



La salud
es de todos

Minsalud

COMISIÓN REVISORA
SALA ESPECIALIZADA DE MEDICAMENTOS
ACTA No. 07
SESIÓN ORDINARIA
27 DE MARZO 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
 - 3.1.8. PROTOCOLOS DE BIODISPONIBILIDAD Y BIOEQUIVALENCIA
 - 3.1.12. INCLUSIÓN / EXCLUSIÓN DE MEDICAMENTOS VITALES
 - 3.4 ACLARACIONES
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
Lucia Ayala Rodriguez

Acta No. 07 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

Secretaria de la Sala Especializada de Medicamentos

Gicel Karina López González

2. REVISIÓN DEL ACTA DE LA SESIÓN ANTERIOR

NA

3. TEMAS A TRATAR

3.1.7 ESTUDIOS DE BIODISPONIBILIDAD Y BIOEQUIVALENCIA

3.1.7.1. LAMIVUDINA 150 MG + ZIDOVUDINA 300 MG + NEVIRAPINA 200 MG TABLETAS CUBIERTAS

Expediente : 19991425
Radicado : 20181215544
Fecha : 19/10/2018
Interesado : Aurobindo Pharma Colombia S.A.S.

Composición:

Cada tableta contiene 150mg de Lamivudina, 300mg de Zidovudina y 200mg de Nevirapina.

Forma farmacéutica: Tableta cubierta con película

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:

- **Certificar que no se han producido cambios en la formulación o en el proceso de fabricación que puedan alterar la absorción de los fármacos presentes en la formulación, considerando que el estudio fue realizado en 2005**

Acta No. 07 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





- 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.
- Explicar cómo se realizó la toma de muestra a los voluntarios en los tiempos 24,75,144,216 y 288 horas, allegar los documentos correspondientes que corroboren la información.
- Dado que en el numeral *12.0 Study Completion* se indica que 35 sujetos culminaron el estudio, explicar por qué solo se adjuntan datos plasmáticos y resultados de Bioequivalencia de 34 sujetos.
- Explicar por qué en retiros y abandonos no se menciona el sujeto 37 (no se evidencia datos plasmáticos y resultados de Bioequivalencia de este sujeto). Allegar los resultados plasmáticos y resultados de Bioequivalencia incluyendo este sujeto.
- Explicar los motivos de las desviaciones en la hora de toma de la muestra de los voluntarios, dado que se encuentran desvíos de más de tres horas. Explicar cómo estos desvíos pueden influir en los resultados obtenidos.
- Para la validación bioanalítica de Neverapina y Zidovudina especificar cuál fue el estándar interno utilizado.
- Allegar para la validación Bioanalítica de Lamivudina el ensayo de selectividad incluyendo el grado de interferencia presentado por las moléculas Zidovudina y Nevirapina.
- Allegar para la validación Bioanalítica de Zidovudina y Nevirapina el ensayo de selectividad incluyendo el grado de interferencia presentado por la molécula Lamivudina.
- Allegar para las validaciones Bioanalíticas de Lamivudina y Zidovudina – Nevirapina el ensayo de Carry Over.
- Allegar para las validaciones Bioanalíticas de Lamivudina y Zidovudina – Nevirapina el ensayo de Límite de Detección.

Acta No. 07 de 2019 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



- **Allegar para las validaciones Bioanalítica de Lamivudina y Zidovudina – Nevirapina el ensayo de estabilidad de los analitos a largo plazo en la matriz de trabajo, evidenciando que las muestras permanecieron almacenadas aproximadamente 2 meses.**
- **Allegar mínimo el 20 % de las respuestas instrumentales obtenidas en las validaciones Bioanalítica de Lamivudina y Zidovudina – Nevirapina.**
- **Allegar los protocolos de las validaciones Bioanalítica de Lamivudina y Zidovudina – Nevirapina, donde se especifique las condiciones cromatográficas utilizadas para la realización de las mismas.**
- **Allegar para las validaciones Bioanalítica de Lamivudina y Zidovudina – Nevirapina los formatos diligenciados referenciados en los folios 2054 hasta 2069.**
- **Adjuntar la tabla de resultados indicando el porcentaje de extrapolación de los datos obtenidos de AUC.**
- **Allegar la poliza del estudio.**

3.1.7.2. INDERAL TABLETAS 40 MG

Expediente : 30270
Radicado : 20181249990
Fecha : 05/12/2018
Interesado : Astrazeneca Colombia S.A.S.

Composición:

Cada tableta contiene 40mg de Propranolol clorhidrato

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.

Acta No. 07 de 2019 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



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

- **Allegar explicación sobre la elección de los nuevos excipientes utilizados en la formulación en compatibilidad con el API. Además allegar evidencia que el recubrimiento propuesto no está afectando la liberación del fármaco.**
- **Allegar el protocolo y el informe de validación del proceso de manufactura, para mínimo 3 lotes de tamaño de lote industrial.**
- **Allegar los certificados de calidad de todos los lotes utilizados para la realización de los perfiles de disolución.**
- **Allegar demostración analítica de que los nuevos excipientes no interfieren en el proceso analítico de control de calidad.**
- **Allegar los perfiles de disolución comparativos en los pH (1,2, 4,5, 6,8) y medio de control de calidad, determinando el factor de similitud f2, dando así cumplimiento con lo establecido en la resolución 1124 de 2016, numeral 10.6. Recomendaciones para la realización y evaluación de perfiles de disolución comparativos. Esto debe ser realizado en mínimo 3 lotes. Allegar el 20% de la respuesta instrumental de los mismos, con los datos primarios.**
- **Allegar el soporte que demuestre que el centro en el cual se desarrolló el estudio de 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 ó sigue los lineamientos establecidos en la circular 1000-113-18.**
- **Allegar las condiciones de los ensayos de perfiles de disolución, donde se especifique preparación de los medios, medición de pH, revoluciones, aparato, entre otros.**

Acta No. 07 de 2019 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



- **Allegar la validación de la metodología de perfiles de disolución para los pH (1,2, 4,5, 6,8). Allegar el 20% de la respuesta instrumental.**

3.1.7.3. KAPTIN® 800MG TABLETAS

Expediente : 19942433
Radicado : 20181250448
Fecha : 06/12/2018
Interesado : Laboratorios Legrand S.A.

Composición:
Cada tableta contiene 800mg de Gabapentina

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:

- **Aclarar la forma farmacéutica del producto test, teniendo en cuenta que el producto de referencia es una tableta ranurada.**
- **Aclare cómo realizó el cálculo de f2. Allegar el resultado de f2 por pH.**
- **Justifique y soporte teniendo en cuenta el numeral 10.2.1 del anexo técnico 1 de la Resolución 1124 de 2016, por qué los perfiles allegados no demuestran muy rápida disolución (>85% en 15 minutos).**
- **Allegar los cromatogramas originales de la validación y de los perfiles de disolución, con información que permitan la trazabilidad. Lo allegado no tiene fecha de adquisición.**
- **Allegar los perfiles de disolución para la concentración de 600mg vs. el producto de referencia de 600mg. Se aclara que si la aprobación de una dosis de un producto se fundamenta en una bioexención basada en el BCS en lugar de un estudio de equivalencia in vivo, otras dosis de la serie**

Acta No. 07 de 2019 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



también deben ser evaluadas basadas en bioexenciones según BCS en comparación con una bioexención basada en la proporcionalidad de dosis (numeral 10.3.2.1. del anexo técnico 1 de la Resolución 1124 de 2016). El interesado no allegó estudio in vivo, por lo cual no puede optar a bioexención por proporcionalidad de dosis.

3.1.7.4. TROZOLET 1 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Expediente : 19910957
Radicado : 20181251325
Fecha : 07/12/2018
Interesado : Tecnofarma Colombia S.A.S.

Composición:

Cada comprimido recubierto contiene 1mg de Anastrozol

Forma farmacéutica: Tableta cubierta con película

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

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

- **Allegar el estudio de Bioequivalencia del producto manufacturado en la planta Monte verde S.A. en relación al producto de referencia Arimidex de Astrazeneca, cumpliendo todo lo establecido en la Resolución 1124 de 2016. Esto debido a que el estudio presentado para el trámite de modificación utiliza como producto de referencia el manufacturado en la planta Monte verde S.A.**
- **Allegar el protocolo y el informe de validación del proceso de manufactura, para mínimo 3 lotes de tamaño de lote industrial.**
- **Allegar la transferencia de tecnología del proceso de manufactura de la planta Monte Verde S.A. a la planta Asofarma S.A.I Argentina.**

Acta No. 07 de 2019 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



- **Allegar los perfiles de disolución comparativos en los pH (1,2, 4,5, 6,8) y medio de control de calidad, determinando el factor de similitud f2, dando así cumplimiento con lo establecido en la resolución 1124 de 2016, numeral 10.6. Recomendaciones para la realización y evaluación de perfiles de disolución comparativos. Esto debe ser realizado en mínimo 3 lotes. Allegar el 20% de la respuesta instrumental de los mismos, con los datos primarios.**
- **Allegar el soporte que demuestre que el centro en el cual se desarrolló el estudio de 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 ó sigue los lineamientos establecidos en la circular 1000-113-18.**
- **Allegar los certificados de calidad de los productos con los cuales se realizó los perfiles de disolución.**
- **Allegar las condiciones de los ensayos de perfiles de disolución, donde se especifique preparación de los medios, medición de pH, revoluciones, aparato, entre otros.**
- **Allegar la validación de la metodología de perfiles de disolución para los pH (1,2, 4,5, 6,8). Allegar el 20% de la respuesta instrumental.**

**3.1.7.5. EUTIROX® 112 MCG
EUTIROX® 137 MCG
EUTIROX® 88 MCG**

Expediente : 19987944 / 19987943 / 19987947
Radicado : 20181251828 / 20181251829 / 20181251833
Fecha : 07/12/2018
Interesado : Merck S.A.

