

COMISIÓN REVISORA
SALA ESPECIALIZADA DE MEDICAMENTOS
ACTA No. 18
SESIÓN ORDINARIA
13 DE JULIO DE 2018

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

3.1.8. PROTOCOLOS DE BIODISPONIBILIDAD Y BIOEQUIVALENCIA

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

Secretaria de la Sala Especializada de Medicamentos

Gicel Karina López González

Javier Humberto Guzmán Cruz

Director General del Invima

2. REVISIÓN DEL ACTA DE LA SESIÓN ANTERIOR

No Aplica

3. TEMAS A TRATAR

3.1.8. PROTOCOLOS DE BIODISPONIBILIDAD Y BIOEQUIVALENCIA

3.1.8.1. METFORMINA 1000mg (G-MET)

Expediente : 20144173
Radicado : 20181081827
Fecha : 26/04/2018
Interesado : Procaps S.A.

Composición: Cada Tableta Recubierta contiene 1000mg de Metformina Clorhidrato

Forma farmacéutica: Tabletas Recubiertas

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora la aprobación de estudio de bioequivalencia de la tableta de metformina de 1000 mg (G-Met) en relación con una tableta de metformina de 1000 mg (Glucophage®, comercializada en Colombia por Merck S.A.) administradas a voluntarios sanos en condición de ayuno

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

- **Allegar información respecto a la fase analítica del estudio, incluyendo el responsable y los ítems solicitados en el formato de presentación.**
- **Teniendo en cuenta aspectos de seguridad para los voluntarios, se debe allegar un análisis sobre la necesidad de la administración de soluciones de glucosa posterior a la administración de los medicamentos.**
- **Se debe contemplar una remuneración para los participantes, teniendo en cuenta que se trata de un estudio en sujetos sanos que no presenta beneficios clínicos para los mismos. Adicionalmente el monto debe ser avalado por el comité de ética.**

- Debe allegarse dentro del análisis del tamaño de la muestra, las fuentes bibliográficas que soportan el coeficiente de variabilidad.

3.1.8.2. OXICODONA® 10mg

Expediente : 20027699
Radicado : 20181089277
Fecha : 07/05/2018
Interesado : Procaps S.A.

Composición: Cada tableta de liberación controlada contiene 10mg de Oxycodona

Forma farmacéutica: Tableta de Liberación controlada

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora la aprobación del estudio de bioequivalencia de una tableta de liberación controlada de Oxycodona de 40mg (Oxycodona, comercializada por Procaps S.A.) en comparación con tabletas Oxycodona de liberación controlada 40 mg (OxyContin®, fabricada por Purdue Pharmaceuticals L.P) administradas en condiciones de ayuno y postprandial en voluntarios sanos.

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

- Allegar la fórmula cuali-cuantitativa del producto.
- Corroborar y explicar el cálculo para la determinación del tamaño de la muestra (folio 115), indicando explícitamente en la bibliografía relacionada el coeficiente de variación utilizado.
- Allegar la evidencia que el comité de ética en investigación determinó la compensación dada a los participantes del estudio que corresponde a este protocolo.
- Indicar en el protocolo la estandarización de la administración de las comidas y su composición (numeral 7.4.3 de la resolución 1124 de 2016).
- Incluir en el protocolo lo relacionado con la exclusión de datos, dando cumplimiento a la Resolución 1124 de 2016 en su numeral 7.2.3

