



MINISTERIO DE
SALUD PÚBLICA

“Año del Fomento de las Exportaciones”

RESOLUCIÓN NO. 000019

21-08-18

QUE ORDENA EL LEVANTAMIENTO DE LA SUSPENSIÓN TEMPORAL DE LOS PRODUCTOS TASIUR SOLUCIÓN INYECTABLE (RITUXIMAB 100 MG / 10 ML) Y TASIUR SOLUCIÓN INYECTABLE (RITUXIMAB 500 MG / 50 ML).

CONSIDERANDO: Que la Constitución de la República señala que es función esencial del Estado la protección efectiva de los derechos de la persona.

CONSIDERANDO: Que dicha Constitución consagra el derecho a la salud, donde el Estado debe velar porque toda persona tenga derecho a la salud integral, procurando además el establecimiento de los medios para la prevención y tratamiento de todas las enfermedades, siendo necesario para esto la creación de políticas públicas orientadas a garantizar los derechos económicos y sociales de toda la población.

CONSIDERANDO: Que el Ministerio de Salud Pública es el ente rector del Sistema Nacional de Salud, y que conforme establece la Ley General de Salud, es el responsable de la regulación de la fabricación, elaboración, control de calidad, suministro, circulación, distribución, comercialización, información, publicidad, importación, almacenamiento, dispensación, evaluación, registro y donación de los medicamentos, cosméticos, productos de higiene y sanitarios.

CONSIDERANDO: Que una de las funciones del Ministerio de Salud Pública es la de valorar la idoneidad sanitaria de los productos farmacéuticos, tanto para su autorización como para controlar su calidad, además debe de formular todas las medidas, normas y procedimientos que conforme a las leyes, reglamentos y demás disposiciones competen al ejercicio de sus funciones y tiendan a la protección de la salud de los habitantes del territorio nacional.

CONSIDERANDO: Que conforme se indica en la Ley Orgánica de Administración Pública, la finalidad esencial de la Administración Pública es la satisfacción del interés general.

CONSIDERANDO: Que siendo los ministerios los órganos de planificación, dirección, coordinación y ejecución de la función administrativa del Estado, encargados además de la formulación, adopción, seguimiento, evaluación y control de las políticas en las materias de su competencia y sobre las cuales ejercen su rectoría, podrán dictar disposiciones y reglamentaciones sobre los servicios a su cargo, siempre que no contradigan con la Constitución, las leyes y demás normativas de superior jerarquía.

CONSIDERANDO: Que la Comisión de Retiro y Restricción de Medicamentos del mercado, de conformidad a sus lineamientos podrá cancelar de manera temporal o definitiva un registro de medicamento cuando el mismo resulte inseguro en las condiciones normales de uso, y constituye un peligro para la salud pública; por ineficacia terapéutica; por causa de alertas internacionales respecto al mismo, que ameriten esa actuación de acuerdo al criterio del MISPAS.

CONSIDERANDO: Que la Comisión Asesora de Medicamentos (CAM) luego de revisar el estudio clínico de los productos **Tasiur Solución Inyectable (Rituximab 100 mg/**

000019

21-08-18

10mL), solicitud No. 2116 de fecha 09 de agosto de 2017, y **Tasiur Solución Inyectable (Rituximab 500 mg/ 50mL)**, solicitud No. 2118 de fecha 09 de agosto de 2017, con números de licencia PRS-ME-2017-0417 y PRS-ME-2017-0418 respectivamente, comprobó que ambos productos no presentaban un estudio clínico en fase I que permita evaluar los datos farmacocinéticos de Rituximab en individuos sanos.

CONSIDERANDO: Que de igual forma, se pudo comprobar que el estudio de fase III presentado fue realizado tratando los pacientes con Rituximab en combinación con ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona (quimioterapia CHOP). En este se evaluó la inmunogenicidad en pacientes ya inmunosuprimidos por la quimioterapia referida. Por lo tanto, esto disminuye la sensibilidad y exactitud del ensayo.

CONSIDERANDO: Que a raíz de lo anteriormente establecido, en fecha 22 de marzo del año en curso, a través de la Resolución No. 000008, se ordenó la suspensión temporal de los Registros Sanitarios de las especialidades farmacéuticas Tasiur Solución Inyectable (Rituximab 100 mg / 10mL) y Tasiur Solución Inyectable (Rituximab 500 mg / 50mL).

CONSIDERANDO: Que el Reglamento de Medicamentos indica que el Ministerio de Salud Pública, a través de la Dirección General de Medicamentos, Alimentos y Productos Sanitarios (DIGEMAPS), teniendo en cuenta el dictamen de la Comisión de Retiro y Restricción de Medicamentos podrá cancelar temporal o definitivamente registros de medicamentos, entre otras razones, *"cuando el medicamento resulte inseguro en las condiciones normales de uso y constituya un peligro para la salud pública"*.

CONSIDERANDO: Que con el fin de subsanar los motivos de suspensión temporal de los registros correspondientes al producto Tasiur (RITUXIMAB), Laboratorio Elea suministró el *"Informe de caracterización y comparabilidad del Rituximab MB01 frente al medicamento de referencia (Mabthera) en los Lotes Clínicos"*, mediante el cual la empresa Mabxience ha logrado demostrar que la estructura molecular, propiedades fisicoquímicas y funcionalidad del principio activo Rituximab (RTX83) son altamente similares, salvo ligeras variaciones al producto de referencia Mabthera.