Composición:

Cada tableta contiene 112µg de Levotiroxina sodica

Cada tableta contiene 137µg de Levotiroxina sodica

Cada tableta contiene 88µg de Levotiroxina sodica

Acta No. 07 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 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 recomienda aprobar los perfiles de disolución comparativos como soporte de la modificación al registro sanitario. Se recomienda al grupo de Registros Sanitarios continuar con la evaluación de la modificación solicitada en los aspectos correspondientes.

**3.1.7.6. EUTIROX® 25 MCG.
EUTIROX® 50 MCG
EUTIROX® 125 MCG**

Expediente : 19980015 / 19976365 / 206777

Radicado :

2016168976/2016168948/2016174629/20181188069/20181188295/20181188068

Fecha : 25/11/2016

Interesado : Merck S.A.

Composición:

Cada tableta contiene 25µg de Levotiroxina sodica

Cada tableta contiene 50µg de Levotiroxina sodica

Cada tableta contiene 125µg de Levotiroxina sodica

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, y dado que el interesado presenta respuesta satisfactoria los conceptos emitidos mediante Acta No. 10 de 2017, numerales 3.2.4, 3.2.5, 3.2.2 la Sala Especializada de Medicamentos de

Acta No. 07 de 2019 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



la Comisión Revisora recomienda aprobar los perfiles de disolución comparativos como soporte de la renovación del registro sanitario.

3.1.7.7. ANASTROZOL TABLETAS 1 MG

Expediente : 20056796
Radicado : 20181255163
Fecha : 12/12/2018
Interesado : Seven Pharma Colombia S.A.S.

Composición:
Cada tableta recubierta contiene 1mg de Anastrozol

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

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 los CVL de Chile, país donde según su información se comercializa, porque al ser consultada la base de datos de dicha agencia no se evidencia aprobación.**
- **Allegar los cromatogramas nuevamente por cuanto la información no es legible (folios 1142, 1324, 1325, 1326, 1389 a 1394).**
- **Allegar la validación de la metodología analítica completa, con los datos primarios, el protocolo y los soportes cromatográficos (mínimo 20% del total, debe representar el total de las pruebas).**
- **Allegar una declaración firmada que confirme que el producto test es idéntico al producto farmacéutico que se presenta para su registro.**

Acta No. 07 de 2019 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



- **Dar respuesta al llamado de oficio que tiene en curso.**
- **Allegar las BPL (del periodo de fabricación del producto) del laboratorio fabricante emitido por una agencia reconocida por el Invima.**

3.1.7.8. ABIDRO® 250 MG TABLETAS

Expediente : 20155607
Radicado : 20181255194
Fecha : 12/12/2018
Interesado : Seven Pharma Colombia S.A.S.

Composición:
Cada tableta contiene 250mg de acetato de Abiraterona

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 los 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 soporte que demuestre que la media geométrica (GMR) para Cmax está dentro del rango de aceptación convencional 80,00 a 125,00% (numeral 7.9.3. del anexo técnico 2 de la Resolución 1124 de 2016).**
- **Allegar el soporte que demuestre que el centro RA Chem Pharma Limited, India se encontraba certificado o reconocido por una autoridad sanitaria de referencia en la etapa bioanalítica de acuerdo con lo establecido en el artículo 5 de la Resolución 1124 de 2016.**

Acta No. 07 de 2019 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



- **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).**

3.1.7.9. LAMOTRIGINA TABLETAS 100 MG

Expediente : 20001515
Radicado : 20181257043
Fecha : 13/12/2018
Interesado : Humax Pharmaceutical S.A.

Composición:

Cada tableta dispersable contiene 100mg de Lamotrigina

Forma farmacéutica: Tableta dispersable

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 la fórmula cualicuantitativa del producto test Lamotrigina de 100mg con el cual realizaron el estudio, por cuanto la información presentada en el folio 10 no corresponde con la concentración solicitada.**
- **Allegar información del tamaño y número del lote evaluado e industrial, fecha de fabricación, fecha de expiración, potencia, del producto test, información solicitada en el formato de presentación y evaluación de estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia código ASS-RSA-FM079.**
- **Allegar el coeficiente de varianza para el cálculo del tamaño de voluntarios en el estudio con fuente bibliográfica.**

Acta No. 07 de 2019 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



- **Allegar Carta del comité de ética.**
- **Allegar soporte técnico científico por que no utilizaron anticoagulante**
- **Allegar evidencia que las Instituciones Investigadoras en Colombia, se encontraba realizando estudios de bioequivalencia de conformidad al artículo 17 de la resolución 1124 de 2016 y que el Invima fue informado. (Clínica Leon XIII , Clínica del Rosario y Ces, Laboratorio LEA, Laboratorio de Farmacología y Toxicología de la facultad de medicina de la Universidad de Antioquia).**
- **Allegar evidencia (documento firmado) que los responsables de la etapa clínica de los centros Clínica Leon XIII y la Clínica del Rosario, conocían y aplicaron el mismo procedimiento con los voluntarios y las muestras (validación del procedimiento y evidencia de conocimiento)**
- **Allegar los certificados de análisis incluyendo la prueba de potencia de los productos test y producto referencia utilizados en el estudio. Recuerde que la diferencia máxima permitida entre los dos productos es de 5%.**
- **Allegar la validación de la metodología analítica completa (selectividad, carry over, etc), incluyendo los datos primarios, soportes cromatográficos (mínimo 20% del total obtenido), según numeral 7.5 de la resolución 1124 de 2016). Tenga en cuenta la información de los cromatogramas deben permitir trazabilidad (identificación de la muestra, longitud de onda, fecha del análisis, área del API y estándar primario, responsable, etc).**
- **Allegar la validación (parcial) cuando hubo cambio de equipo (laboratorio de HPLC –MS de la SIU folio 278).**

Acta No. 07 de 2019 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



- **Allegar las secuencias de las corridas del análisis de las muestras junto con las curvas de calibración del estándar, con su respectivo system suitability (adecuabilidad del equipo, tailing, asimetría de los picos este último porque se evidencia cromatogramas asimétricos)**
- **Allegar nuevamente los cromatogramas de los folios 274, 281, 282 por cuanto no es legible la información.**
- **Aclarar por qué para el voluntario 6 presenta fecha 07 mayo 2006 la cual no corresponde con la fecha de realización del estudio .**
- **Allegar cromatogramas de muestras de más voluntarios y de estándares que se corrieron en la misma secuencia, solo allega del voluntario 9.**
- **Allegar la estabilidad del analito y del patrón interno en las soluciones stock y de trabajo, y en las muestras durante todo el período de almacenamiento y las condiciones de procesamiento (numeral 7.5 de la resolución 1124 de 2016)**
- **Allegar una declaración firmada que confirme que el producto de prueba es idéntico al producto farmacéutico que se presenta para su registro.(numeral 7.8 de la resolución 1124 de 2016)**
- **Allegar la evidencia de transferencia de tecnología entre fabricantes por cuanto su solicitud presenta dos fabricantes.**
- **Allegar el estudio de bioequivalencia del producto test con el fabricante Farmatech, porque este es uno de los dos fabricantes presentados en su solicitud. Para el estudio tenga en cuenta que la Lamotrigina es clase II de acuerdo a BCS.**
- **Allegar los exámenes clínico post estudio de los voluntarios.**

Acta No. 07 de 2019 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



- El interesado presenta estudio de Bioequivalencia in vivo para la concentración 100mg y perfiles de disolución para la concentración de 50mg tenga en cuenta que estos últimos no dan cumplimiento con lo establecido en la resolución 1124 de 2016.
- Se le recomienda al interesado allegar la información en forma organizada en razón a que la presentada en los folios 129 a 166 no cumple con esto.
- Tenga en cuenta que el estudio de bioequivalencia es evaluado bajo el cumplimiento de la resolución 1124 de 2016.

3.1.7.10. METFORMINA 500 MG TABLETAS RECUBIERTAS

Expediente : 19993385
Radicado : 20181142923 / 20181233605
Fecha : 14/11/2018
Interesado : Genfar S.A.

Composición:

Cada tableta recubierta contiene C.D. 95% 526,32mg de Metformina clorhidrato granulado equivalente a 500mg de Metformina clorhidrato

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

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 aclarar por qué el patrocinador del estudio es Medley Farmacéutica Ltda y no el titular del producto.

3.1.7.11. APIXABAN 5 MG

Expediente : 20155907

Acta No. 07 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

Radicado : 20181258988
Fecha : 17/12/2018
Interesado : Biotechnological Medical Solutions S.A.S. - BIOMS S.A.S.