- **Aclarar por qué se indica que: “Los voluntarios sanos que se retiran por cualquier otro motivo antes de la administración de la dosis o por razones distintas a los EAs después de la administración de la dosis pueden ser reemplazados” (folio 95), teniendo en cuenta que el numeral 7.2.2 del anexo técnico 1 de la Resolución 1124 de 2016, establece que no se deben reemplazar los abandonos.**
- **Contemplar un muestreo previo a la administración del medicamento (tiempo 0). Lo anterior por cuanto indica que *la primera toma se realizará en el momento en que el sujeto le sea administrado la dosis de oxicodona* (folio 97), lo cual no da cumplimiento a lo que está establecido por procedimiento del centro.**
- **Justificar por qué la variación de la duración de los tratamientos será resultado del periodo de lavado, ya que conforme con el numeral 7.4.4 del anexo técnico 1 de la Resolución 1124 de 2016 éste debe ser el mismo para todos los sujetos y, normalmente, debería ser más de cinco veces la vida media del IFA.**
- **Allegar la póliza de seguro vigente para el periodo de la realización del estudio.**
- **Indicar el centro que realizará la etapa clínica y allegar el soporte que demuestre que se encuentra certificado o reconocido por una autoridad sanitaria de referencia de acuerdo con lo establecido en el artículo 5 de la Resolución 1124 de 2016.**
- **Allegar información de los procedimientos analíticos a los cuales se someterá las muestras, del método analítico, la validación de la metodología analítica y los criterios de aceptación establecidos en el análisis de las muestras.**
- **Allegar información si van a contemplar reanálisis, reinyecciones, reintegración de las muestras de los sujetos. Tenga en cuenta que para los estudios de bioequivalencia (BE), el reanálisis, la reinyección o la reintegración de las muestras por razones relacionadas con ajuste farmacocinético normalmente no son aceptables ya que esto puede afectar y sesgar los resultados de dicho estudio de acuerdo al numeral 7.5 de la resolución 1124 de 2016.**
- **Aclarar y justificar por qué no se realizarán las pruebas recomendadas en el guía para el producto específico de la FDA tales como la prueba de disolución con alcohol.**

- Allegar certificado de análisis incluyendo la prueba de potencia/valoración/assay de los medicamentos del estudio (test y referencia).
- Incluir en el protocolo del estudio que los eventos adversos también deben ser notificados al Invima, indicando el procedimiento correspondiente.
- Incluir en el protocolo del estudio que los resultados de los estudios de Biodisponibilidad (BD) y Bioequivalencia (BE) deberán ser comunicados al Invima cuando estos lleguen a su fin o cuando se abandonen dentro de los 30 días calendario siguiente a la fecha de su finalización o abandono y que esta comunicación debe suscribirse por parte del investigador y radicarse ante el Invima.
- Incluir en el protocolo del estudio que las enmiendas al protocolo deben ser radicadas al INVIMA, como lo establece en el parágrafo 1 del artículo 6 de la Resolución 1124 de 2016.

3.1.8.3. LEVOTIROXINA 150 mcg TABLETAS

Expediente : 20030710
Radicado : 20181097463
Fecha : 17/05/2018
Interesado : Tecnoquimicas S.A.

Composición: Cada Tableta contiene 150mcg de Levotiroxina Sódica

Forma farmacéutica: Tabletas

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora la aprobación del Estudio de bioequivalencia de levotiroxina 150 mcg

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

Código del protocolo: Bio 096 Versión 3, 10 Mayo de 2018, “estudio de biodisponibilidad y bioequivalencia de levotiroxina 150 mcg”

Producto Test: Levotiroxina 150 mcg tabletas fabricado por Laboratorios Tecnoquímicas S.A; Cali-Jamundí, Colombia.

Patrocinador: Laboratorio Tecnoquímicas S.A.

Producto de referencia: Eutirox® Levotiroxina 150 mcg tabletas, fabricado por Laboratorios Merck S.A.

Forma farmacéutica: Tabletas.

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

Se firma por los que en ella intervinieron:

JORGE OLARTE CARO
Miembro SEM

JESUALDO FUENTES GONZÁLEZ
Miembro SEM

MARIO FRANCISCO GUERRERO
Miembro SEM

MANUEL JOSÉ MARTÍNEZ OROZCO
Miembro SEM

JOSE GILBERTO OROZCO DÍAZ
Miembro SEM

GICEL KARINA LÓPEZ GONZÁLEZ
Secretaria SEM

JAVIER HUMBERTO GUZMÁN CRUZ
Director General del Invima