

 DOCUMENTO MAESTRO DE INFORMACIÓN - DMI						
<b>INFORMACIÓN GENERAL</b>						
<b>Fecha de Solicitud:</b>	2020-02-13		<b>Código Interno:</b>	SC-85-D		
<b>Nombre del Proyecto:</b>	EPA + ROSUVASTATINA		<b>Tipo de Proyecto:</b>	PRODUCTO		
<b>Categoría del Proyecto:</b>	DESARROLLO		<b>Nombre del Solicitante:</b>	HENRY OLMOS		
<b>Negocio</b>	PROCAPS COLOMBIA		<b>Subdivisión:</b>	FARMA		
<b>FIT ESTRATÉGICO:</b>	La iniciativa de EPA 1 g + Rosuvastatina 5 y 10 mg replantea ampliación del portafolio de Cardio como extensión de EPAPURE, basado en el estudio de REDUCE-IT. Se proyecta una venta año 1 de 2.175 millones. Dosis: 4 tomas al día, para aporte diario de: EPA 4 g / Rosuvastatina 20 mg y 40 mg.					
<b>ESPECIFICACIONES DEL PRODUCTO</b>						
<b>Forma Farmacéutica:</b>	UNIGEL		<b>Posología:</b>	4 veces al día, para aporte diario de: EPA 4 g / Rosuvastatina 10 mg, 20 mg y 40 mg		
<b>Indicaciones:</b>	La indicación de este proyecto se basará en la aprobación de Epapure		<b>Características deseadas del granel:</b>	Dada las restricciones en el tamaño de la capsula, se selecciona la opción de: Unigel 24 Oblongo 4 tomas diarias aportan 3,86 g de EPA.		
<b>CARACTERÍSTICAS DEL MERCADO</b>						
<b>Tipo de mercado:</b>	Privado e Institucional		<b>Código y nombre de clase terapéutica (IMS):</b>	C10AA07 - HMG CoA reductase inhibitors y C10AX agentes que reducen los lípidos séricos		
<b>Especialidad:</b>	Cardio					
<b>PRINCIPIOS ACTIVOS</b>						
<b>Principio(s) Activo(s)</b>			<b>Concentración(es)</b>			
ROSUVASTATINA			2,50 mg			
ROSUVASTATINA			5,00 mg			
ROSUVASTATINA			10,00 mg			
EPA			964,00 mg			
<b>PRESENTACIONES COMERCIALES</b>						
<b>Presentación Comercial</b>	<b>Unidades 1er</b>	<b>Unidades 2do Año</b>	<b>Unidades 3er</b>	<b>Ventas Brutas 1er Año</b>	<b>Ventas Brutas 2do Año</b>	<b>Ventas Brutas 3er Año</b>
EPA 1 g + ROSUVASTATINA 5 mg CAJA x 120 UND CTAL	2,389	3,056	3,758	670,103,280	857,121,045	1,054,258,885
EPA 1 g + ROSUVASTATINA 10 mg CAJA x 120 UND CTAL	3,275	4,179	5,015	998,838,400	1,274,598,050	1,529,517,660
EPA 1 g + ROSUVASTATINA 5 mg CAJA x 60 UND CTAL	3,144	3,668	4,328	529,099,857	617,247,824	728,352,432
EPA 1 g + ROSUVASTATINA 10 mg CAJA x 60 UND CTAL	4,191	4,890	5,770	766,942,020	894,861,765	1,055,936,883
EPA 1 g + ROSUVASTATINA 5 mg CAJA x 4 UND MM	12,900	-	-	-	-	-
EPA 1 g + ROSUVASTATINA 10 mg CAJA x 4 UND MM	12,900	-	-	-	-	-
<b>PRODUCTO DE REFERENCIA</b>						
<b>Marca</b>	<b>Presentación</b>	<b>Laboratorio</b>	<b>Forma farmacéutica</b>	<b>Observaciones</b>		
EPAPURE + ROVARIL	CAJA X 120 EPAPURE Y CAJA X 30 ROVARIL	PROCAPS	CBG	La combinación de las moléculas EPA + Rosuvastatina no existe en el mercado		
<b>PAISES DE EVALUACIÓN</b>						
<b>País</b>	<b>No. de competidores</b>		<b>Años en el mercado</b>			
Colombia	0		0			
<b>ASPECTOS DE SEGURIDAD</b>						
<b>EXISTE EN NORMA FARMACOLÓGICA:</b>	NO					
<b>REQUIERE ESTUDIOS BIO:</b>	NO					
<b>REQUIERE PASAR POR COMISIÓN REVISORA:</b>	SI					
<b>REQUIERE DOSSIER MEDICO:</b>	SI					
<b>REQUIERE ESTUDIOS CLÍNICOS DE SEGURIDAD Y EFICACIA:</b>	SI					
<b>REQUIERE OTROS ESTUDIOS</b>	NO					
<b>INDICACIÓN TERAPÉUTICA:</b>	AL NO ESTAR APROBADA LA COMBINACIÓN DEL PRODUCTO, NO EXISTE UN PRODUCTO REFERENTE QUE PERMITA IDENTIFICAR LAS INDICACIONES DEL PRODUCTO, LE SERÁN ASIGNADAS LAS QUE SE PUEDAN SOPORTAR CON LOS ESTUDIOS PRESENTADOS.					