Composición:
Cada tableta contiene 5mg de Apixaban

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:

Estudio in vivo:

1. **Aclarar la inconsistencia de los resultados reportados en los folios 40, 439, 487 y 500 en relación con los resultados reportados en el folio 571.**
2. **Allegar la precisión intermedia de la validación de la metodología bioanalítica e indique los días en los cuales fue realizada.**
3. **Indicar las medidas que se tomaron una vez fueron evidenciados los resultados de la estabilidad a 67 días (folio 416).**
4. **Allegar el estudio in vitro comparativo de la sonda nasogástrica.**
5. **Allegar el soporte que demuestre que el centro en el cual se desarrolló el estudio in vivo se encontraba certificado o reconocido por una autoridad sanitaria de referencia de acuerdo con lo establecido en el artículo 5 de la Resolución 1124 de 2016. Lo allegado no incluye el acta de inspección, aun así la inspección fue ejecutada posterior a la realización del estudio.**

Perfiles de disolución:

6. **Allegar la composición cuali cuantitativa de la concentración de 2.5mg indicando la función de cada excipiente en la formulación. Se indica que se encuentra en el Module 3.2.P.1., sin embargo éste no se allega. Adicionalmente, indique si la concentración de 5mg es proporcional con la concentración de 2.5mg**

Acta No. 07 de 2019 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



7. Allegar los perfiles de disolución de acuerdo el numeral 10.3.2.1. del anexo técnico 1 de la Resolución 1124 de 2016. Lo anterior teniendo en cuenta que los perfiles allegados no se realizaron en 12 unidades de dosificación, así como tampoco a pH 1,2, 4,5, 6,8 y en el medio de control de calidad (QC).
8. Dar cumplimiento a los establecido en el numeral 10.6. del anexo técnico 1 de la Resolución 1124 de 2016: *Se debe evitar el uso de tensioactivos en las pruebas de disolución comparativa. Una declaración de que el IFA no es soluble en cualquiera de los medios no es suficiente, y deben presentarse los perfiles en ausencia de surfactante. La justificación de la elección y la concentración de surfactante deben ser proporcionadas. La concentración del tensioactivo debe ser tal que el poder discriminatorio de la prueba no se vea comprometido.*
9. Allegar la validación de la metodología analítica de la cuantificación de las muestras de los perfiles de disolución con el 20% de los soportes instrumentales.
10. Allegar los certificados de análisis de calidad de los lotes utilizados en los perfiles de disolución.

Se recuerda que la información contenida en el formato de presentación debe estar en español y debe estar correctamente traducida.

3.1.7.12. XITABINA 500 MG TABLETAS RECUBIERTAS

Expediente : 20155908
Radicado : 20181258999
Fecha : 17/12/2018
Interesado : Xinetix Pharma S.A.S.

Composición:

Cada tableta recubierta contiene 500mg de Capecitabina

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Acta No. 07 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

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:

- **Aclarar las funciones de la CBCC-Vibgyor Research Pvt. Ltd. en el estudio.**
- **Allegar el soporte que demuestre que los centros en los cuales se desarrolló el estudio tanto para la fase clínica, analítica y estadística se encontraban certificados o reconocidos por una autoridad sanitaria de referencia de acuerdo con lo establecido en el artículo 5 de la Resolución 1124 de 2016. Se evidencia que en lo llegado para el centro que desarrolló la etapa bioanalítica (QPS Bioserve Limited Pvt Limited), solo incluye inspección de la etapa clínica.**
- **De acuerdo a lo indicado por el interesado en el formato de presentación, el producto test se comercializa en Estados Unidos, se deben allegar soportes de esta autorización (CVL o CPP).**

3.1.7.13. GALANVITAE® SR 8MG

Expediente : 20156179
Radicado : 20181261914
Fecha : 19/12/2018
Interesado : European Pharma Solution S.A.S.

Composición:
Cada capsula dura contiene 16mg de Galantamina

Forma farmacéutica: Capsula 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.

Acta No. 07 de 2019 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



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

- Considerando que el estudio fue realizado en 2009, 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.
- Dado que el interesado manifiesta que el producto es comercializado en España, Portugal y Francia, allegar CVL o CPP proveniente de una de las autoridades regulatorias de estos países mencionados, que demuestre que el producto Galanviate de 8 mg y 16 mg está comercializado allí.
- Allegar para los estudios en ayunas, post prandial y en estado estacionario la carta de aprobación del estudio por parte del comité de ética.
- Allegar para los estudios en ayunas, post prandial y en estado estacionario las pólizas de cobertura para los voluntarios del estudio.
- Para los estudios post prandiales y en estado estacionario allegar el contenido calórico de la comida 7.1.4. Consideraciones para productos de liberación modificada.
- Allegar para la validación de la metodología Bioanalítica de determinación de Galantamina en plasma los ensayo de carry over, límite de detección y límite de cuantificación.
- Explicar las condiciones de volumen y de RPM utilizadas para la realización de los perfiles de disolución para optar a Bioexención por proporcionalidad de dosis.
- Presentar los perfiles de disolución para el pH de control de calidad siguiendo lo establecido en la resolución 1124 de 2016 numeral 10.3.2.3. *Comprimidos y cápsulas de liberación extendida.*

Acta No. 07 de 2019 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



- **Allegar las validaciones de la metodología analítica para los perfiles de disolución, en cada uno de los pH 1,2 , 4,5 , 6,8.**
- **Explicar el desarrollo farmacéutico del producto, donde se indique cuál es la función que realiza la capsula cuando el contenido ya está previamente comprimido.**

3.1.7.14. FENEBRA® LAMOTRIGINA 100 MG TABLETAS

Expediente : 19994122
Radicado : 20181267225
Fecha : 26/12/2018
Interesado : Laboratorios Pisa S.A. DE C.V.

Composición: Cada tableta contiene 100mg de Lamotrigina

Forma farmacéutica: Tableta

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

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

- **Aclarar el tamaño del lote utilizado teniendo en cuenta el numeral 7.3.1 de la resolución 1124 de 2016, por cuanto al ser aprobado el estudio de bioequivalencia debe tener en cuenta que un lote de menos de 100.000 unidades puede ser aceptado si corresponde al tamaño del lote de producción propuesto, 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.**

Acta No. 07 de 2019 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



- **Aclarar en el diseño del estudio la dosis única administrada que presenta en el folio 16.**
- **Allegar la validación de la metodología analítica completa, con los datos primarios, con los soportes cromatográficos (mínimo 20%), tanto para el método como para el sistema.**
- **Allegar el formato de consentimiento informado.**
- **Allegar evidencia de la póliza de aseguramiento de los participantes.**
- **Allegar el estudio posprandial.**
- **Allegar nuevamente los cromatogramas presentados en los folios 171,172, 173, por cuanto los allegados no son legibles.**
- **Allegar la evidencia que en el protocolo se incluyó reanálisis de muestras y las causas que motivan los rechazos de datos, tenga en cuenta el numeral 7.2.3 de la Resolución 1124 de 2016 entre ello la exclusión de datos por razones estadísticas o farmacocinéticas por sí sola no son aceptables. No se recomienda la repetición del análisis de las muestras de los sujetos.**
- **Allegar evidencia legal entre laboratorios Pisa Farmacéutica Mexicana, CAEBIO y Biophade por cuanto presenta resultados del estudio en documentos que tienen impreso la leyenda “ *información confidencial propiedad de Biophade*”, adicional para este último allegar certificado de bioequivalencia del centro del periodo en el cual se desarrolló el estudio.**
- **Allegar cromatogramas obtenidos de las muestra de los voluntarios. tenga en cuenta que debe corresponder al 20% del total obtenido. Los cromatogramas deben contener información que permita trazabilidad (identificación de la muestra, analista, fecha de análisis, volumen de inyección, entre otros).**

Acta No. 07 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

- Dar cumplimiento al llamado de revisión de oficio que tiene el producto.

3.1.7.15. METFORMINA CLORHIDRATO 850 MG

Expediente : 19944665
Radicado : 20181041639/201812656585
Fecha : 05/03/2018-21/12/2018
Interesado : Procaps S.A

Composición:

Cada tableta recubierta contiene 850mg de Metformina Clorhidrato

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

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 recomienda negar la bioexención para el producto Metformina Clorhidrato 850mg tableta.

Por cuanto el interesado debe presentar el estudio in vivo, requerido en el auto 2018013084 del 30/12/2018 con base al Acta No. 30 de 2018 SEM, numeral 3.1.7.22. Concepto ratificado con oficio saliente 20182059870 del 17/12/2018 como respuesta a los oficios entrantes 20181240392 del 22/12/2018 y 20181245754 del 29/12/2018.

3.1.7.16. RAGIPAX 1mg

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

Acta No. 07 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

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, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora considera que el interesado ha dado respuesta satisfactoria a lo requerido en el Acta No.10 de 2017 SEM, numeral 3.2.12., por lo que recomienda aprobar el estudio de bioequivalencia in vivo para el producto RAGIPAX 1mg Tabletas (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.

3.1.7.17. LEVETIRACETAM 1000 MG TABLETAS

Expediente : 20058621

Radicado : 20181266219/20181062620/20181260766

Fecha : 24/12/2018-03/04/2018-18/12/2018

Interesado : Sanofi - Aventis de Colombia S.A.

Composición:

Cada tableta recubierta contiene 1000mg de Levetiracetam

Forma farmacéutica:

Tableta recubierta

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora la aprobación del estudio de bioexención para el producto de la referencia.

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

Acta No. 07 de 2019 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Bioequivalencia in vivo del producto Levetiracetam de 1000mg tableta bajo los radicados 20181062620 del 03/04/2018 y 20181260766 del 18/12/2018 el interesado debe:

- **Allegar autorización legal del patrocinador del estudio de bioequivalencia in vivo del producto Levetiracetam 1000mg tableta, en este caso Medley Industria farmacéutica Ltda, Brasil a winthrop pharmaceuticals de Colombia para la presentación del estudio.**

Para los perfiles de disolución para optar a bioexención con la concentración de 500mg, presentados bajo el radicado 20181266219 del 24/12/2019 el interesado debe:

- **Allegar el soporte que demuestre que el centro, en el cual se desarrolló la bioexención para el producto Levetiracetam 500mg, está certificado o reconocido por una autoridad sanitaria de referencia de acuerdo con lo establecido en el artículo 5 de la Resolución 1124 de 2016, en el periodo del análisis realizado año 2018.**
- **Allegar evidencia legal del patrocinador del estudio in vivo Medley Industria farmacéutica, al titular y fabricante Laboratorio Sanofi del producto Levetiracetam de 500mg para la presentación del estudio.**

3.1.7.18. METREXATO 2.5 MG

Expediente : 20109362
Radicado : 20181264251 / 20191009323
Fecha : 21/01/2019
Interesado : Blau Farmacéutica Colombia S.A.S

Composición:

Cada tableta contiene 2,74 mg Metotrexato sódico equivalente a 2,5mg de Metotrexato.

