

SESIÓN DE PREGUNTAS SEMINARIO: “ASPECTOS NORMATIVOS Y TÉCNICOS DE LA BIOEQUIVALENCIA EN IBEROAMÉRICA”

1. ¿Cuáles son los centros de bioequivalencia colombianos ya aprobados o en trámite para certificar? ¿Cuándo los publicaran en la web?

Rta: A la fecha, INVIMA no ha recibido solicitudes de certificación en buenas prácticas de biodisponibilidad y bioequivalencia (BPBD/BE). Las solicitudes que se vayan presentando se publicaran en la página web del INVIMA en el micrositio de Bioequivalencia en el siguiente link: <https://www.invima.gov.co/bioequivalencia>

2. ¿Los estudios de biodisponibilidad y bioequivalencia requieren ser realizados sobre un tipo particular de población?

Rta: No, generalmente los estudios se realizan en voluntarios sanos a menos que por las características del producto requiera ser realizados en una población en especial.

Si la pregunta va dirigida a si los estudios únicamente son válidos en población Colombiana la respuesta es no.

3. Mi estudio in vitro realizado en España, tienes perfiles de disolución a pH 1,4.5 y 6.8. ¿Existe algún problema que mi estudio por no tener pH 1.2 sea cuestionado?

Rta: No, por cuanto el valor de pH requerido por la norma se encuentra incluido en su rango.

4. Para un producto antineoplásico que no se encuentra en el listado de Bioequivalencia y tiene guía para estudios en FDA. ¿Cuál sería el camino a seguir teniendo en cuenta que la guía de FDA ofrece tres opciones?

Rta: cabe aclarar que si el producto no se encuentra en la resolución 1124 de 2016, no es obligatoria la presentación de estudios de biodisponibilidad y bioequivalencia ante el INVIMA para la obtención del registro sanitario; ahora bien si aun así el usuario decide presentar el estudio para evaluación tendrán que evaluarse el caso y las condiciones en específico.

5. Si la comisión revisora ha declarado en actas que una forma farmacéutica es específico, no incluida en la resolución, requiere Bioequivalencia. ¿Se llamarían a revisión de oficio los registros vigentes?

Rta: Actualmente el INVIMA solo aplicara la exigencia de estudios de biodisponibilidad y bioequivalencia que establece la resolución 1124 de 2016.

Por otra parte a futuro si la SEMPB recomienda incluir una forma farmacéutica, la exigencia se realizará durante la solicitud de registro sanitario nuevo o renovación.



6. Los productos OTC de principios activos no incluidos en el anexo II, pero que son de liberación modificada. ¿Requieren estudios Bio-Bio?

Rta: Si, todos los productos independiente de su condición de venta que se presenten en la formas farmacéuticas mencionadas en el Anexo 2 de la resolución 1124 de 2016, deben presentar estudios de bioequivalencia.

7. Los tópicos tipo Diclofenaco u otros AINES, ¿Requieren estudios Bio-Bio?

Rta: Actualmente no es obligatoria la presentación de estudios de biodisponibilidad y Bioequivalencia para los productos de acción tópica que contienen como principio activo AINES.

8. Para las renovaciones, ¿A partir de cuándo hay que presentar estudios Bio-Bio?

Rta: De acuerdo con lo establecido en el artículo 17 de la resolución 1124 de 2016, aquellos titulares de registros sanitarios cuya renovación sea tramitada y otorgada dentro los seis (6) meses siguientes a la entrada en vigencia de la presente resolución, contarán con un plazo de dieciocho (18) meses, contados a partir de la ejecutoria del acto administrativo que otorgue la renovación para la presentación de estudios de Biodisponibilidad (BD) y Bioequivalencia (BE). Vencido el plazo otorgado en el presente inciso sin que se presenten los estudios de Biodisponibilidad (BD) y Bioequivalencia (BE), el registro sanitario se suspenderá mediante acto administrativo por parte del INVIMA.

Esto quiere decir que las renovaciones que se soliciten después del 05 de octubre del presente año, deberán anexar junto con su solicitud de renovación de registros sanitarios los estudios de bioequivalencia.