<b>CONDICIÓN DE VENTA:</b>	CON FORMULA FACULTATIVA					
<b>ASPECTOS TÉCNICOS</b>						
<b>REQUIERE ÁREAS ESPECIALES DE FABRICACIÓN:</b>	NO					
<b>REQUIERE HACERSE POR CAMPAÑA:</b>	NO					
<b>ASPECTOS NORMATIVOS</b>						
<b>TIENE PROTECCIÓN 2085:</b>	NO					
<b>PRODUCTO CONTROLADO POR EL FNE:</b>	NO					
<b>PRODUCTO CON PRECIO CONTROLADO:</b>	NO					
<b>PRODUCTO REQUIERE PASAR POR IETS:</b>	NO					
<b>EXISTE COMPETIDORES CON REGISTRO SANITARIO EN CURSO:</b>	NO					
<b>OBSERVACIONES:</b>	<p>1. EPA + ROSUVASTATINA: la NF actualmente contempla EPA y ROSUVASTATINA como hipolipemiantes por ello la combinación quedaría bajo la NF 8.2.4.0.N50 SE ACEPTA LA ASOCIACIÓN DE HIPOLIPEMIANTES ENTRE SÍ PREVIA JUSTIFICACIÓN TERAPÉUTICA.</p> <p>1.1. Se deberá consultar con el cuerpo médico si se tienen los estudios que soporten dicha combinación, lo anterior considerando últimos conceptos recibidos por parte de C.R. donde se pronuncian respecto a:</p> <p>Combinación deHipoplipemiantes:</p> <p>ACTA 24 –2019 # 3.1.4</p> <p>ÁCIDO FENOFÍBRICO 135 mg + ÁCIDOS OMEGA 3 900 mg</p> <p>"la información presentada describe un estudio que comparó P-OM3+fenofibrato versus fenofibrato en monoterapia con resultados dudosos de eficacia en el desenlace de reducción de niveles de triglicéridos con una significancia estadística que supera el límiteaceptable, además las dosis utilizadas en el estudio difieren de las dosis en la indicaciónpropuesta."</p> <p>ACTA 14 -2019EZETIMIBA 10 mg + ROSUVASTATINA 10 mg + OMEGA 3 1g</p> <p>"Comisión Revisora recomienda negar la evaluación farmacológica puesto que el interesado no allegó los estudios solicitados con la triple asociación en la concentración propuesta en la indicación solicitada."</p> <p>Y productos en los que PA es Omega</p> <p>ACTA 01-2019# 3.9.</p> <p>"no evidenció beneficios de la administración de ácidos grasos poliinsaturados omega-3 (omega 3 de cadena larga, incluyendo ácido eicosapentaenoico (EPA) y ácido docosahexaenoico (DHA)) en los desenlaces cardiovasculares."</p> <p>Entre otros.</p> <p>2. SE DEBE TENER EN CUENTA QUE LA COMBINACIÓN NO SE ENCUENTRA APROBADA POR CR, POR TANTO SOLICITARAN ESTUDIOS DE SEGURIDAD Y EFICACIA de acuerdo a lo establecido por NORMA, ADICIONAL,SE DEBERA CONSIDERAR QUE LOS ESTUDIOS CUBRAN LAS DIFERENTES OBSERVACIONES REALIZADAS POR C.R.A CON EL FIN DE QUE NO SE REPLIQUEN EN EL ACTUAL PROYECTO.</p> <p>3. AL NO ESTAR APROBADA LA COMBINACION DEL PRODUCTO, NO EXISTE UN PRODUCTO REFERENTE QUE PERMITA IDENTIFICAR LAS INDICACIONES DEL PRODUCTO, LE SERÁN ASIGNADAS LAS QUE SE PUEDAN SOPORTAR CON LOS ESTUDIOS PRESENTADOS. SE RELACIONAN ACONTINUACION INDICACIONES QUE TIENEN LOS PRINCIPIOS ACTIVOS POR SEPARADO.</p> <p><b>ROSUVASTATINA:</b>(20155277)TRATAMIENTO DE PACIENTES CON DISLIPIDEMIA MIXTA Y ENFERMEDAD CORONARIA, QUE RECIBEN TRATAMIENTO CON ESTATINAS Y PRESENTAN PERSISTENCIA DE NIVELES ANORMALES DE TRIGLICERIDOS Y HDL. PACIENTES DIABÉTICOS Y/O CON SÍNDROME METABÓLICO QUE PRESENTAN DISLIPIDEMIA MIXTA CON HIPERTRIGLICERIDEMIA Y/O HDL BAJAS Y QUE NO HAN RESPONDIDO A MONOTERAPIA.</p>					
<b>CONCLUSIONES:</b>	REGULATORIAMENTE LA NORMA FARMACOLÓGICA BAJO LA CUAL SE COBJARÁ LA COMBINACIÓN PROPUESTA ES 8.2.4.0.N50 QUEACEPTA LA ASOCIACIÓN DE HIPOLIPEMIANTES ENTRE SÍ PREVIA JUSTIFICACIÓN TERAPÉUTICA.SIN EMBARGO, LAS OBSERVACIONES QUE REALICE EL CUERPO MÉDICO TENDRÁN ALTA RELEVANCIA EN LA DEFINICIÓN DEL PROYECTO AL ESTABLECER SI SE CUENTA O NO CON LOS SOPORTES QUE RESPALDARAN EL PROYECTO AL MOMENTO DE SER SOMETIDO.					