Forma farmacéutica: Tableta

Acta No. 07 de 2019 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



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

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

Allegar el estudio de bioequivalencia completo, teniendo en cuenta que lo allegado corresponde a un estudio piloto con 12 voluntarios y el parámetro farmacocinético $C_{máx}$ está por fuera del rango de aceptación de 90.00 - 111,11% establecido para un medicamento de estrecho margen terapéutico, como lo es el metotrexato.

En relación a lo solicitado en el radicado 20191009323, se aclara que dado la etapa que cursa este trámite, no aplica prórroga de la evaluación.

3.1.7.19. CEUMID 500 mg

Expediente : 20007896
Radicado : 2017085435/20181162295
Fecha : 14/08/2018
Interesado : Martín Ladino / Scandinavia Pharma Ltda.

Principio activo: Levetiracetam

Forma farmacéutica: comprimidos recubiertos

Indicaciones: alternativa o coadyuvante en epilepsias parciales con o sin generalización secundaria, refractarias a otros tratamientos en pacientes epilépticos adultos

Contraindicaciones : levetiracetam está contraindicado en: hipersensibilidad al levetiracetam o cualquier otro derivado de la pirrolidona o a cualquiera de los excipientes. advertencias y precauciones suspensión definitiva: de acuerdo con la práctica clínica vigente, si levetiracetam debe suspenderse se recomienda que sea retirado gradualmente (p.ej. en adultos y adolescentes que pesen más de 50 kg: decrementos de 500 mg dos veces al día cada dos a cuatro semanas; en niños y adolescentes que pesen menos de 50 kg: el decremento en la dosis no debe exceder

Acta No. 07 de 2019 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



de 10 mg/kg dos veces al día cada dos semanas).deterioro renal o hepático: la administración de levetiracetam a pacientes con deterioro renal puede requerir de ajuste de dosis.

En pacientes con función hepática severamente deteriorada, se recomienda una evaluación de la función renal antes de la selección de la dosis depresión y/o ideación suicida: se han reportado suicidio, intento de suicidio, ideas y comportamiento suicida en pacientes tratados con agentes antiepilépticos (incluyendo levetiracetam). Un metaanálisis de los ensayos aleatorizados controlados con placebo de medicamentos antiepilépticos ha mostrado un riesgo ligeramente mayor de pensamientos y comportamiento suicida.

El mecanismo de este riesgo es desconocido, por lo tanto se deberá vigilar a los pacientes para signos de depresión y/o ideas y comportamiento suicida y se deberá tomar en consideración un tratamiento adecuado. Se debe aconsejar a los pacientes (y los cuidadores de los pacientes) que busquen atención médica si emergen signos de depresión y/o ideas o comportamiento suicida. Población pediátrica: la formulación en tabletas no está adaptada para su uso en lactantes y niños menores de 6 años de edad. Los datos disponibles en niños no sugieren un impacto sobre el crecimiento y la pubertad. Sin embargo, los efectos a largo plazo sobre el aprendizaje, inteligencia, crecimiento, función endocrina, pubertad y fertilidad en niños siguen siendo desconocidos.

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

Embarazo: levetiracetam no se recomienda durante el embarazo y en mujeres en edad reproductiva que puedan tener hijos que no utilicen anticonceptivos a menos que sea claramente necesario.no hay datos adecuados del uso de levetiracetam en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han demostrado toxicidad reproductiva. El riesgo potencial para los humanos es desconocido.al igual que con otros medicamentos antiepilépticos, los cambios fisiológicos durante el embarazo pueden afectar la concentración de levetiracetam.

Se ha observado una disminución en las concentraciones plasmáticas durante el embarazo. Esta disminución es más pronunciada durante el tercer trimestre (hasta 60% de la concentración inicial antes del embarazo). Se debe asegurar el manejo clínico adecuado de las mujeres embarazadas tratadas con levetiracetam. La

Acta No. 07 de 2019 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



suspensión de los tratamientos antiepilépticos puede resultar en exacerbación de la enfermedad y podría ser dañino para la madre y el feto. lactancia levetiracetam se excreta en la leche humana. Por lo tanto, no se recomienda amamantar. sin embargo, si se requiere de tratamiento con levetiracetam durante la lactancia, se deberá sopesar el beneficio/riesgo del tratamiento considerando la importancia de la lactancia.

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora Concepto de la respuesta a Auto No. 2018005808 con el fin de continuar con el proceso de aprobación del estudio de bioexención mediante el sistema de clasificación biofarmacéutica del medicamento levetiracetam comprimidos recubiertos de 500 mg. de pharma investí Chile S.A.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, y dado que el interesado dio respuesta satisfactoria al requerimiento emitido mediante en el Acta No. 02 de 2017 segunda parte SEM, numeral 3.1.7.2., la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora considera adecuados los perfiles de disolución para el producto Ceumid (Levetiracetam 500mg tableta recubierta) como soporte de la adición de fabricante, sin embargo, recomienda al Grupo de Registros Sanitarios la verificación de los demás requisitos para la aprobación de la modificación solicitada.

3.1.7.20. CEUMID COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 1000 MG

Expediente : 20007895
Radicado : 2017085449/20181107827
Fecha : 16/06/2017
Interesado : Martin Ladino Clavijo

Composición cada tableta recubierta contiene 1000 mg de Levetiracetam

Forma farmacéutica: tableta recubierta

Acta No. 07 de 2019 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Indicaciones: alternativa o coadyuvante en epilepsias parciales con o sin generalización secundaria, refractarias a otros tratamientos en pacientes epilépticos adultos.

Contraindicaciones y advertencias: contraindicaciones levetiracetam está contraindicado en: hipersensibilidad al levetiracetam o cualquier otro derivado de la pirrolidona o a cualquiera de los excipientes. advertencias y precauciones suspensión definitiva: de acuerdo con la práctica clínica vigente, si levetiracetam debe suspenderse se recomienda que sea retirado gradualmente (p.ej. en adultos y adolescentes que pesen más de 50 kg: decrementos de 500 mg dos veces al día cada dos a cuatro semanas; en niños y adolescentes que pesen menos de 50 kg: el decremento en la dosis no debe exceder de 10 mg/kg dos veces al día cada dos semanas). deterioro renal o hepático: la administración de levetiracetam a pacientes con deterioro renal puede requerir de ajuste de dosis. en pacientes con función hepática severamente deteriorada, se recomienda una evaluación de la función renal antes de la selección de la dosis depresión y/o ideación suicida :se han reportado suicidio, intento de suicidio, ideas y comportamiento suicida en pacientes tratados con agentes antiepilépticos (incluyendo levetiracetam).

Un meta-análisis de los ensayos aleatorizados controlados con placebo de medicamentos antiepilépticos ha mostrado un riesgo ligeramente mayor de pensamientos y comportamiento suicida. El mecanismo de este riesgo es desconocido. Por lo tanto se deberá vigilar a los pacientes para signos de depresión y/o ideas y comportamiento suicida y se deberá tomar en consideración un tratamiento adecuado.

Se debe aconsejar a los pacientes (y los cuidadores de los pacientes) que busquen atención médica si emergen signos de depresión y/o ideas o comportamiento suicida. Población pediátrica: la formulación en tabletas no está adaptada para su uso en lactantes y niños menores de 6 años de edad. Los datos disponibles en niños no sugieren un impacto sobre el crecimiento y la pubertad. Sin embargo, los efectos a largo plazo sobre el aprendizaje, inteligencia, crecimiento, función endocrina, pubertad y fertilidad en niños siguen siendo desconocidos.

Embarazo y lactancia: fertilidad no se detectó un impacto sobre la fertilidad en estudios con animales. No hay datos clínicos disponibles, el riesgo potencial para los humanos se desconoce. Embarazo levetiracetam no se recomienda durante el embarazo y en mujeres en edad reproductiva que puedan tener hijos que no utilicen anticonceptivos a menos que sea claramente necesario. No hay datos adecuados del

Acta No. 07 de 2019 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



uso de levetiracetam en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han demostrado toxicidad reproductiva.

El riesgo potencial para los humanos es desconocido. Al igual que con otros medicamentos antiepilépticos, los cambios fisiológicos durante el embarazo pueden afectar la concentración de levetiracetam. Se ha observado una disminución en las concentraciones plasmáticas durante el embarazo. Esta disminución es más pronunciada durante el tercer trimestre (hasta 60% de la concentración inicial antes del embarazo). Se debe asegurar el manejo clínico adecuado de las mujeres embarazadas tratadas con levetiracetam. La suspensión de los tratamientos antiepilépticos puede resultar en exacerbación de la enfermedad y podría ser dañino para la madre y el feto.

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

Solicitud: el Grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora conceptuar sobre estudios Biodisponibilidad y Bioequivalencia en respuesta al Auto número 2018003023 con el fin de continuar con el proceso de aprobación de la Adición de fabricante, cambio de fórmula, cambio de material de envase, para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, y dado que el interesado dio respuesta satisfactoria al requerimiento emitido mediante en el Acta No. 02 de 2017 segunda parte SEM, numeral 3.1.7.3., la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora considera adecuados los perfiles de disolución para el producto Ceumid (Levetiracetam 1000mg tableta recubierta) como soporte de la adición de fabricante, sin embargo, recomienda al Grupo de Registros Sanitarios la verificación de los demás requisitos para la aprobación de la modificación solicitada.

Acta No. 07 de 2019 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



3.1.7.21. DARUCIL® ER 15MG

Expediente : 20140823
Radicado : 20181027817 / 20181236142
Fecha : 16/11/2018
Interesado : Laboratorios Legrand S.A.