9. ¿Qué tipo de estudios para productos de Liberación Modificada?

Rta: De acuerdo con lo establecido en el numeral 7.4.3.2. del anexo técnico I de la resolución 1124 de 2016, para las formulaciones de liberación modificada, además de un estudio llevado a cabo en condiciones de ayuno, se necesitan estudios para evaluar el efecto de los alimentos, con el fin de asegurar que la interacción entre las condiciones variables en el tracto gastrointestinal y las formulaciones de productos no producen un impacto diferencial entre el desempeño del producto multifuente y el producto de comparación. La presencia de alimentos puede afectar el rendimiento del producto por influir en la liberación del IFA de la formulación y por causar cambios fisiológicos en el tracto GI. Una preocupación importante con respecto a los productos de liberación modificada es la posibilidad de que los alimentos pueden desencadenar una liberación repentina y brusca del IFA que lleva a "dose dumping" o liberación abrupta.

En estos casos, el objetivo es seleccionar una comida que desafíe la solidez de la nueva formulación multifuente frente a los efectos prandiales sobre la biodisponibilidad (BD).

Para lograr esto, se emplea una comida que ocasione la máxima perturbación al tracto GI en relación con el estado de ayuno. Se recomienda por ejemplo, una comida con alto contenido de grasa (aproximadamente 50% del contenido calórico total de la comida) o alta en calorías (aproximadamente 800 a 1000 kilocalorías). La comida seleccionada debe tener en cuenta las

costumbres y la dieta local. El desglose calórico de la comida empleada debe ser proporcionado en el informe del estudio.

El sujeto debe empezar a comer 30 minutos antes de la administración del medicamento y terminar la comida antes de recibir el producto

10. Un estudio de Bioequivalencia en el exterior, en el centro donde se realizaron investigaciones en fase Clínica, en fase analítica y en fase estadística ¿Debe estar certificado por FDA, EMA, TGA? ¿Estas entidades no dan dichos certificados?

Rta: Si, de acuerdo con lo establecido en el Artículo 5 de la Resolución 1124 de 2016, los estudios de bioequivalencia que son realizados en el exterior, deben desarrollarse en centros certificados por el INVIMA, o en centros certificados y/o reconocidos por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) y sus países miembros, la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA), Departamento Federal de Canadá (Health Canada), la Agencia Farmacéutica y de Dispositivos Médicos de Japón (PMDA), la Agencia Médica Suiza (Swiss Medic) y la Administración de Bienes Terapéuticos de Australia (TGA).

Así mismo, se aceptarán estudios de Biodisponibilidad (BD) y Bioequivalencia (BE) desarrollados en centros certificados por aquellas Agencias Sanitarias que certifique la Organización Panamericana de la Salud —OPS- como Agencias de Referencia Nacional nivel IV

11. El listado del Anexo II incluye moléculas que son sujetas de Bioexención, pero el listado solo indica que requiere Bioequivalencia. De acuerdo a lo anterior, ¿Cuáles son los que requieren estudio In vivo?

Rta: Algunos de los productos contenidos en el anexo técnico 2 de la resolución 1124 de 2016 pueden optar a bioexención, lo anterior basándose en la clasificación biofarmacéutica de cada principio activo, cumplir los criterios establecidos en la sección 10 “Estudios de equivalencia in vitro” del anexo técnico I y desarrollar los estudios in vitro conforme a los lineamientos allí descritos.

12. Para diligenciar el nuevo formato de presentación de estudios farmacocinéticos ¿Cómo se hace para dividir los estudios realizados en ayuno y los estudios con previa alimentación en el mismo formato?

Rta: En el formato de presentación y evaluación de estudios de biodisponibilidad (BD) y bioequivalencia (BE), código ASS-RSA-FM079, los cuadros pueden duplicarse para colocar la información por separado de cada uno de los estudios.

13. Para los estudios de Bioequivalencia antiguos, o en los cuales las instituciones ya no existan o por cualquier otro motivo el fabricante no cuenta con los documentos que exige el nuevo formato como convenios y contratos. En este caso, ¿Qué puede hacer el fabricante para resarcir el requisito?