<b>VIABILIDAD.</b>	ALTA					
<b>Observaciones:</b>	El VPMID autorizo que aun cuando no se cuenten con de estudios de la combinación para realizar el Dossier Medico requerido para registrar, nos iríamos a riesgo con la información que se disponga.					
<b>Aprobado por:</b>	JHON BARBOSA GÓMEZ	<b>Fecha Aprobación:</b>	2021-11-23	<b>Fecha Vigencia:</b>	2021-04-01	<b>Cargo:</b> Jefe de Asuntos Regulatorios
<b>ANTECEDENTES DE PATENTES</b>						

<b>Conclusión:</b>	<p>No se encontraron expedientes presentados ante la Superintendencia de Industria y Comercio, para trámite de solicitud de patente de invención, que incluyan, reivindiquen o protejan tal combinación. Tampoco se reporta protección para las moléculas EPA o Rosuvastatina per se. Sin embargo, previo a la comercialización de un producto que contenga alguna de las moléculas, se recomienda el proveedor de la materia prima nos envíe certificado de no infracción de patentes, pues se detectaron dos patentes concedidas hasta el 2023 y el 2024, que reivindican procesos de producción de sales de calcio de rosuvastatina, y una patente concedida hasta julio del 2030, que reivindica procesos para la obtención de concentrados de esteres de ácido eicosapentaenoico y ácido docosahexaenoico para su uso en consumo humano masivo y regular ya sea como ingrediente farmacéutico o como ingrediente de alimentos.</p> <p>Adicionalmente es importante resaltar que Procaps, cuenta con una patente concedida hasta julio del 2031 en Colombia (12234847), que protege tanto la máquina como el proceso de fabricación de productos con tecnología Unigel.</p> <p>Nota: Este concepto es exclusivo para Colombia y solo aplica para el territorio colombiano. La definición de un nuevo país para el mismo producto demandará de una revisión adicional sobre la situación de patentes del producto en cada país de interés. Lo anterior atiende al principio de territorialidad de las patentes.</p>				
<b>Observaciones:</b>					
<b>Aprobado por:</b>	SARAY CONSUEGRA PACHECO	<b>Fecha Aprobación:</b>	2021-09-03	<b>Cargo:</b>	Jefe de Patentes
<b>SOLICITUD DE DIAGNOSTICO TECNICO</b>					
<b>Conclusión:</b>	<p>Esta es una tecnología compleja asociada con la fabricación y con controles de variables críticas de proceso por lo cual es necesario efectuar el desarrollo del producto con las fases planteadas en esta evaluación.</p> <p>De acuerdo a los conceptos técnicos resumidos en la presente evaluación, se considera viable el proyecto. Se deben tener en cuenta las consideraciones dadas a lo largo del documento, especialmente las relacionadas con los aspectos regulatorios a cumplir, los requerimientos de inversión, los riesgos preliminares evaluados.</p> <p>Se debe tener en cuenta que esta evaluación no constituye un plan de desarrollo y no debe ser tomada como de estricto cumplimiento, por tal motivo las pautas para el desarrollo del producto planteadas en esta evaluación técnica, se plantean con fines de cotización del proyecto basada en revisión bibliográfica, antecedentes de otros desarrollos y conocimiento ganado, sin embargo esta debe ser ajustada y debe ser realizada una iteración o actualización de los costos cuando se establezca el Plan de Desarrollo formal en el inicio del proyecto.</p> <p>Se debe tener en cuentas las siguientes consideraciones:</p> <p>Inversiones: Algunas de las inversiones se requieren para manipulación segura del API y producto por ser NC2, en el caso de los filtros HEPA como son dos áreas implicadas en la fabricación, se requieren 2 filtros para la fabricación de los pilotos y 2 filtros para la fabricación del primer preindustrial, por lo que se debe acordar con la Operación el manejo de estas inversiones en caso tal se sigan fabricando preindustriales son ingresar el producto a B1.