Composición: Cada tableta contiene 15mg de Darifenacina

Forma farmacéutica: Tableta

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora al Auto No. 2018010990 con el fin de continuar con el proceso de aprobación del estudio de Bioequivalencia del producto de liberación prolongada de bromhidrato de darifenacina 15 mg de Inventia Healthcare Private Limited. India y Enablex® (darifenacina) tabletas de liberación prolongada 15 mg, Mfg por: Novartis Pharma Stein AG Stein, Los perfiles de disolución comparativos realizados con darifenacina 7.5 mg y darifenacina 15 mg.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, y dado que el interesado dio respuesta satisfactoria al requerimiento emitido mediante Acta No. 21 de 2018 SEM, numeral 3.1.7.12., la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda aprobar el estudio de bioequivalencia para el producto de liberación prolongada de bromhidrato de darifenacina 15 mg de Inventia Healthcare Private Limited, India frente a Enablex® (darifenacina).

3.1.7.22. AZATIOPRINA 50mg

Expediente : 20141515
Radicado : 20181038988 / 20181246043
Fecha : 30/11/2018
Interesado : Clínicos y hospitalarios de colombia

Composición: Cada tableta recubierta contiene 50mg de Azatioprina

Forma farmacéutica: tableta recubierta

Acta No. 07 de 2019 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2018011884 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. 22 de 2018, numeral 3.1.7.7., la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda aprobar el estudio de bioequivalencia para el producto Azatioprina 50 mg tabletas recubiertas fabricado por Douglas Manufacturing Ltd. Corner Te Pai Place and Central Park Drive, Lincoln, Auckland 0610, Nueva Zelanda frente al producto de la referencia Imurek Tabletado fabricado por Glaxo Smith Kline, Alemania.

3.1.7.23. ABIRATERONA ACETATOS TABLETAS 250 MG

Expediente : 20141554
Radicado : 20181039844 / 20181223515/20181233250
Fecha : 30/10/2018
Interesado : I.D. Pharma - L.A.B. S.A.S.

Composición: Cada tableta contiene 250mg de Abiraterona Acetato

Forma farmacéutica: Tableta

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2018010696 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, recomienda negar el estudio de bioequivalencia, por cuanto los valores de los parámetros farmacocinéticos expresados en intervalos de confianza, la información respecto a la potencia estadística obtenida con el estudio y el análisis ANOVA allegado como respuesta a lo requerido en el Acta No. 30 de 2018 SEM, numeral 3.1.7.11, corresponden a un estudio diferente (C16283 postprandial) al allegado inicialmente (C14322 ayuno) y el cual no reposa en el expediente.

Acta No. 07 de 2019 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



3.1.7.24. TIROXIN® 150 MCG TABLETAS

Expediente : 19943979
Radicado : 20181164323/20181249839/20191008705
Fecha : 15/08/2018-05/12/2018-18/01/2019
Interesado : Laboratorios Siegfried S.A.S

Composición:

Cada tableta contiene 150mcg de Levotiroxina Sodica Anhidra

Forma farmacéutica:

Tableta

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

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

El Estudio in vivo:

- **Justificar el diseño del estudio y por qué no se realizó replicado.**
- **Allegar el CRF de la voluntaria 40 en donde se especifiquen los resultados de la prueba de embarazo antes del periodo I (antes de la administración del medicamento test). Allegar el reporte realizado al CEI y los informes de seguimiento enviados a la agencia sanitaria donde se desarrolló el estudio y las respectivas respuestas de dichas entidades. Adicionalmente, allegar los soportes de la capacitación a los voluntarios previo al estudio.**
- **Describir los mecanismos de prevención y protección de embarazo, y cómo el patrocinador y el investigador aseguraron el acceso a los métodos anticonceptivos necesarios. Adicionalmente, allegar las acciones correctivas tomadas frente a este evento, incluyendo la revisión de la pertinencia de un cambio de la prueba de embarazo utilizada por una prueba más sensible.**

Acta No. 07 de 2019 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



- **Allegar el certificado de análisis para el producto de referencia de acuerdo con lo establecido en el numeral 7.3.2: “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. El contenido del IFA(s) del producto de referencia debe estar cerca de lo declarado en la etiqueta y la diferencia entre dos productos comparados no debe ser más de $\pm 5\%$ ”. Lo allegado solo incluye la valoración.**
- **Allegar el artículo científico completo del cual se extrajo el cv intrasujeto utilizado en el cálculo del tamaño de la muestra.**
- **Allegar los resultados para T3.**
- **Allegar dos tablas de resultados, una que incluya el promedio y la desviación estándar para el medicamento test y referencia de cada parámetro farmacocinético; y otra tabla de Cmax, AUC0-t, AUC0-inf, que incluya: intervalo de confianza 90%, punto medio (radio), CV intraindividual y potencia estadística.**
- **Aclarar el fabricante del estándar utilizado (T4), teniendo en cuenta que afirma que es el mismo fabricante del medicamento test (folio 366) aunque en el folio 404 allegan soporte USP con el mismo lote.**
- **Indicar los materiales de los recipientes que estuvieron en contacto con las soluciones que contenían levotiroxina en el estudio in vivo y en el estudio in vitro.**
- **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.**

El estudio in vitro:

Acta No. 07 de 2019 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



- **Allegar los documentos T-009-TEC-130 y T-009-TEC-131 que usted indica contiene la descripción detallada de la validación. Lo anterior, para aclarar el procedimiento utilizado en la validación, ya que no se evidencia que la lectura se haya realizado a cada uno de los pHs establecidos en la Resolución 1124 de 2016 (pH 1,2, 4,5, 6,8), así como tampoco se evidencia una justificación técnica ni pruebas que aseguren la integridad de las muestras a estas condiciones. Se aclara que si la validación no fue realizada a cada pH (1,2, 4,5, 6,8), no podrían ser aceptados los perfiles para las concentraciones de 75mg, 50mg y 100mg.**
- **Aclare por qué se utilizó un volumen disolución diferente a lo establecido en la Resolución 1124 de 2016.**

3.1.7.25 BETOPROLOL 50 MG TABLETAS

Expediente : 50707
Radicado : 20181045634 / 20181268599/ 20191010565
Fecha : 27/12/2018
Interesado : Ropsohn Laboratorios S.A.S

Composición: Cada tableta contiene 50mg de Metoprolol Tartrato

Forma farmacéutica: Tableta

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2018012898 con e 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 dio respuesta satisfactoria al requerimiento emitido mediante Acta No. 22 de 2018 SEM, numeral 3.1.7.9., la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los perfiles de disolución allegados en la respuesta auto para el producto Betoprolol 50mg (Metoprolol tartrato 50mg tabletas) fabricado por Ropsohn Laboratorios S.A.S. Colombia frente al producto de la referencia Betaloc 50mg (Metoprolol tartrato 50mg tabletas) fabricado por Astrazeneca.

Acta No. 07 de 2019 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



3.1.7.26. TEMOZOLAMIDA 100 MG

Expediente : 20150438
Radicado : 20181176477 / 20181250427
Fecha : 06/12/2018
Interesado : Laboratorio Franco Colombiano Lafrancol S.A.S

Composición:
Cada Cápsula dura contiene 100mg de Temozolamida

Forma farmacéutica:
Cápsula dura

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2018013175, 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 SEM, numeral 3.1.7.18, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda aprobar estudio de Bioexención por Clasificación Biofarmacéutica (BCS-1) de Temozolomida cápsulas de 250mg Temozolomida 140mg y Temozolamida 100mg fabricado por Laboratorios Synthesis S.A.S., frente al producto de la referencia Temodal 250mg, 140mg y 100mg respectivamente de Merck Sharp&Dohme.

3.1.7.27. TEMOZOLOMIDA 20 MG.

Expediente : 20150433
Radicado : 20181176518 / 20181249617
Fecha : 05/12/2018
Interesado : Laboratorio Franco Colombiano Lafrancol S.A.S

Composición:
Cada cápsula contiene 20mg de Tazolamida

Acta No. 07 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

Forma farmacéutica:

Cápsula

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2018013176 con el fin de continuar con el proceso de la aprobación del estudio de bioexención 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 3.1.7.19. la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda aprobar el estudio de Bioexención por Clasificación Biofarmacéutica (BCS-1) para el producto Temozolomida cápsulas de 20mg de Laboratorios Synthesis S.A.S. frente al producto de la referencia Temodal Cápsula de 20mg de Merck Sharp&Dohme.

3.1.7.28. ACIZAN 500MG TABLETAS RECUBIERTAS

Expediente : 20087268
Radicado : 20181042275 / 20191023100
Fecha : 11/02/2019
Interesado : Altadis Farmaceutica S.A.S.

Composición: Cada tableta recubierta contiene 500mg de Levetiracetam

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

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

Contraindicaciones y advertencias:

Acta No. 07 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





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

Advertencias y precauciones:

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

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

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

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

Embarazo y lactancia:

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

Acta No. 07 de 2019 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



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

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

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 20180142275 con el fin de continuar con el proceso de aprobación de los estudios farmacocinéticos, para aprobar adición de fabricante para el expediente en referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, y dado que el interesado dio respuesta satisfactoria al requerimiento emitido mediante en el Acta No. 22 de 2018 SEM, numeral 3.1.7.23., la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora considera adecuados los perfiles de disolución para el producto Acizan (Levetiracetam 500mg tabletas recubiertas) como soporte de la adición de fabricante, sin embargo, recomienda al Grupo de Registros Sanitarios la verificación de los demás requisitos para la aprobación de la modificación solicitada.

3.1.7.29. ACIZAN® 1000MG TABLETAS RECUBIERTAS

Expediente : 20087493
Radicado : 20181044554 / 20191023103
Fecha : 11/02/2019

Acta No. 07 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 : Altadis Farmaceutica S.A.S.

Composición: Cada tableta recubierta contiene 1000mg de Levetiracetam

Forma farmacéutica: Tableta recubierta.