Rta: Se espera que se allegue la información completa, sin embargo si el interesado allega una justificación válida para la no presentación del documento se estudiara la aceptación dependiendo del caso en específico.

14. ¿Cuánto tiempo está gastando actualmente el INVIMA para aprobar los protocolos de Biodisponibilidad? ¿Cuál es su costo?

Rta: Los protocolos de los estudios de biodisponibilidad y bioequivalencia se deben radicar ante el INVIMA anexando la tarifa con código 4098. Los tiempos de agendamiento son los mismos de todos los trámites que deben ser estudiados por la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos, es decir entre la radicación y la sesión se tomarían dos meses, sin embargo se plantea que la emisión del acta que contenga estos protocolos se emita junto con la resolución 15 días después del último día de sesión, por lo que estaríamos hablando de aproximadamente 2.5 meses.

15. ¿Se debe realizar una clasificación de las modificaciones mayores en Colombia, con el fin de conocer en qué casos, por modificaciones debo realizar el estudio de Bioequivalencia en las moléculas o productos del Anexo II que aplican?

Rta: Se emitirán lineamientos con respecto a las modificaciones que requieren presentar estudios de bioequivalencia, mientras tanto cada titular de registro debe adelantar un análisis con el cual determine si el cambio afecta la farmacocinética de su producto; caso en el cual deberá realizar el estudio de Bioequivalencia. Estas modificaciones deben presentarse al INVIMA con la tarifa 4001-41.

16. ¿Cómo va a ser el mecanismo para el reporte de eventos adversos serios y no serios a INVIMA en estudios de Bioequivalencia?

Rta: Los eventos adversos que se presenten en los estudios de biodisponibilidad y bioequivalencia se deben presentar al INVIMA, por medio del sistema de reporte en línea, si el producto ya se encuentra comercializado se debe reportar con el número del registro sanitario, si no cuenta con registro se debe reportar por el principio activo.

17. ¿Cómo se puede sugerir a INVIMA la inclusión o exclusión de medicamentos al Anexo II de la Resolución 1124/2016?

Rta: La solicitud se puede realizar mediante una correspondencia dirigida a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos, anexando los soportes que se consideren pertinentes para la inclusión.

18. Los medicamentos no incluidos en el Anexo II ¿No requieren Biodisponibilidad / Bioequivalencia? ¿Qué tipo de estudios requerirían?

Rta: Por ahora solo son exigibles la presentación de estudios de biodisponibilidad y bioequivalencia para los productos contemplados en el anexo II de la resolución 1124 de 2016. Los productos que no se encuentran incluidos pueden solicitar directamente su Registro Sanitario allegando lo establecido en el decreto 677 y conforme a los lineamientos emitidos por la dirección de medicamentos y productos biológicos.

19. Así requiera el producto Bioequivalencia de acuerdo a los listados. ¿Se podrá radicar en el plazo de seis meses sin ningún estudio de Bioequivalencia para producto nuevo?

Rta: Si, de acuerdo con la transitoriedad otorgada en el artículo 17 de la resolución 1124 de 2016, durante los 6 meses siguientes a la entrada en vigencia de esta norma se pueden solicitar registros sanitarios nuevos para los productos objetos de la norma mencionada sin contar con los estudios de bioequivalencia, sin embargo los mismos deben allegarse en los 18 meses siguientes a la radicación de solicitud de registro sanitario nuevo.

20. ¿Es viable aceptar la certificación de un centro, que ha sido avalado por una entidad sanitaria la cual no es referencia pero tiene convenio de homologación con una entidad de referencia?

Rta: No, de acuerdo con lo establecido en la resolución 1124 de 2016, solo se aceptara estudios realizados en centros certificados y/o reconocidos por Invima, la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) y sus países miembros, la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA), Departamento Federal de Canadá (Health Canada), la Agencia Farmacéutica y de Dispositivos Médicos de Japón (PMDA), la Agencia Médica Suiza (Swiss Medic) y la Administración de Bienes Terapéuticos de Australia (TGA).

