLETAS RECUBIERTAS

Expediente : 20152742
Radicado : 20181212359
Fecha : 16/10/2018

Acta No. 05 de 2019 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



La salud
es de todos

Minsalud

Interesado : Novartis de Colombia S.A.

Composición:

Cada tableta recubierta contiene 150mg de Erlotinib

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 considera que el interesado debe:

1. **Aclarar la o las concentraciones interesadas a ser estudiadas y/o aprobadas, dado que en la información allegada se encuentran el estudio in vivo de Erlotinib 150 mg (In vivo-in vitro), y estudios in vitro de Erlotinib 100mg, 50 mg y 25 mg.**
2. **certificar que no se han producido cambios en la formulación o en el proceso de fabricación que puedan alterar la absorción del fármaco, para la concentración de 150 mg y para las demás concentraciones que deseen registrar, considerando que el estudio in vivo fue realizado en el año 2014, el interesado debe**
3. **Dado que en los formatos de presentación y evaluación de estudios de Biodisponibilidad (BD) y Bioequivalencia (BE) el interesado afirma que el producto se comercializa en Alemania, Bélgica, Bulgaria, Croacia, Republica Checa, Dinamarca, Hungría, Francia, Suiza, Portugal, Rumania, Eslovaquia, Eslovenia, España, Reino Unido, Suecia , se solicita adjuntar CVL o CPP de estos países donde se comercializa el producto.**
4. **Para la reacción adversa presentada por el sujeto 31 en el estudio in vivo debe allegar los puntos a continuación, por cuanto se encuentran inconsistencias en tiempo para los datos allegados y la presentación de la reacción adversa con la administración de los medicamentos Combiflam y Aciloc RD:**

Acta No. 05 de 2019 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(t) 2948700
www.invima.gov.co





- Fechas con hora exacta de administración del medicamento test y referencia y los tiempos de muestreo en cada una de las secuencias.
 - Fecha con hora exacta del inicio de la reacción adversa.
 - Fecha con hora exacta de la administración de los medicamentos Combiflam y Aciloc RD. Especificar quien administró esos medicamentos.
 - Formato de seguimiento al sujeto 31.
5. Allegar el análisis estadístico incluyendo el sujeto 31.
 6. Para la validación Bioanalítica allegar el ensayo de Límite de detección e integridad de la dilución. Además allegar la estabilidad largo plazo del analito en la matriz.
 7. Allegar la fórmula y muestra de cálculo para la determinación de f2 en los ensayos de perfil de disolución para cada una de las concentraciones presentadas.
 8. Especificar por qué se usaron 1000 ml del medio de disolución para la realización de los perfiles. Recuerde que se debe dar cumplimiento a la normatividad sanitaria vigente- Resolución 1124 de 2016 en los parámetros de medios de disolución, aparato, revoluciones y volumen del medio de disolución.
 9. Allegar la validación de los perfiles de disolución completa para cada uno de los tres pHs (1,2; 4,5; 6,8), allegando los datos primarios y respuestas instrumentales (20%). Se debe presentar para la metodología sin surfactante y con surfactante. Recuerde que las validaciones de las metodologías analíticas se deben realizar antes de la realización del ensayo.
 10. Aclarar qué centro realizó los perfiles de disolución y que centro realizó la validación de los perfiles de disolución. Si son diferentes centros presentar el informe de transferencia del método. Allegar el certificado que demuestre que el centro que realizó la validación y los perfiles de disolución se encontraban certificados o reconocidos por una autoridad

Acta No. 05 de 2019 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



sanitaria de referencia de acuerdo con lo establecido en el artículo 5 de la Resolución 1124 de 2016 y/o Circular 1000-113-18.