</p> <p>Seguridad: Al iniciar el desarrollo debe hacerse el análisis de riesgo Fase 2 para identificar y plasmar acciones de mitigación de los riesgos debido a que la planta Farmix no cuenta con sistemas de contención para manipulación de sustancias NC2.</p> <p>Regulatorio: Los conceptos y plan de trabajo planteado en esta evaluación tiene alcance solo Colombia de acuerdo al requerimiento comercial, en caso tal el producto se desee llevar a otros países de alta regulación como Perú, Panamá, etc es indispensable reevaluar el tema de materias primas con DMF, y ajuste a exigencia particulares de cada regulación.</p> <p>Estabilidad: Para poder realizar el lanzamiento del producto al mercado es necesario que el producto cuente con estudios de estabilidad concluidos satisfactoriamente.</p> <p>Analitico: El producto no es farmacopeico, por lo que se requiere Desarrollo y Validación de técnica analítica contemplados en esta evaluación.</p> <p>El concepto analítico en esta SDT se limita sólo a la definición de horas analíticas estimadas. No se está revisando a este nivel requerimientos de posibles necesidades de insumos y equipos especiales.</p> <p>"Se debe considerar , siempre que sea posible sustituir materiales de origen animal , por materiales de origen vegetal o sintético, además procurar siempre que sea técnicamente posible, el uso de materiales y procesos amigables con el medio ambiente"</p>				
<b>Observaciones:</b>					
<b>Aprobado por:</b>	WALTER CASTRO ALGARIN	<b>Fecha Aprobación:</b>	2021-02-16	<b>Cargo:</b>	Jefe Desarrollo de Productos I&D
<b>INFORMACIÓN DE SEGURIDAD</b>					
<b>Conclusión:</b>	<p>Las Agencias Internacionales de Vigilancia Sanitaria han reportado la siguiente información de seguridad relacionada con la combinación de Rosuvastatina + EPA.</p> <p>Rosuvastatina: El Invima recomendó a los profesionales de salud realizar pruebas hepáticas antes de iniciar la terapia y estar atentos a síntomas como: fatiga o debilidad inusual; inapetencia; dolor en la parte superior del abdomen; orina oscura, piel o escleras ictericas.</p> <p>Agencias sanitarias advirtieron sobre el riesgo de desarrollar problemas relacionados con los músculos, rabdomiólisis, aumento de niveles de azúcar en la sangre y diabetes asociado al uso de estatinas. La FDA comunicó que el daño severo al hígado con estatinas es poco común e imprevisible en pacientes individuales y el control periódico rutinario de las enzimas del hígado no es eficaz para detectar o prevenir daño severo al hígado. Se agregó, además información sobre potenciales efectos secundarios cognitivos, generalmente reversibles y leves (pérdida de la memoria, confusión, etc.), así como reportes de un nivel más alto de glucosa en la sangre y hemoglobina glucosilada (HbA1c). La FDA sigue considerando que los beneficios cardiovasculares de las estatinas superan el incremento de estos pequeños riesgos.</p> <p>La FDA advirtió sobre el riesgo de interacción entre las estatinas los medicamentos para el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) o el virus de la hepatitis C (VHC) conocidos como inhibidores de la proteasa.