Así mismo, Se aceptarán estudios de Biodisponibilidad (BD) y Bioequivalencia (BE) desarrollados en centros certificados por aquellas Agencias Sanitarias que certifique la Organización Panamericana de la Salud —OPS- como Agencias de Referencia Nacional nivel IV.

21. Si durante el trámite de obtención de Registro vence la certificación del centro que realiza el estudio de Bioequivalencia. ¿Es obligatorio renovarla para obtener el registro?

Rta: No, lo importante es que en el momento en que se realizó el estudio el instituto contara con la certificación y/o reconocimiento en buenas prácticas de biodisponibilidad y bioequivalencia.

22. ¿Dónde se consultan los cambios de BPM o fórmula, con el fin de saber si es actual o no la Bioequivalencia? ¿Dónde tener esa traza?

Rta: Las modificaciones que sean aprobadas por el INVIMA tendrán la evaluación pertinente quienes definirán que la característica del producto de ser bioequivalente se mantiene, de lo contrario esta modificación no será aceptada por este instituto.

22. ¿La transitoriedad aplica para todos los productos, tal es el caso de los anticonvulsivantes?

Rta: Si, la transitoriedad aplica para todos los productos mencionado en el anexo II de la resolución 1124 de 2016, tanto para los registros sanitarios nuevos como para las renovaciones.

23. Considerando que hay que presentar protocolo y tomando en cuenta los tiempos de respuesta del INVIMA. ¿Dieciocho meses sí son suficientes?

Rta: Si, hay que tener en cuenta que la entro en vigencia a partir de abril de 2016, por ejemplo si se presenta un protocolo en el mes de agosto éste tendría la aprobación máximo a finales de octubre , lo que quiere decir que cuenta con aproximadamente un año para la realización del estudio.

Adicionalmente, se debe tener en cuenta que los 18 meses se empiezan a contar desde la fecha de radicación de registro sanitario nuevo y para las renovaciones estos 18 meses se empiezan a contar desde que se otorgue la resolución de renovación.

24. ¿El INVIMA acepta estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia realizados en Argentina?

Rta: Los estudios se pueden realizar en cualquier país, siempre y cuando los centros donde se realicen cumplan con ser certificados y/o reconocidos por INVIMA, la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) y sus países miembros, la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA), Departamento Federal de Canadá (Health Canada), la Agencia Farmacéutica y de Dispositivos Médicos de Japón (PMDA), la Agencia Médica Suiza (Swiss Medic) y la Administración de Bienes Terapéuticos de Australia (TGA).

Así mismo, Se aceptarán estudios de Biodisponibilidad (BD) y Bioequivalencia (BE) desarrollados en centros certificados por aquellas Agencias Sanitarias que certifique la Organización Panamericana de la Salud —OPS- como Agencias de Referencia Nacional nivel IV.

Se aclara que se acepta el estudio para evaluación, y el INVIMA verificará que dicho estudio cumpla con los criterios técnicos establecidos en el anexo 1 de la resolución 1124 de 2016.

25. ¿Cuánto tiempo va tomar el INVIMA en programar la visita a los centros?

Rta: La programación de las visitas se realizará de acuerdo con la cantidad de solicitudes que se radiquen, en principio se espera que realicen en un periodo de 2 meses a 6 meses.

25. Si en el momento de la visita al centro ya se habían llevado a cabo estudios o se encuentra en proceso alguno. ¿Se puede continuar estos estudios o se deben abortar los estudios?

Rta: El artículo 17 de la resolución 1124 de 2016, también otorga transitoriedad a los centros que estaban realizando estudios de bioequivalencia en Colombia a la fecha de entrada en vigencia de la norma, esto quiere decir que estos centros pueden continuar realizando estudios de bioequivalencia pero deben certificarse en un plazo de dieciocho (18) meses, contados a partir de la fecha de entrada en vigencia de la resolución.

26. Teniendo en cuenta, la demanda de estudios en el país. ¿Se espera cubrir con los centros actuales?

Rta: De acuerdo a una actividad de tamizaje actualmente en Colombia existen 6 centros que venían desarrollando estudios y tienen el potencial de certificarse.