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

Contraindicaciones y advertencias:

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

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

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

Acta No. 07 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





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

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

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

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

Acta No. 07 de 2019 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



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

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2018015630 con el fin de continuar con el proceso de aprobación de los estudios farmacocinéticos, para aprobar adición de fabricante del expediente en referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, y dado que el interesado dio respuesta satisfactoria al requerimiento emitido mediante en el Acta No. 22 de 2018 SEM, numeral 3.1.7.22., la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora considera adecuados los perfiles de disolución para el producto Acizan (Levetiracetam 1000mg tabletas) como soporte de la adición de fabricante, sin embargo, recomienda al Grupo de Registros Sanitarios la verificación de los demás requisitos para la aprobación de la modificación solicitada.

3.1.7.30. MYFETIL

Expediente : 20143172
Radicado : 20181065897 / 20191010325
Fecha : 22/01/2019
Interesado : HB Human Bioscience S.A.S

Composición: Cada tableta contiene 500mg de Micofenolato de Mofetilo

Forma farmacéutica: Tableta

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2018013875 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 dio respuesta satisfactoria al requerimiento emitido mediante Acta No. 30 de 2018 SEM numeral 3.1.7.24, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión

Acta No. 07 de 2019 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Revisora recomienda aprobar el estudio de bioequivalencia para el producto Myfetil (Micofenolato de Mofetilo) 500mg tableta recubierta fabricado por Strides Shasun Limited con domicilio en India frente al producto de referencia Cellcept fabricado por Roche Laboratories.

3.1.7.31. CAPETABIN 500 MG TABLETAS

Expediente : 20146928
Radicado : 20181125544 / 20191022207
Fecha : 08/02/2019
Interesado : Next Pharma Sourcing S.A.S.

Composición: Cada tableta contiene 500mg de Capecitabina

Forma farmacéutica: Tableta

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora respuesta la Auto No. 2018015460 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 no presenta respuesta satisfactoria al concepto emitido mediante Acta No. 30 de 2018 SEM, numeral 3.1.7.16., la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda negar el estudio de bioequivalencia. Lo anterior, por cuanto no se demostró que los centros en los cuales se desarrolló el estudio tanto para la fase analítica (QPS Bioserve Limited Pvt Limited) como la fase clínica (13 centros) se encontraban certificados o reconocidos por una autoridad sanitaria de referencia de acuerdo con lo establecido en el artículo 5 de la Resolución 1124 de 2016. Lo llegado para QPS Bioserve Limited Pvt Limited que desarrolló la etapa analítica, son inspecciones realizadas posterior a la fecha de realización del estudio e inspecciones realizadas al área clínica y no a la bioanalítica.

Acta No. 07 de 2019 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



3.1.7.32. TIRLEB

Expediente : 20116587
Radicado : 20181159210 / 20191023597
Fecha : 11/02/2019
Interesado : Biotoscana Farma S.A.

Composición: Cada tableta contiene 150mg de Erlotinib

Forma farmacéutica: Comprimido recubierto

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2019000070 la aprobación de los estudios de biodisponibilidad y bioequivalencia in vivo para Tirleb 150mg frente a Tarceva 150mg y aprobación de los estudios in vitro correspondientes a perfiles de disolución para Tirleb 100mg

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, y dado que el interesado presenta respuesta satisfactoria a los requerimientos del Acta No. 35 de 2018 SEM, numeral 3.1.7.1., la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora, recomienda aceptar el estudio de bioequivalencia para el producto Tirleb® (Erlotinib 150mg comprimidos recubiertos) fabricado por Laboratorio LKM S.A de Argentina frente a Tarceva® (Erlotinib 150mg comprimidos recubiertos) de Roche.

Se recuerda que no será aceptada la ampliación del tamaño de lotes industriales para este producto por cuanto el lote de producción propuesto es menor de 100.000 unidades (numeral 7.3.1 del anexo 1 de la Resolución 1124 de 2016).

Adicionalmente, se recomienda negar los perfiles de disolución para el producto Tirleb® (Erlotinib 100mg comprimidos recubiertos) por cuanto en la validación, la lectura no fue realizada a cada uno de los pHs establecidos en la Resolución 1124 de 2016 (pH 1.2, 4.5, 6.8 y control de calidad), sino en una mezcla de éstos (mix). La estabilidad del fármaco podría estar comprometida en ese pH desconocido del mix, ya que podrían formarse especies iónicas desconocidas al pH final del vial, haber reacciones de los excipientes disueltos con las diferentes especies iónicas del mix de pH y precipitar el analito. Además no se indica el pH final del vial y en el procedimiento allegado no se especifica que debe ser medido, lo cual no garantizaría la estabilidad del fármaco y su

Acta No. 07 de 2019 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



cuantificación podría ser errada, independientemente que se realice el mismo procedimiento con el estándar.

No se allegaron los estudios de estabilidad del fármaco al pH de cuantificación ni los artículos científicos que soporten el procedimiento utilizado.

3.1.7.33. LAMOTRIGINA TABLETAS 50 MG

Expediente : 20001516
Radicado : 20181258531
Fecha : 14/12/2018
Interesado : Humax Pharmaceutical S.A.

Composición: Cada tableta dispensable contiene 50mg de Lamotrigina

Forma farmacéutica: Tableta

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

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

Se recomienda requerir al interesado en el sentido de:

- 1. Allegar las fórmulas cualicuantitativas del producto test Lamogitrina de 100mg y Lamotrigina de 50mg con el cual realizaron el estudio in vivo y los perfiles de disolución, por cuanto la información presentada está incompleta.**
- 2. Allegar la información del tamaño y número del lote evaluado e industrial, fecha de fabricación, fecha de expiración, potencia, del producto test de 50 mg. Tenga en cuenta que se tiene que dar cumplimiento con lo**

Acta No. 07 de 2019 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



establecido en el numeral 7.3.1. Producto farmacéutico multifuente de la Resolución 1124 de 2016.

Para el estudio in vivo:

3. Allegar el coeficiente de variación para el cálculo del tamaño de voluntarios en el estudio con fuente bibliográfica.
4. Allegar Carta del comité de ética.
5. Allegar soporte técnico científico por que no utilizaron anticoagulante.
6. Allegar evidencia que las Instituciones Investigadoras en Colombia, se encontraban realizando estudios de bioequivalencia de conformidad al artículo 17 de la resolución 1124 de 2016 y que el Invima fue informado. (Clínica Leon XIII, Clínica del Rosario y Ces, Laboratorio LEA, Laboratorio de Farmacología y Toxicología de la facultad de medicina de la Universidad de Antioquia).
7. Allegar evidencia (documento firmado) que los responsables de la etapa clínica de los centros Clínica Leon XIII y la Clínica del Rosario, conocían y aplicaron el mismo procedimiento con los voluntarios y las muestras (validación del procedimiento y evidencia de conocimiento).
8. Allegar los certificados de análisis incluyendo la prueba de potencia de los productos test y producto referencia utilizados en el estudio. Recuerde que la diferencia máxima permitida entre los dos productos es de 5%.
9. Allegar la validación de la metodología bioanalítica completa (selectividad, carry over, etc), incluyendo los datos primarios, soportes cromatográficos (mínimo 20% del total obtenido), según numeral 7.5 de la resolución 1124 de 2016). Tenga en cuenta la información de los

Acta No. 07 de 2019 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



cromatogramas deben permitir trazabilidad (identificación de la muestra, longitud de onda, fecha del análisis, área del API y estándar primario, responsable, etc).

- 10. Allegar la validación (parcial) cuando hubo cambio de equipo (laboratorio de HPLC –MS de la SIU).**
- 11. Allegar las secuencias de las corridas del análisis de las muestras junto con las curvas de calibración del estándar, con su respectivo system suitability (adecuabilidad del equipo, tailing, asimetría de los picos este último porque se evidencia cromatogramas asimétricos)**
- 12. Allegar cromatogramas de muestras de más voluntarios y de estándares que se corrieron en la misma secuencia, solo allegan del voluntario 9.**
- 13. Allegar la estabilidad del analito y del patrón interno en las soluciones stock y de trabajo, y en las muestras durante todo el período de almacenamiento y las condiciones de procesamiento (numeral 7.5 de la resolución 1124 de 2016).**
- 14. Allegar una declaración firmada que confirme que el producto de prueba es idéntico al producto farmacéutico que se presenta para su registro.(numeral 7.8 de la resolución 1124 de 2016).**
- 15. Allegar la evidencia de transferencia de tecnología entre fabricantes por cuanto su solicitud presenta dos fabricantes.**
- 16. Allegar el estudio de bioequivalencia del producto test con el fabricante Farmatech, porque este es uno de los dos fabricantes presentados en su solicitud. Para el estudio tenga en cuenta que la Lamotrigina es clase II de acuerdo a BCS.**
- 17. Allegar los exámenes clínico post estudio de los voluntarios.**

Acta No. 07 de 2019 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Para los perfiles de disolución:

- 18. Allegar los perfiles de disolución para la concentración de 50mg dando cumplimiento con lo establecido en la resolución 1124 de 2016, numeral 10.3. Pruebas de equivalencia in vitro con en base en la proporcionalidad de la dosis de formulaciones.**
- 19. Allegar la validación de la metodología analítica completa para los perfiles de disolución en los pH 1,2, 4,5, 6,8 y control de calidad, incluyendo los datos primarios, el protocolo y los respectivos soportes instrumentales (mínimo 20%), tanto para el método como para el sistema.**
- 20. Allegar el soporte que demuestre que el centro donde se desarrollarán 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 ó la circular 1000-113-18.**

Tenga en cuenta que el estudio de bioequivalencia es evaluado bajo el cumplimiento de la normatividad sanitaria vigente resolución 1124 de 2016. Además 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.

