



Bogotá D.C., 07 de diciembre de 2015

Doctora  
**Nidia Pinzón Soria**  
 Dirección de Medicamentos y Tecnologías en Salud  
 Ministerio de Salud y Protección Social  
 INVIMA  
 E. S. D.

**Referencia:** Consulta Pública, guía de Biodisponibilidad (BD) y Bioequivalencia (BE) y se dictan otras disposiciones

Respetada Doctora Pinzón:

Adjunto los comentarios consolidados de los agremiados a AFIDRO con respecto a la resolución la cual se establece la guía de Biodisponibilidad (BD) y Bioequivalencia (BE) y se dictan otras disposiciones.

TEXTO RESOLUCIÓN	OBSERVACIONES
<b>CONSIDERANDO</b>	
Que la Sala Especializada mediante conceptos del acta 19 de 2002 numeral 2.3.13 y Acta 10 de 2015 numeral 3.11.1 recomendó las formas farmacéuticas, grupos terapéuticos y principios activos que deben presentar estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia.	Se recomienda incluir en los considerandos el Acta 05 de 2014 numeral 3.11.1., que dice: <i>"Adicionalmente, la Sala aclara que las formas farmacéuticas y los grupos de fármacos mencionados en el Acta No. 19 de 2002, numeral 2.3.13. deberán seguir presentando los correspondientes estudios farmacocinéticos."</i>
<b>RESUELVE:</b> <b>Capítulo I</b> <b>Disposiciones generales</b>	
<b>Artículo 1. Objeto.</b> La presente Resolución tiene por objeto establecer la Guía de Presentación de Estudios de Biodisponibilidad (BD) y Bioequivalencia (BE) así como los requisitos que deben acoger las instituciones interesadas en desarrollar los estudios de Biodisponibilidad (BD) y Bioequivalencia (BE) y, <b>definir los medicamentos</b> que serán objeto de presentación de estudios de Biodisponibilidad (BD) y Bioequivalencia (BE).	El objeto define los medicamentos que serán objeto de presentación de estudios de BD y BE, sin embargo recomendamos establecer también las formas farmacéuticas, el sustento de esta sugerencia es que al final del anexo 2 se establecen las formas farmacéuticas que deben presentar estudios de BE.
<b>Artículo 2. Ambito de aplicación.</b> La presente resolución se aplica a las Instituciones que realicen estudios de Biodisponibilidad (BD) y Bioequivalencia (BE); a los productos de síntesis química que contengan al menos uno de los principios activos señalados en el anexo técnico 2 que	Se recomienda incluir a los titulares de los registros sanitarios en el ámbito de aplicación, para dar claridad a quienes les aplica la norma.

<p>hace parte integral de la presente resolución, y estén en trámite de renovación o presenten solicitudes de registro sanitario nuevo, renovaciones o modificaciones que puedan afectar el comportamiento farmacocinético.</p>	<p>De igual manera sugerimos incluir que la norma aplica para "las formas farmacéuticas" listadas en el anexo 2.</p> <p>Finalmente, sugerimos que lo resaltado en amarillo quede de la siguiente forma: "renovaciones y/o modificaciones que puedan afectar el comportamiento farmacocinético".</p> <p>En cuanto se puede interpretar que solo si afecta el comportamiento farmacocinético se deba anexar los estudios. ¿Qué pasa si no se he presentado previamente al momento del trámite de la renovación y posterior a la entrada en vigencia de la resolución?</p>
<p><b>Parágrafo.</b> El contenido de la presente resolución no aplica para medicamentos de origen biológico tales como vacunas, sueros de origen animal, productos derivados de la sangre humana y de plasma y productos fabricados por biotecnología, así como productos complejos no biológicos.</p>	<p>Recomendamos definir el concepto de "producto complejo no biológico", por cuanto en la normatividad nacional no se define.</p>
<p><b>Capítulo II</b>  <b>Guía de presentación de Estudios de Biodisponibilidad (BD) y Bioequivalencia (BE)</b></p>	
<p><b>Artículo 5.</b> <i>Aceptación Estudios de Biodisponibilidad (BD) y Bioequivalencia (BE).</i> Se aceptarán estudios de BD y BE desarrollados en centros certificados por el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – 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 Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de Argentina (ANMAT), Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria de Brasil (ANVISA), Instituto de Salud Pública de Chile (ISP), la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios de México (COFEPRIS).</p>	<p>¿Cómo se va a demostrar que el estudio realizado en el exterior, se realizó en un centro certificado o reconocido por las autoridades de referencia que se citan?</p> <p>Teniendo que la gran mayoría de las autoridades de referencia citadas en este artículo emiten un certificado específico para BD y BE, sino que emiten un certificado de Buenas Prácticas Clínicas.</p> <p>Recomendamos tener en cuenta los países de referencia citados en el 677, por lo tanto faltaría incluir Japón, Suiza, MHRA y Australia como país con acuerdos de reconocimiento mutuo.</p> <p>Recomendamos ser específico en cuanto a que documento deberá</p>