Adicionalmente, la norma contempla la posibilidad de aceptar estudios realizados en centros certificados por las agencias mencionadas en el artículo 5 de la resolución 1126 de 2016, por lo que consideramos que estaría cubierta la demanda.

27. ¿Qué se entiende por Centros “Certificados” o “Reconocidos” internacionalmente? ¿Qué se le exigiría a estos centros?

Rta: Un centro certificado o reconocido internacionalmente es aquel que fue visitado y autorizado por una de las agencias mencionadas en la norma. Se debe allegar el soporte de dicha autorización.

28. Respecto al informe. ¿Qué porcentaje de cromatogramas de la validación analítica se deben anexar? ¿Qué porcentaje de cromatogramas del análisis de muestras de voluntarios?

Rta: Se debe allegar mínimo el 20 % de los cromatogramas de la validación analítica y de los análisis de la muestras de los voluntarios.

30. Si el medicamento es de liberación modificada. ¿Cuáles es el comparador que se debe emplear?

Rta: El comparador debe ser un producto que haya demostrado mediante estudios clínicos su seguridad y eficacia en la liberación propuesta.

31. Los cromatogramas y datos primarios de un estudio de Bioequivalencia. ¿Por cuánto tiempo se deben almacenar y en que medio (Magnético, Físico)?

Rta: La documentación de los estudios debe ser archivada por un período mínimo de 10 años

32. Se encuentra definido. ¿Cuántos lotes de genérico se debe evaluar?

Rta: En general se utiliza solo un lote, el cual debe cumplir con las características descritas en la resolución 1124 de 2016

29. En el Anexo 1 de la resolución 1124/2016 menciona en el artículo 4 cuando no son necesarios los estudios de Bioequivalencia y se mencionan los casos entre estos ejemplos no se mencionan las formas farmacéuticas sólidas. De acuerdo a lo anterior ¿Esto indica que para todos los medicamentos en forma farmacéutica sólida se les exigirá estudios de Bioequivalencia?

Rta: Por ahora en Colombia solo son exigibles los estudios de bioequivalencia para los principios activos y formas farmacéuticas descritas en el anexo 2 de la resolución mencionada, debido a la recomendación de la OPS de establecer una gradualidad en la exigencia del tema.

30. ¿Cada cuánto se va a actualizar el listado? ¿Cuáles serían los criterios para su actualización?

Rta: La periodicidad de la actualización del listado aún no se encuentra definida.

La actualización se realizará de acuerdo con criterios de riesgo sanitario y teniendo en cuenta las recomendaciones de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) y la Red Panamericana para la Armonización de la Reglamentación Farmacéutica (RedPARF).

En relación al listado de principios activos incluidos en el anexo 2, este recoge el trabajo de más de una década del Ministerio de Salud, del INVIMA y especialmente de la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la comisión revisora del INVIMA, en identificar los principios activos de alto riesgo sanitario como lo recomienda la Organización Panamericana de la Salud (OPS) y la Red Panamericana para la Armonización de la Reglamentación Farmacéutica (RedPARF). En esta identificación se han tenido en cuenta las características de riesgo sanitario que incluyen toxicidad, estrecho margen terapéutico y perfil farmacocinético, así como los grupos de riesgo establecidos por RedPARF. Adicionalmente, en la construcción del listado se revisaron los criterios y los listados de las agencias de diferentes países que son referentes en el tema de BE.

31. Si presentó solicitud de Registro, sin haber aprobado estudios de Bioequivalencia y por cualquier razón Comisión Revisora, niega los estudios de Bioequivalencia. ¿También me niegan el registro o renovación?

Rta: Si la solicitud del registro sanitario nuevo o la renovación del mismo se presentó durante la transitoriedad otorgada por el artículo 17 de la resolución 1124 de 2016, es decir dentro de los 6 meses siguientes a la entrada en vigencia de la norma mencionada, el titular del registro cuenta con 18 meses para volver a presentar los estudios de biodisponibilidad y bioequivalencia.