</p> <p>La AEMPS informó que la asociación de rosuvastatina y ginecomastia no se puede descartar. Rosuvastatina podría contribuir a la aparición de ginecomastia en pacientes susceptibles para ello (p. ej. pacientes obesos o de edad avanzada). La FDA realizó una actualización de la información de seguridad resaltando que ha habido informes raros de miopatía necrotizante inmunomediada (IMNM), una miopatía autoinmune, asociada con el uso de estatinas.</p> <p>La FDA y otras agencias de vigilancia ha reportado eventos adversos como: artralgia, fatales y no fatales, insuficiencia hepática, hepatitis, ictericia, trombocitopenia, depresión, trastornos del sueño (incluyendo insomnio y pesadillas), neuropatía periférica y la ginecomastia.</p> <p>Omega 3: La FDA reportó eventos adversos como reacciones anafilácticas y diátesis hemorrágica, urticaria, tras la experiencia posterior a la comercialización. La AEMPS informó que no se puede descartar una relación causal entre la administración de ésteres étilicos de ácidos omega 3 y reacciones de hipersensibilidad en pacientes con sensibilidad o alergia conocida al pescado. La FDA realizó una actualización de la información de seguridad resaltando que los datos disponibles de los informes de casos publicados y la base de datos de farmacovigilancia sobre el uso de ácidos omega 3 en mujeres embarazadas son insuficientes para identificar un riesgo asociado al fármaco de defectos congénitos importantes, abortos espontáneos o resultados maternos o fetales adversos.</p>				
<b>Observaciones:</b>					
<b>Aprobado por:</b>	LEIDYS VIVIANA REDONDO ZABALA	<b>Fecha Aprobación:</b>	2021-04-19	<b>Cargo:</b>	Jefe de Vigilancia de Tecnologías Sanitarias
<b>COSTO DE DESARROLLO - PRECOSTEOS</b>					
<b>Costo de desarrollo(1):</b>	956,667,817	<b>CAPEX:*</b>	NA	<b>Costo Dossier*</b>	NA
<b>Presentación</b>	<b>Costo</b>		<b>Observaciones</b>		
EPA 1 g + ROSUVASTATINA 5 mg CAJA x 120 UND CIAL	119,429				
EPA 1 g + ROSUVASTATINA 10 mg CAJA x 120 UND CIAL	121,334				
EPA 1 g + ROSUVASTATINA 5 mg CAJA x 60 UND CIAL	68,672				
EPA 1 g + ROSUVASTATINA 10 mg CAJA x 60 UND CIAL	69,767				
<b>Conclusiones:</b>	(1) El costo total del proyecto incluye: costo de desarrollos e inversiones				
<b>Observaciones:</b>	<p>Desarrollos: \$ 907,257,817</p> <p>Inversiones: \$ 49,410,000</p> <p>Total: \$ 956,667,817</p>				
<b>Aprobado por:</b>	JARDEL ENRIQUE PALACIOS ANGULO	<b>Fecha Aprobación:</b>	2021-05-19	<b>Cargo:</b>	Analista de proyecto PDS
<b>ANÁLISIS FINANCIERO</b>					
<b>Ventas Netas 1er Año(MM):</b>	\$ 2,601	<b>Ventas Netas 2do Año(MM):</b>	\$ 3,171	<b>Ventas Netas 3er Año(MM):</b>	\$ 3,776
<b>MCII 1er Año %:</b>	27%	<b>MCII 2do Año %:</b>	29%	<b>MCII 3er Año %:</b>	31%
<b>TIR:</b>	32%	<b>VPN (MM)</b>	\$ 436	<b>MCII Promedio %:</b>	29%
<b>Payback:</b>	2.4	<b>Costo PDS (MM)</b>	\$ 957	<b>Costo de LICENCIA:</b>	NA
<b>Observaciones:</b>					
<b>APROBACIONES</b>					
<b>Aprobado por:</b>	BEATRIZ SOLANO	<b>Fecha Aprobación:</b>	2021-11-03	<b>Cargo:</b>	Jefe GPS
<b>Aprobado por:</b>	HENRRY OLMOS	<b>Fecha Aprobación:</b>	2021-11-12	<b>Cargo:</b>	VP Negocio
<b>Aprobado por:</b>	LUIS PALACIOS	<b>Fecha Aprobación:</b>	2021-12-03	<b>Cargo:</b>	VP MERCADEO E I+D
<b>Aprobado por:</b>	MANUEL CAMACHO	<b>Fecha Aprobación:</b>	2021-12-03	<b>Cargo:</b>	PRESIDENCIA
<b>Aprobado por:</b>	RUBEN MINSKI	<b>Fecha Aprobación:</b>	2021-12-06	<b>Cargo:</b>	CEO
<b>Observaciones:</b>	Se autorizo que aun cuando no se cuenten con estudios de la combinación para realizar el Dossier Medico requerido para registrar, nos iríamos a riesgo con la información que se disponga.				

*B. Solano*

2021-12-06