	<p>ser presentado para demostrar que el centro es certificado.</p> <p>¿Cómo se realizaría la certificación para países localizados en el exterior que no cuenten con certificación/reconocimiento de alguna agencia de referencia?</p>
<p><b>Artículo 9.</b> <i>Comunicación de resultados de estudios de Biodisponibilidad (BD) y Bioequivalencia (BE).</i> Los resultados de los estudios de <i>Biodisponibilidad (BD)</i> y <i>Bioequivalencia (BE)</i> deberán ser comunicados al INVIMA cuando estos lleguen a su fin o cuando se abandonen. Esta comunicación deberá suscribirse por parte del investigador y radicarse ante el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA.</p>	<p>¿Cuáles son los términos para comunicar el resultado sea positivo o negativo?</p> <p>Se sugiere especificar que sólo aplique para estudios in vivo.</p>
<p><b>Artículo 10.</b> <i>Responsabilidad respecto a la participación de voluntarios en los estudios.</i> El patrocinador es responsable de <b>garantizar la seguridad</b> del voluntario que se encuentre participando en el estudio, dentro de los términos establecidos por la Resolución 8430 de 1993 o la norma que la modifique o sustituya.</p>	<p>Verificar interpretación de la palabra “garantizar”. El patrocinador puede garantizar el cumplimiento de la legislación, y deberá tomar las medidas necesarias para velar por la seguridad del paciente</p>
<p><b>Capítulo III</b></p> <p><b>Listado de principios activos que deben presentar estudios de Bioequivalencia (BE) y comparadores de referencia</b></p>	
<p><b>Artículo 11.</b> <i>Listado de principios activos que deben presentar estudios de Bioequivalencia (BE).</i> Los principios activos que deben presentar estudios de Bioequivalencia (BE) son los señalados en el anexo técnico 2, el cual se adopta en la presente resolución.</p>	<p>Consideramos importante incluir todos los principios activos de los grupos farmacológicos establecidos en el Acta 10 de 2002: Antiepilépticos y litio, inmunosupresores, digitalicos y otros inotrópicos, teofilina y sus sales, anti arrítmicos, anticoagulantes, antineoplásicos, anti parkinsonianos.</p> <p>En cuanto faltan algunos antiretrovirales, antineoplásicos y medicamentos para la diabetes estos últimos ya conceptuó la comisión revisora la necesidad de realizar estudios de BD y BE (Acta 20 de 1998, Numeral 2.5.1).</p>
<p><b>Artículo 12.</b> <i>Productos comparadores de referencia.</i> Los comparadores de referencia son los que se encuentran establecidos en el</p>	<p>Recomendamos incluir los medicamentos comparadores cuando los medicamentos tienen</p>



<p>anexo técnico 2 que hace parte integral de la presente resolución.</p>	<p>más un principio activo y uno de ellos está en el listado del Anexo 2.</p>
<p><b>Artículo 13.</b> <i>Revisión y Actualización del listado de principios activos que deben presentar estudios de Bioequivalencia (BE) y comparadores de referencia.</i> El Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA, actualizará de <b>forma gradual</b> el listado de principios activos que deben presentar estudios de Bioequivalencia (BE) y comparadores de referencia dispuestos en el anexo técnico 2 que hace parte integral de la presente resolución, de acuerdo a la evaluación del nivel del riesgo sanitario.</p>	<p>Se sugiere establecer un mecanismo para proponer inclusiones, sugerir y argumentar porque un medicamento necesita ser incluido en el listado.</p> <p>Se sugiere que el listado de medicamentos también este alineado con el sistema de clasificación biofarmacéutica. Ante la constante evolución y avance científico, recomendamos tener en cuenta el listado de medicamentos esenciales a los que se les exige BE por parte de la OMS actualizado en el 2006 (anexo 8) y listado de países de referencia en la región.</p> <p>El listado del anexo técnico 2 No incluye antibióticos (especialmente los Carbapenemicos), Anti fúngicos, medicamentos para el manejo de diabetes, antipsicóticos, medicamentos cardiovasculares, medicamentos oncológicos.</p> <p>El listado se actualizara de forma gradual, recomendamos mantener el lineamiento del artículo 9 de la Resolución 1400. Que establece "Que el INVIMA actualizará cada 2 años el listado de medicamentos que requieren estudios de BD y BE o estudios clínicos previo concepto de la comisión revisora.</p>
<p><b>Capítulo IV</b>  <b>Certificación de instituciones en Buenas Prácticas de Biodisponibilidad (BD) y Bioequivalencia (BE)</b></p>	
<p><b>Artículo 14.</b> <i>Certificación de instituciones en Buenas Prácticas de Biodisponibilidad (BD) y Bioequivalencia (BE).</i> Las instituciones donde se realicen estudios de Biodisponibilidad (BD) y Bioequivalencia (BE) deberán contar con el certificado de Buenas Prácticas de Biodisponibilidad (BD) y Bioequivalencia (BE), previo cumplimiento de los requisitos exigidos en la presente resolución, especialmente los señalados en el anexo técnico 3, el cual se adopta en la</p>	<p>Se sugiere especificar que aplica solo para centros o instituciones locales o aquellos localizados en el exterior que no cuenten con certificación/reconocimiento emitida por una agencia de referencia.</p>