Luego que termine el periodo de transitoriedad, para poder obtener el registro nuevo o la renovación, el estudio debe ser presentado junto con la solicitud y aprobado por la sala.

32. Los estudios que fueron realizados en años anteriores a la promulgación de la Resolución 1124/2016 y aún no han sido sometidos a comisión Revisora, pero fueron desarrollados en centros no certificados, ni por INVIMA ni un país de Referencia ¿Se aceptarían por Comisión mientras se certifica el centro?

Rta: Si el centro es colombiano y venía realizando estudios si se aceptará, por otro lado si el estudio se realizó en un centro extranjero el mismo tiene que haber sido certificado por una de las agencias mencionadas en la norma.

33. ¿Cuánto tiempo toma la evaluación de INVIMA para un estudio de Bioequivalencia? Con base en este tiempo, ¿Aumentaran los tiempos de Registro?

Para la evaluación de los estudios de biodisponibilidad y bioequivalencia, los tiempos de agendamiento son los mismos de todos los trámites que deben ser estudiados por la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos, es decir entre la radicación y la sesión se tomarían dos meses, la emisión del acta y la resolución tiene un plazo de 30 días hábiles, lo que quiere decir que en total estaríamos hablando de aproximadamente 3.5 meses.

Adicionalmente, INVIMA creo una tarifa con el código 1001-11, en la que se realizará el estudio en conjunto del Registros Sanitario y el estudio de biodisponibilidad y bioequivalencia, para los

interesado que radiquen esta tarifa, el trámite será evaluado por parte de la Sala especializada de medicamentos y productos biológicos y del grupo de registros sanitarios en paralelo, por lo que los tiempo de evaluación totales van a disminuir.

Adicionalmente, se aclara que una vez se cumplan los 6 meses de transitoriedad otorgados en el artículo 17 de la resolución 1124 de 2016, su solicitud de registro sanitario nuevo o renovación ya debe incluir los estudios de biodisponibilidad y bioequivalencia, y por tanto se deben presentar en conjunto mediante la tarifa antes mencionada.

34. Si un medicamento de liberación sostenida que ya tiene un registro sanitario y presentó un estudio de Biodisponibilidad, también ¿Requiere presentar ambos estudios? Y si es así, ¿En qué momento?

Rta: Si, de acuerdo con lo establecido en el anexo técnico 1 de la resolución 1124 de 2016, numeral 7.4.3.2., para las formulaciones de liberación modificada, además de un estudio llevado a cabo en condiciones de ayuno, se necesitan estudios para evaluar el efecto de los alimentos, con el fin de asegurar que la interacción entre las condiciones variables en el tracto gastrointestinal y las formulaciones de productos no producen un impacto diferencial entre el desempeño del producto multifuente y el producto de comparación. La presencia de alimentos puede afectar el rendimiento del producto por influir en la liberación del IFA de la formulación y por causar cambios fisiológicos en el tracto GI. Una preocupación importante con respecto a los productos de liberación modificada es la posibilidad de que los alimentos pueden desencadenar una liberación repentina y brusca del IFA que lleva a "dose dumping" o liberación abrupta.

En estos casos, el objetivo es seleccionar una comida que desafíe la solidez de la nueva formulación multifuente frente a los efectos prandiales sobre la biodisponibilidad (BD).

Para lograr esto, se emplea una comida que ocasione la máxima perturbación al tracto GI en relación con el estado de ayuno. Se recomienda por ejemplo, una comida con alto contenido de grasa (aproximadamente 50% del contenido calórico total de la comida) o alta en calorías (aproximadamente 800 a 1000 kilocalorías). La comida seleccionada debe tener en cuenta las costumbres y la dieta local. El desglose calórico de la comida empleada debe ser proporcionado en el informe del estudio.

El sujeto debe empezar a comer 30 minutos antes de la administración del medicamento y terminar la comida antes de recibir el producto

Estos estudios se deben presentar junto con la solicitud en el momento de solicitar registro sanitario nuevo o renovación.

35. Los centros de Bioequivalencia. ¿Deben cumplir con BPL? ¿Pueden realizar perfiles de disolución? ¿El plazo para la certificación de los nuevos centros es también de dieciocho meses?