CONSIDERANDO: Que a pesar de lo descrito anteriormente, no se ha suministrado la documentación requerida sobre la ausencia de los datos toxicológicos del producto que justifiquen la investigación en pacientes con patología para determinar comparabilidad farmacocinética con el innovador, según lo recomendado por las guías internacionales (Guideline on similar biological medicinal products containing monoclonal antibodies -non-clinical and clinical issues, EMA 2012).

CONSIDERANDO: Que tampoco se presentan estudios clínicos comparativos de inmunogenicidad en pacientes con monoterapia y sin inmunosupresión, de acuerdo con lo indicado en guías internacionales (Guideline on immunogenicity assessment of biotechnology-derived Therapeutic proteins, EMA 2006).

CONSIDERANDO: Que luego de revisar y evaluar minuciosamente toda la información aportada por Laboratorio Elea sobre el producto Tasiur, para demostrar la similitud en un ejercicio completo de comparabilidad de la calidad, seguridad y eficacia con producto de referencia (Mabthera®) se ha determinado que faltan datos consistentes de inmunogenicidad en pacientes tratados con Rituximab en monoterapia, como parte de la comparación del biosimilar

Am

000019

21-08-18

en términos de SEGURIDAD; publicaciones y/o artículos científicos que avalen la extrapolación para las indicaciones en las siguientes patologías: Artritis Reumatoide, Leucemia Linfática crónica, Granulomatosis de Wegener, y Poliangeítis microscópica; ejercicio de comparabilidad por cambio en empresa fabricante siguiendo los requerimientos de la Guía ICH Q5E.

CONSIDERANDO: Que en razón de que Laboratorio Elea se encuentra en la disposición de subsanar los motivos de suspensión temporal de los registros correspondientes al producto Tasiur, se ha considerado el levantamiento de la suspensión temporal de los registros.

VISTA: La Constitución de la República Dominicana.

VISTA: La Ley General de Salud, No. 42-01, del 8 de marzo de 2001 y sus reglamentos de aplicación.

VISTA: La Ley 107-13, Ley de Derechos y Deberes de las Personas en Relación con la Administración Pública, de fecha 06 de agosto del año 2013.

VISTA: La Ley 247-12, Ley General de Administración Pública, de fecha 09 de agosto del 2012.

VISTA: La Ley 1-12, Ley General de Estrategia Nacional de Desarrollo, del 25 de enero del año 2012.

VISTA: La Ley 358-05, Ley General de Protección de los Derechos del Consumidor o Usuario, del 09 de septiembre del 2005.

VISTO: El Decreto No. 246-06 del 09 de junio de 2006, que establece el Reglamento sobre Medicamentos, modificado por los Decretos Nos. 625-06 y 82-15.

VISTO: El reglamento técnico para el registro sanitario de medicamentos biotecnológicos innovadores y no innovadores para uso humano en la República Dominicana, establecido por la Resolución Ministerial No. 000018, del 3 de agosto de 2016.

VISTAS: Las actas de reunión de la Comisión de Retiro de Medicamentos y de la Comisión Asesora de Medicamentos.

VISTAS: Las conclusiones y recomendaciones presentadas por la Comisión Asesora de Medicamentos (CAM) de fecha 27 de junio de 2018.

En virtud de las atribuciones que me confiere la Ley General de Salud No. 42-01, dicto la siguiente:

RESOLUCIÓN

PRIMERO: Se levanta la suspensión temporal otorgada a través de la Resolución Ministerial No. 000008 de fecha 22 de marzo de 2018 y, en consecuencia, se ordena la habilitación de los Registros Sanitarios PRS-ME-2017-0417y PRS-ME-2017-0418de los productos **Tasiur Solución Inyectable (Rituximab 100 Mg/ 10 MI)** y **Tasiur Solución Inyectable (Rituximab 500 mg/ 50ml)**, respectivamente.

SEGUNDO: Se otorga un plazo perentorio de noventa días (90) días laborables para el depósito de los siguientes documentos:

000019

21-08-18

- 1) Perfil comparativo de inmunogenicidad clínica a 12 meses, tras el tratamiento del rituximab no innovador y de referencia en monoterapia.
- 2) Publicaciones y/o artículos científicos que avalen la extrapolación para las indicaciones en las siguientes patologías: Artritis Reumatoide, Leucemia Linfática crónica, Granulomatosis de Wegener, y Poliangeítis microscópica.
- 3) Ejercicio de comparabilidad por cambio en empresa fabricante siguiendo los requerimientos de la Guía ICH Q5E.

Los cuales permitirán determinar la similitud en cuanto a eficacia, seguridad, y calidad frente al producto innovador.

TERCERO: Concluido el plazo otorgado en el artículo anterior, el Ministerio de Salud Pública a través de la instancia correspondiente, evaluará si los documentos depositados cumplen con las exigencias requeridas para calificar como un medicamento Biosimilar.

CUARTO: La falta de depósito de documentos en el plazo señalado, o el depósito de documentación que no cumpla con las exigencias requeridas, dará lugar a la cancelación definitiva de dichos registros.

QUINTO: Se ordena la notificación de esta Resolución a los titulares o representantes de los Registros Sanitarios Nos. PRS-ME-2017-0417y PRS-ME-2017-0418, para su conocimiento.

SEXTO: Se instruye a la Oficina de Acceso a la Información a publicar en el portal web institucional el contenido de la presente resolución.

DADA, FIRMADA Y SELLADA en Santo Domingo de Guzmán, Distrito Nacional, Capital de la República Dominicana, a los veintiun (21) días del mes de agosto del año dos mil dieciocho (2018).


DR. RAFAEL AUGUSTO SÁNCHEZ CÁRDENAS
Ministro de Salud Pública y Asistencia Social