3.1.7.34. CLONAZEPAM 2,0 MG TABLETAS

Expediente : 19978469
Radicado : 2017095332 / 20181156479
Fecha : 07/07/2017
Interesado : Sanofi - Aventis de Colombia S.A

Composición: Cada tableta contiene 2mg de Clonazepam USP

Forma farmacéutica: Tableta

Acta No. 07 de 2019 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



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 relación existente entre: Sanofi- aventis Colombia S.A., Winthrop Pharmaceuticals de Colombia S.A., Medley farmacéutica Ltda y Genfar S.A, dado que se evidencia en el estudio y en la base de datos de Registros Sanitarios de Invima estas empresas. Aclarar el papel de cada una en relación al producto Clonazepam 2,0 mg tabletas.**
- **Allegar la póliza de seguro del estudio.**
- **Allegar dentro de la validación bioanalítica para la determinación de clonazepam en plasma, el ensayo de integridad de la dilución.**
- **Adjuntar CVL o CPP proveniente de una autoridad regulatoria sanitaria contemplada en el artículo 5 de la Resolución 1124 de 2016.**

3.1.7.35. METFORMINA 850 MG TABLETAS

Expediente : 19993869
Radicado : 20181262307
Fecha : 20/12/2018
Interesado : Pisa Farmacéutica de Colombia S.A.

Composición: Cada tableta contiene 850mg de Metformina Clorhidrato

Forma farmacéutica: Tableta

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

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

Acta No. 07 de 2019 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



1. **Allegar el estudio en condiciones post-prandiales dando cumplimiento a lo establecido en la Resolución 1124 de 2016 numeral 7.4.3.1. *Formulaciones de liberación inmediata*, teniendo en cuenta que la posología del medicamento de referencia hace relación de ser administrado con comidas.**

Del estudio en ayunas allegar:

2. **Dado que el estudio fue culminado en el año 2010, 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. **Confirmar que el lote industrial del producto test es 23.000 unidades, y fue el utilizado para la realización del estudio in vivo, como lo especifica en el formato de presentación y evaluación de protocolos de estudios de Biodisponibilidad o Bioequivalencia. Recuerde lo establecido en la resolución 1124 de 2016, en su numeral 7.3.1. *Producto farmacéutico multifuente*, especifica que un lote de menos de 100.000 unidades puede ser aceptado si corresponde al tamaño del lote de producción propuesto, 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.**
4. **Allegar los soportes que demuestren que los centros en los cuales se desarrolló el estudio (Etapa clínica-etapa analítica-etapa estadística) se encontraban certificados o reconocidos por una autoridad sanitaria de referencia de acuerdo con lo establecido en el artículo 5 de la Resolución 1124 de 2016. En los allegados no se evidencia la autoridad que lo emite y no allegan el certificado del centro clínico que desarrolló el estudio.**
5. **Allegar los resultados de los exámenes clínico post estudio realizados a los voluntarios.**

Acta No. 07 de 2019 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



6. **Allegar los certificados de los estándares utilizados para la realización de la validación y del estudio, tanto para el analito Metformina como para el estándar interno.**
7. **Allegar para la metodología Bioanalítica los siguientes ensayos: Efecto carry over, límite de detección, integridad de la dilución, efecto matriz, estabilidad de las soluciones stock y de trabajo del analito y del estándar interno.**
8. **Allegar el 20% de las respuestas instrumentales de la validación de la metodología Bioanalítica.**
9. **Allegar el procedimiento CAEBIO-MFB-105 revisión 01, con el cual se realizó el análisis de las muestras bioanalíticas.**

3.1.8. PROTOCOLOS DE BIODISPONIBILIDAD Y BIOEQUIVALENCIA

3.1.8.1. TRIMEBUTINA

Expediente : 19956858
Radicado : 20181073958 / 20181188299/20181212750
Fecha : 17/10/2018
Interesado : Tecnoquimicas S.A.

Composición: Cada tableta de liberación sostenida contiene 300mg de Trimebutina

Forma farmacéutica: Tableta de liberación sostenida

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2018011564 con el fin de continuar con el proceso de aprobación del protocolo de bioequivalencia in vivo comparativo de trimebutina 300mg LP tableta cubierta vs Dbridat AP 300mg de Pfizer.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y previo concepto favorable del Comité de Ética en Investigación; la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora considera que el interesado presentó respuesta

Acta No. 07 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

satisfactoria al al Auto No. 2018011564 generado por concepto del Acta No. 15 de 2018 SEM, numeral 3.1.8.2., y recomienda aprobar el protocolo del estudio de biodisponibilidad y bioequivalencia con la información de soporte competencia de la Sala.

Título del protocolo: “ESTUDIO DE BIOEQUIVALENCIA de Trimebutina 300 mg Tabletas de Liberación prolongada”

Producto Test: Trimebutina 300 mg LP de Tecnoquímicas S.A.

Producto de referencia: Debridat ® AP 300 mg de Laboratorios Pfizer S.R.L.

Forma farmacéutica: Tabletas Liberación prolongada

Centro de BD-BE: Corporación para Estudios en Salud Clínica CES / Delivery Technologies

3.1.12. INCLUSIÓN / EXCLUSIÓN DE MEDICAMENTOS VITALES

3.1.12.1. DAUNORRUBICINA LIPOSOMAL x 2 mg/1mL

Radicado : 20191037659
Fecha : 01/03/2019
Interesado : Strenuus Pharmaceutical Marketing

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora incluir en el listado de medicamentos vitales no disponibles el medicamento Daunorrubicina Liposomal x 2 mg/1mL.

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

El medicamento Daunorrubicina Liposomal x 2 mg/1mL cuenta con evaluación farmacológica aprobada: indicado como alternativo a la daunorubicina convencional y coadyuvante para el tratamiento de: - Sarcoma de Kaposi - Leucemia Mieloide Aguda - Leucemia Linfoide Aguda

Acta No. 07 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





El principio activo Daunorrubicina Liposomal x 2 mg/1mL solución concentrada para infusión se encuentra incluido en las Normas farmacológicas: 6.0.0.0.N10

En la solicitud allegada no se aportan soportes para demostrar que se cumple con la definición y criterios estipulados en el decreto 481 de 2004 por lo tanto se requiere dar respuesta a los siguientes hallazgos:

- **No aportan información que demuestre que se trate de un medicamento indispensable e irremplazable para salvaguardar la vida o aliviar el sufrimiento de un paciente o un grupo de pacientes**
- **No allegan soportes que permitan identificar que la no comercialización del medicamento se atribuya a condiciones de baja rentabilidad**
- **Se requiere ampliar la información que demuestre que no existen sustitutos en el mercado**

3.1.12.2. HEMINA HUMANA x 25 mg/1mL DE SOLUCIÓN CONCENTRADA PARA INFUSIÓN

Radicado : 20191034887
Fecha : 27/02/2019
Interesado : Recordati rare diseases Colombia

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora excluir del listado de medicamentos vitales no disponibles el medicamento Hemina humana x 25mg /1 ml, solución concentrada para infusión, manifestando que desde el 25/01/2019 se le expidió registro sanitario INVIMA 2019 MB-00018723 al producto Panhematin x 350 mcg polvo liofilizado cuya composición es Hemina humana comercializándolo desde el mes de febrero en el país.

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora ha revisado la información allegada y la disponible en el Invima identificando que actualmente los medicamentos citados en el asunto, difieren en forma farmacéutica, concentración, indicaciones e información de seguridad, por lo tanto al tratarse de medicamentos para el manejo de una enfermedad huérfana con estas diferencias, la sala no aprueba la solicitud de excluir el medicamento Hemina humana x 25mg /1 ml.

Acta No. 07 de 2019 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Principio activo	Forma farmacéutica	Concentración	Indicación
HEMINA	SOLUCIÓN CONCENTRADA PARA INFUSIÓN	25mg / mL (Ampolla 10 mL)	TRATAMIENTO DE ATAQUES AGUDOS DE PORFIRIA HEPÁTICA (PORFIRIA AGUDA INTERMITENTE, PORFIRIA VARIEGATA, COPROPORFIRIA HEREDITARIA).
HEMINA	POLVO LIOFILIZADO	350mg/vial	HEMINA HUMANA INYECTABLE INDICADA PARA LA DISMINUCIÓN DE LOS ATAQUES RECURRENTE DE PORFIRIA INTERMITENTE AGUDA TEMPORAL RELACIONADA CON EL CICLO MENSTRUAL EN MUJERES SUSCEPTIBLES, DESPUÉS DE QUE LA TERAPIA INICIAL DE CARBOHIDRATOS SEA O SE SOSPECHE QUE SEA INSUFICIENTE. LIMITACIONES DE USO - ANTES DE ADMINISTRAR PANHEMATIN, CONSIDERE UN PERÍODO ADECUADO DE CARGA DE HIDRATOS DE CARBONO (ES DECIR, 400 G GLUCOSA/DÍA DURANTE 1 A 2 DÍAS). - LOS ATAQUES DE PORFIRIA PUEDEN PROGRESAR A UN PUNTO DONDE HA OCURRIDO UN DAÑO NEURONAL IRREVERSIBLE. LA TERAPIA CON PANHEMATIN PRETENDE EVITAR UN ATAQUE HASTA LLEGAR A LA ETAPA CRÍTICA DE LA DEGENERACIÓN NEURONAL. PANHEMATIN NO ES EFICAZ EN LA REPARACIÓN DEL DAÑO NEURONAL

3.1.12.3. PROTAMINA CLORHIDRATO x 1000 UI/1mL

Radicado : 20191040732
Fecha : 06/03/2019
Interesado : Biomedical Pharma S.A.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora excluir del listado de medicamentos vitales no disponibles el medicamento Protamina Clorhidrato x 1.000 UI/1mL, manifestando encontrarse en capacidad de abastecer al país.