Rta: No es un requisito que los centros que vayan a realizar estudios de bioequivalencia cumplan con BPL, una vez se certifiquen estos centros en buenas prácticas de biodisponibilidad y bioequivalencia podrán realizar perfiles de disolución.

Por otro lado, la transitoriedad que da la norma para los centros, es para los centros que ya venían realizando estudios de biodisponibilidad y bioequivalencia en Colombia, los nuevos centros solo pueden empezar a realizar estudios una vez cuenten con la certificación por parte del INVIMA o de las agencias referenciadas en el artículo 5 de la norma mencionada.

36. ¿El protocolo debe incluir la validación de la técnica analítica? ¿Se aceptarán validaciones analíticas hechas con anterioridad?

Rta: El protocolo del estudio de biodisponibilidad y bioequivalencia, debe incluir como mínimo el protocolo de la validación analítica. Si se pueden allegar validaciones analíticas hechas con anterioridad siempre y cuando las condiciones del ensayo sean las mismas.

37. ¿En el Anexo II el listado de los IFA aplica para inyectables o únicamente para formas farmacéuticas Orales?

Los productos inyectables no requieren presentar los estudios de bioequivalencia siempre y cuando cumplan con lo establecido en el numeral 4 del anexo técnico 1 de la resolución 1124 de 2016:

“Cuando el producto farmacéutico está diseñado para ser administrado por vía parenteral (por ejemplo intravenosa, subcutánea o intramuscular) como una solución acuosa que contiene el mismo IFA en la misma concentración molar que el producto de referencia y los mismos o similares excipientes en concentraciones comparables a los del producto de referencia. Ciertos excipientes (por ejemplo, tampones, conservantes y antioxidantes) pueden ser diferentes, siempre que se pueda demostrar que el cambio en estos excipientes no afectaría la seguridad y/o eficacia del producto farmacéutico. Los mismos principios son aplicables para soluciones oleosas parenterales pero, en este caso, es esencial el uso del mismo vehículo oleoso. Del mismo modo, para las soluciones micelares, las soluciones que contienen agentes acomplejantes o soluciones que contienen cosolventes deben tener la misma composición cualitativa y cuantitativa de los excipientes funcionales con el fin de evitar un estudio de equivalencia, el cambio de otros excipientes deben ser revisados críticamente.”

Tampoco se exime un inyectable que tenga un diseño que modifique su liberación.

38. Si para un producto importar y vender, cuyo estudio de equivalencia fue aprobado por la FDA dentro del trámite de registro ante la FDA ¿Es aceptado en Colombia? (Me refiero al centro que efectuó el estudio, el cual se encuentra ubicado en India)

Rta: Si el centro fue certificado o reconocido por alguna de las agencias del artículo 5 de la resolución 1124 de 2016, si puede ser aceptado el estudio en Colombia. Cabe aclarar que así el estudio haya sido aprobado por la FDA es necesario que sea radicado y evaluado por el INVIMA

39. ¿Cuál es la regulación que aplica en BPL para laboratorios que solo realizan la etapa bioanalítica?

Rta: La certificación de los centros es viable por las siguientes etapas analítica o clínica – estadística, la herramienta con la que se realiza la certificación es la misma en todos los casos, y se trata del

anexo 3 de la resolución 1124 de 2016, dicho anexo cuenta con ítems dirigidos a la evaluación de las buenas prácticas de laboratorio en estudios de Bioequivalencia.

40. ¿Con qué frecuencia los laboratorios farmacéuticos deben presentar los estudios de Bioequivalencia en sus productos?

Rta: Los estudios de biodisponibilidad y bioequivalencia se deben presentar junto con las solicitudes de Registro Sanitario nuevo y renovación.

41. ¿Puede el laboratorio Bioanalítico realizar el análisis estadístico del estudio?

Rta: El análisis estadístico de los datos provenientes de estudios in vivo, deben ser realizados por el encargado de la etapa clínica. Si el análisis es solo de datos provenientes de estudios in vitro si puede hacerse por el encargado de la etapa analítica.