3.1.7.15 HB ONCOBREAST® 2.5MG TABLETAS RECUBIERTAS

Expediente : 20060915
Radicado : 20181230149
Fecha : 08/11/2018
Interesado : HB Human Bioscience S.A.S

Composición:
Cada tableta recubierta contiene 2.5mg de Letrozol

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 considera que el interesado debe:

- **Allegar una comparación del método de extracción manual utilizado en el estudio frente al método automatizado utilizado en la validación e indicar si son similares allegando los soportes correspondientes (robustez).**
- **Adjuntar la carta donde se indique explícitamente la aprobación del protocolo de investigación por parte de un comité de ética certificado.**
- **Allegar el soporte que demuestre que el centro en el cual se desarrolló el estudio se encuentra certificado o reconocido por una autoridad sanitaria de referencia de acuerdo con lo establecido en el artículo 5 de la Resolución 1124 de 2016. Lo anterior teniendo en cuenta que el documento allegado en el folio 350 no tiene identificación de la agencia sanitaria.**
- **Certificar que no se han producido cambios en la formulación o en el proceso de fabricación que puedan alterar la absorción del fármaco, y que el producto de prueba es idéntico al producto farmacéutico que presenta para**

Acta No. 05 de 2019 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



su registro (numeral 7.8 del anexo 1 de la Resolución 1124 de 2016), considerando que el estudio fue realizado en 2008.

3.1.7.16 BUPRENORFINA 70 MCG/H

Expediente : 20154117
Radicado : 20181233469
Fecha : 14/11/2018
Interesado : Novartis de Colombia S.A.

Composición:

Cada parche transdermico contiene 40mg de Buprenorfina

Forma farmacéutica:

Parche transdermico

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

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

- **Aclarar la solicitud, por cuanto en el formato de presentación relacionan 3 productos (buprenorfina 20mg, 30mg, 40mg) pero sólo se allega soportes para buprenorfina 40mg.**
- **Aclarar por qué en el estudio de bioequivalencia para el producto test se aplicó un parche de cobertura, sin embargo en el documento que relaciona el modo de uso, no se hace referencia a esto y no se evidencia que el producto lo incluya. 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, y que el producto de prueba es idéntico al producto farmacéutico que presenta para su registro (numeral 7.8 del anexo 1 de la Resolución 1124 de 2016).**
- **Allegar el estudio de irritación y sensibilización con control positivo y negativo.**

Acta No. 05 de 2019 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



- **Allegar el estudio de adhesión completo incluyendo la comparación frente al innovador con los respectivos soportes fotográficos.**
- **De acuerdo a lo indicado por el interesado en el formato de presentación, el producto test se comercializa en Austria, Bélgica, Bulgaria, República Checa, Alemania, Grecia, Italia, Polonia, Eslovaquia y Reino Unido, se deben allegar soportes de estas autorizaciones. El CPP allegado en el folio 126 corresponde a una concentración diferente a la solicitada en el presente estudio.**
- **Allegar el soporte que demuestre que el centro en el cual se desarrolló el estudio se encuentra certificado o reconocido por una autoridad sanitaria de referencia de acuerdo con lo establecido en el artículo 5 de la Resolución 1124 de 2016. Lo allegado en el folio 2132 es una relación de las visitas que ha tenido el centro pero no adjuntan los respectivos soportes.**

3.1.7.17 RAGIPAX 1mg

Expediente : 20120363
Radicado : 2016178446 / 20181096488
Fecha : 17/05/2018
Interesado : Laboratorios Biopas S.A.

Composición:

Cada tableta contiene 1mg de Rasagilina

Forma farmacéutica:

Tabletas

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2018004759 con el fin de continuar con el proceso de aprobación de los estudios de biodisponibilidad y bioequivalencia para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y dado que el interesado presentó respuesta satisfactoria a lo requerido en el Acta No.10 de 2017 SEM, numeral 3.2.12., la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda aprobar el estudio de bioequivalencia in vivo para el producto

Acta No. 05 de 2019 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



La salud
es de todos

Minsalud

RAGIPAX 1mg Tablet (rasagilina 1mg tabletas) fabricado por Lacer S.A, con domicilio en Barcelona, España frente al producto de referencia AZILECT® 1 mg TABLETAS de Teva Pharma GmbH, Alemania.

Siendo las 16:00 del día 25 de Enero de 2019, se da por terminada la sesión ordinaria.

JORGE OLARTE CARO
Miembro SEM

JESUALDO FUENTES GONZÁLEZ
Miembro SEM

MANUEL JOSÉ MARTÍNEZ OROZCO
Miembro SEM

MARIO FRANCISCO GUERRERO
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

Acta No. 05 de 2019 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018