<p>presente resolución. Dicha certificación deberá ser solicitada ante el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA, de acuerdo al procedimiento que para el efecto establezca el mencionado Instituto.</p>	
<p><b>Capítulo V</b> <b>Disposiciones finales</b></p>	
	<p>Teniendo en cuenta que el objeto y ámbito de aplicación de esta resolución, sugerimos incluir un artículo que expresamente establezca que el concepto de BD o BE emitido por el INVIMA no podrá ser usado con fines <b>promocionales</b> o incluido en las etiquetas, rótulos, y empaque del producto.</p>
<p><b>Artículo 18. Transitorio.</b> Las instituciones en Colombia que a la entrada en vigencia de la presente resolución se encuentren realizando estudios de Biodisponibilidad (BD) y Bioequivalencia (BE) tienen un plazo hasta de un (1) año contados a partir de la fecha de entrada en vigencia de la presente resolución, para obtener la certificación en Buenas Prácticas de <i>Biodisponibilidad (BD)</i> y <i>Bioequivalencia (BE)</i>.</p>	<p>Mientras los centros obtienen esta certificación, podrían continuar la realización de estos estudios, siempre y cuando su certificación de BPC se mantenga vigente.</p> <p>Igualmente se sugiere incluir transitoriedad respecto a renovaciones o modificaciones con cambios farmacocinéticos que se encuentren en trámite en el momento de emisión de la norma, puesto que podría impactar el suministro de productos actualmente en el mercado.</p>
<p><b>1. Introducción</b></p>	
<p>La OMS recomienda que las autoridades reguladoras exijan la documentación de un producto farmacéutico multifuente para cumplir con lo siguiente:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Buenas Prácticas de Manufactura</li> <li>• Especificaciones de control de calidad</li> <li>• <b>Intercambiabilidad</b> del producto farmacéutico.</li> </ul>	<p>Sigue figurando el termino intercambiabilidad en la guía, término que al ser usado podrá generar una tercera de categoría de medicamentos. Por lo tanto sugerimos que sea eliminado.</p>
<p>Los productos farmacéuticos multifuentes tienen que cumplir con los mismos estándares de calidad, eficacia y seguridad requeridos para el producto innovador (de referencia). Además, debe existir evidencia razonable de que el producto multifuente es terapéuticamente equivalente e intercambiable con el producto de referencia. Para algunas clases de productos, entre ellos las soluciones parenterales acuosas, la</p>	<p>Sigue figurando el término intercambiable en la guía, término que al ser usado podrá generar una tercera de categoría de medicamentos. Por lo tanto sugerimos que sea eliminado.</p>

<p>bioequivalencia se puede garantizar adecuadamente por la evaluación de la composición, la implementación de las BPM y la evidencia del cumplimiento de las especificaciones apropiadas, incluidas las de la farmacopea. Para una amplia gama de productos farmacéuticos los conceptos y enfoques cubiertos por estas directrices permitirán decidir si un producto multifuente puede ser aprobado.</p>	
<p><b>2. Glosario</b></p>	
<p><b>Productos farmacéuticos intercambiables.</b> Un producto farmacéutico intercambiable es uno que es terapéuticamente equivalente al producto de referencia y pueden ser intercambiados en la práctica clínica.</p>	<p>Sigue figurando el término intercambiable en la guía, término que al ser usado podrá generar una tercera de categoría de medicamentos. Por lo tanto sugerimos que sea eliminado.</p>
<p><b>Productos farmacéuticos multifuentes:</b> Equivalentes farmacéuticos o alternativas farmacéuticas que pueden o no ser terapéuticamente equivalentes. Los productos farmacéuticos de origen múltiple que son terapéuticamente equivalentes son <b>intercambiables</b>.</p>	<p>Sigue figurando el término intercambiable en la guía, término que al ser usado podrá generar una tercera de categoría de medicamentos. Por lo tanto sugerimos que sea eliminado.</p>
<p><b>3. Documentación de equivalencia para autorización de comercialización</b></p>	
<p>Los productos farmacéuticos de origen múltiple deben demostrar directa o indirectamente, ser terapéuticamente equivalente al producto de comparación si se han de considerar <b>intercambiables</b>.</p>	<p>Sigue figurando el término intercambiable en la guía, término que al ser usado podrá generar una tercera de categoría de medicamentos. Por lo tanto sugerimos que sea eliminado.</p>

Agradezco de antemano la atención prestada a la presente comunicación.

Cordialmente,

Jairo Andres Camacho

Director Médico  
AFIDRO

CC: Javier Guzman, Director, INVIMA