Acta No. 07 de 2019 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora ha revisado la información allegada y la disponible en el Invima en lo referente a la monitorización del abastecimiento del medicamento en el país, identificando que a la fecha se han superado las causas que generaron la alerta de desabastecimiento y que mediante los mecanismos dispuestos para fabricar e importar el medicamento, se ha logrado el balance de la oferta y la demanda en el mercado.

Por lo anterior la Sala de Medicamentos excluye la Protamina Clorhidrato x 1000 UI/1mL Solución inyectable y la Protamina Sulfato x 71.5 mg /1mL Solución inyectable del listado de medicamentos vitales no disponibles y recuerda al interesado que el Decreto 843/2016 en su artículo 8 establece que los titulares deben reportar al Invima la no comercialización temporal o definitiva de los medicamentos que disponen de registro sanitario. Para el reporte cuentan con la información en la circular 1000-007-19 en la ruta www.invima.gov.co > normatividad > Normatividad interna > circulares > circulares externas > Medicamentos de síntesis química y biológicos.

3.1.12.4. INMUNOGLOBULINA ANTI D

Radicado : 20181180890
Fecha : 06/09/2018/01/03/2019
Interesado : Kedrion Biopharma Colombia S.A.S

El interesado solicitó a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora excluir del listado de medicamentos vitales no disponibles el medicamento Inmunoglobulina anti D.

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora ha revisado la información de la monitorización de la disponibilidad del medicamento Inmunoglobulina anti D encontrando que se ha estabilizado la oferta de este medicamento en el país, por lo tanto retira del listado:

**Inmunoglobulina Humana Anti D solución inyectable mayor o menor a 1500 I.U.
(Mayor o igual a 300mcg)
Inmunoglobulina humana anti-D -Rh polvo liofilizado para reconstituir a
solución inyección 50 UI / 0,5 mL**

Acta No. 07 de 2019 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Inmunoglobulina humana anti-D -Rh polvo liofilizado para reconstituir a solución inyección 100 UI / MI

Inmunoglobulina humana anti-D -Rh polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable 1250 UI / Vial

Inmunoglobulina humana anti-D -Rh polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable 1500 UI / Vial

Inmunoglobulina humana anti-D -Rh solución inyectable 250 UI / mL

Inmunoglobulina humana anti-D -Rh solución inyectable 820 UI / 0,5 mL

Inmunoglobulina humana anti-D -Rh solución inyectable 1250 UI / 2 mL

Inmunoglobulina humana anti-D -Rh solución inyectable 1250 UI / mL

Inmunoglobulina humana anti-D -Rh solución inyectable 1500 UI / Vial 1,2 mL

Inmunoglobulina humana anti-D -Rh solución inyectable 1500 UI / 2 mL

3.1.12.5. INMUNOGLOBULINA ANTITIMOCITICA EQUINA SOLUCIÓN PARA INFUSIÓN 50 mg / 1 mL

Radicado: 20191026577

Fecha: 14/02/2019

Interesado: Sanofi

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora tener en cuenta información adicional en el análisis de la solicitud de la inclusión del medicamento Inmunoglobulina antitimocítica equina solución para infusión 50 mg / 1 mL en el listado de medicamentos vitales no disponibles teniendo en cuenta que existe sustituto en el mercado con registro sanitario vigente: la Inmunoglobulina de conejo antitimocitos humanos.

CONCEPTO: Una vez revisada la información allegada la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora (SEM) precisa que el análisis del concepto publicado en el acta 33 de 2018 NUMERAL 3.1.12.1 ha incluido la información que el Decreto 481/2004 establece sobre los criterios para considerar a un medicamento como medicamento vital no disponible por lo tanto se reitera el concepto mencionado donde se requirió al interesado la siguiente información:

- 1. Demostrar que la Inmunoglobulina antitimocítica equina es un medicamento indispensable e irremplazable para salvaguardar la vida o aliviar el sufrimiento de un paciente o un grupo de pacientes que no tiene sustitutos en el mercado. (Concepto de sociedad científica, revisión**

Acta No. 07 de 2019 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



científica del estado del arte con literatura especializada, estudios clínicos finalizados, guías de tratamientos actualizadas o revisiones sistemáticas de buena calidad, por ejemplo) teniendo en cuenta la existencia de la alternativa terapéutica de inmunoglobulina de conejo antitimocitos humanos

2. Informar si el fabricante de la Inmunoglobulina antitimocítica equina cuenta con certificación en buenas prácticas de manufactura
3. Explicar cómo se relaciona la no renovación del Registro sanitario de la inmunoglobulina antitimocítica equina con “(...) condiciones de baja rentabilidad en su comercialización (...)” estipulada en la definición de medicamento vital no disponible del decreto 481/2004
4. Han radicado de nuevo la solicitud para tramitar Registro sanitario del medicamento de la referencia?

En lo referente a la disponibilidad de la Inmunoglobulina de conejo antitimocitos humanos se recuerda que el Decreto 843/2016 en su artículo 8 establece que los titulares deben reportar al Invima la no comercialización temporal o definitiva de los medicamentos que dispone de registro sanitario. Para el reporte cuentan con el módulo Traza en la siguiente ruta www.invima.gov.co > consultas y servicios en línea > invima a un clic > ingresar módulo TRAZA. Para ampliar la información cuentan con la [circular 1000-007-19](#) disponible en www.invima.gov.co.

3.4 ACLARACIONES

3.4.1. IBUPROFENO INFUSIÓN 400 mg/100 mL

Expediente : 20140522

Radicado : 20181023195

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora aclara el concepto emitido en el Acta No. 12 de 2018 numeral 3.1.5.1 de SEM, en el sentido de indicar que la forma farmacéutica y composición del producto de la referencia es la siguiente y no como se encuentra en el Acta mencionada:

Acta No. 07 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

Composición: Cada 100 mL contiene 400 mg de ibuprofeno equivalentes a 684 mg de Ibuprofeno Lisinato.

Forma farmacéutica: Solución inyectable intravenosa

**3.4.2. MICARDIS® PLUS COMPRIMIDOS 80 / 12.5 MG
MICARDIS® PLUS COMPRIMIDOS 80 / 25 MG**

Expediente : 19928606 / 19976402
Radicado : 20181258055 / 20181258057
Fecha : 14/12/2018
Interesado : Boehringer Ingelheim S. A.

Composición:

Cada tableta contiene 80mg de Telmisartan + 12.5mg de Hidroclorotiazida

Cada tableta contiene 80mg de Telmisartan + 25mg de Hidroclorotiazida

Forma farmacéutica: Tabletas

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora aclara el concepto emitido en el Acta No. 06 de 2019 SEM, numeral 3.1.9.15, en el sentido de señalar que el concepto emitido para el producto MICARDIS® PLUS COMPRIMIDOS 80 / 12.5 MG con expediente 19928606 también aplica para el producto MICARDIS® PLUS COMPRIMIDOS 80 / 25 MG con expediente 19976402.

3.4.3. JULUCA 50MG + 25MG TABLETAS RECUBIERTAS

Expediente : 20152616
Radicado : 20181209816 / 20191008543
Fecha : 18/01/2019

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos complementa el concepto emitido en el Acta No. 37 de 2018 SEM, numeral 3.1.4.6., en el sentido de indicar que la vía de administración para el producto de la referencia es Oral.

Acta No. 07 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





3.4.4. CEFEPIMA INYECCIÓN

Expediente : 20139140
Radicado : 2017190765 / 20181147424

Composición: Cada 100 mL de solución contienen Cefepima clorhidrato equivalente a Cefepima 2 g (20 mg/ mL)

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora aclara el concepto emitido en el Acta No. 33 de 2018 numeral 3.4.1 SEM, en el sentido de corregir la forma farmacéutica del producto CEFEPIMA INYECCIÓN, de acuerdo con lo aprobado inicialmente en el Acta No. 29 de 2018 numeral 3.1.5.2 SEM; siendo lo correcto:

Forma farmacéutica: Solución inyectable (Liofilizado).

3.4.5. CEFTRIAXONA INYECCIÓN

Expediente : 20139692
Radicado : 20181010126 / 20181147710

Composición: Cada 50 mL de solución contienen Ceftriaxona sódica equivalente a Ceftriaxona 1 g (1g / 50 mL).

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora aclara el concepto emitido en el Acta No. 33 de 2018 numeral 3.4.2 SEM, en el sentido de corregir la forma farmacéutica del producto CEFTRIAXONA INYECCIÓN, de acuerdo con lo aprobado inicialmente en el Acta No. 29 de 2018 numeral 3.1.5.1 SEM; siendo lo correcto:

Forma farmacéutica: Solución inyectable (Liofilizado).

Acta No. 07 de 2019 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



3.4.6. FENNYN

Expediente: 20043387
Radicado: 2017046187

Composición: Cada tableta contiene 100mg de Fenitoina Sódica

Forma farmacéutica: Tableta

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora complementa el concepto emitido en Acta No. 8 de 2018 SEM, numeral 3.1.7.4, en el sentido de que el interesado debe allegar lo siguiente adicional a lo requerido en el Acta mencionada:

-Allegar los resultados estadísticos del estudio de Bioequivalencia como lo exige la resolución 1124 de 2016, en su numeral 7.6 Análisis estadístico, en cuando a que el método estadístico para las pruebas de Bioequivalencia se debe basar en la determinación del intervalo de confianza del 90%. Adicionalmente allegar los resultados de potencia y allegar el análisis de varianza (ANOVA), como medicamento de estrecho margen terapéutico.

Siendo las 16:00 del día 27 de Marzo 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

Acta No. 07 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

GICEL KARINA LÓPEZ GONZÁLEZ
Secretaria SEM

LUCIA AYALA RODRIGUEZ
Directora Técnica de Medicamentos y Productos Biológicos (E)
Presidente SEM

Acta No. 07 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

