



Informe Público de Evaluación

TOPOTECAN FARMALIDER 4 mg POLVO PARA CONCENTRADO PARA SOLUCIÓN PARA PERFUSIÓN EFG

Este documento resume cómo ha evaluado la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) los estudios realizados con el medicamento de este informe público a fin de emitir unas recomendaciones sobre su uso. Para obtener más información puede consultar el prospecto o la ficha técnica del producto que encontrará en la página www.aemps.gob.es en el Centro de Información online de medicamentos (CIMA).

Nombre de los Medicamentos ⁽¹⁾

TOPOTECAN FARMALIDER 4 mg POLVO PARA CONCENTRADO PARA SOLUCIÓN PARA PERFUSIÓN EFG

Principio Activo

TOPOTECAN

Titular de la autorización de comercialización

FARMALIDER, S.A.

Procedimiento de registro

Nacional.

Fecha del Informe

14/10/2013

Indicación terapéutica autorizada

VER FICHA TÉCNICA

Forma de Administración

VÍA INTRAVENOSA

Condiciones de dispensación

MEDICAMENTO SUJETO A PRESCRIPCIÓN MÉDICA

⁽¹⁾ El nombre del medicamento y el titular de la autorización de comercialización pueden haber sufrido cambios después de la autorización.

1. Resumen

Se solicita por procedimiento nacional un nuevo registro de medicamento genérico para Topotecan Farmalider 4 mg polvo para concentrado para solución para perfusión EFG, de acuerdo con el artículo 7 del R.D. 1345/2007. Farmalider 4 mg polvo para concentrado para solución para perfusión EFG tiene la misma composición cualitativa y cuantitativa en principio activo (topotecan) y la misma forma farmacéutica del producto de referencia Hycamtin 4 mg polvo para concentrado para solución para perfusión, que fue autorizado por procedimiento centralizado.

La seguridad y la eficacia de topotecan, en forma de topotecan hidrocloreuro, ha sido demostrada en varios ensayos clínicos realizados con el medicamento de referencia y con la experiencia de uso del mismo tras su comercialización. Farmalider 4 mg polvo para concentrado para solución para perfusión EFG se solicita como medicamento genérico y, por tanto, no se han realizado nuevos estudios relacionados con su farmacología, farmacocinética, eficacia y seguridad. Los excipientes empleados en la formulación son conocidos y ampliamente utilizados en otros medicamentos. De hecho son exactamente los mismos tanto cualitativa como cuantitativamente que en el producto de referencia.

Las indicaciones propuestas para Farmalider 4 mg polvo para concentrado para solución para perfusión EFG son las mismas que las autorizadas para el medicamento de referencia.

2. Datos Químicos y Farmacéuticos

TOPOTECAN FARMALIDER 4 mg POLVO PARA CONCENTRADO PARA SOLUCION PARA PERFUSION EFG contiene como principio activo TOPOTECAN, en forma de TOPOTECAN HIDROCLORURO presentándose en la forma farmacéutica de POLVO PARA CONCENTRADO PARA SOLUCIÓN PARA PERFUSIÓN.

2.1. Sustancia Activa

TOPOTECAN, en forma de TOPOTECAN HIDROCLORURO

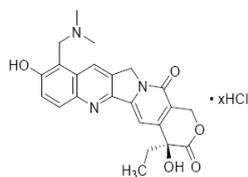
La calidad de la sustancia activa se encuentra avalada por ASMF.

- Nomenclatura

INN: Topotecan hidrocloreuro

Nombre químico: monoclóhidrato de (S)-10-[(dimetilamino)metil]-4-etil-4,9-dihidroxi-1H-pirano[3',4':6,7]indolizino [1,2-b]quinolina-3,14-(4H,12H)-diona

Estructura:



Note: x=1.0-1.5

Fórmula molecular: C₂₃H₂₃N₃O₅•xHCl (x=1.0-1.5)

Masa molecular: 457,91

CAS No: 119413-54-6

La sustancia activa, TOPOTECAN, en forma de TOPOTECAN HIDROCLORURO, no presenta monografía en Ph.Eur.

- Propiedades generales

TOPOTECAN, en forma de TOPOTECAN HIDROCLORURO es un polvo amarillo o anaranjado.

- Fabricación

La descripción del proceso de fabricación está suficientemente detallada. Las especificaciones de los materiales utilizados en la síntesis son suficientes y adecuadas. El perfil de las impurezas, incluidos disolventes residuales, de estos materiales, que pueden influir en la calidad de la sustancia activa, están correctamente definidos. Los criterios de aceptación para las etapas críticas e información de la calidad y control de intermedios son adecuados.

- Control de la sustancia activa

Las especificaciones para la sustancia activa se consideran apropiadas y los límites están justificados. Los métodos analíticos están correctamente descritos y la validación realizada de acuerdo a ICH. Los resultados de lotes avalan una producción consistente y las especificaciones propuestas.

- Envase /cierre

TOPOTECAN, en forma de TOPOTECAN HIDROCLORURO se almacena en un material de envase adecuado. Se incluyen especificaciones y certificados de análisis para todos los componentes del material de envase que garantizan su idoneidad.

Todos los materiales cumplen con la Legislación Europea y son adecuados para la sustancia activa y tener contacto con alimentos.

- Estabilidad

Los estudios de estabilidad se han realizado de acuerdo con la directrices vigentes. El protocolo, los parámetros controlados y los métodos de ensayo, son adecuados e indicativos de estabilidad. El material de envasado es similar al propuesto para el almacenamiento. / La información sobre el material de envasado y los estudios de estabilidad de la sustancia activa forman parte de la documentación evaluada por EDQM.

El periodo de re-control y las condiciones de almacenamiento están justificados y avalados.

2.2. Producto Final

- Descripción

La descripción del producto es:

Polvo amarillo pálido a verdoso para concentrado para solución para perfusión.

La composición cualitativa es:

TOPOTECAN HIDROCLORURO

ACIDO CLORHIDRICO

ACIDO TARTARICO

AGUA PARA PREPARACIONES INYECTABLES

HIDROXIDO DE SODIO

MANITOL

NITROGENO

El POLVO PARA CONCENTRADO PARA SOLUCIÓN PARA PERFUSIÓN se acondicionan en Vial de vidrio tipo I.

- Desarrollo farmacéutico

El desarrollo farmacéutico está descrito satisfactoriamente.

Las características físico-químicas de la sustancia activa que pueden afectar a la forma farmacéutica están identificadas, controladas y sus límites justificados.

Los excipientes utilizados son calidad Ph. Eur y son los habituales para esta forma farmacéutica.

El método propuesto de esterilización ha sido justificado apropiadamente.

- Fabricación

El proceso de fabricación está suficientemente descrito y los controles en proceso son apropiados considerando la naturaleza del producto y el método de fabricación. El tamaño de lote industrial queda definido.

El dossier incluye datos de validación suficientes para garantizar que el proceso de fabricación está controlado y asegurar la reproducibilidad lote a lote así como el cumplimiento con las especificaciones del producto.

- Excipientes

Los excipientes utilizados son calidad Ph. Eur

Ninguno de los excipientes es de origen animal por lo que no hay riesgo de contaminación EEB en la formulación.

- Control del producto final

Las especificaciones para el producto terminado se consideran apropiadas para confirmar la calidad del mismo. Los límites están justificados.

Los métodos son adecuados para los parámetros que se controlan, están correctamente descritos y, la validación realizada de acuerdo a ICH.

Los resultados de lotes avalan una producción consistente.

- Sistema envase/cierre

El material de envase propuesto es Vial de vidrio tipo I, con tapón de bromobutilo. Se proporcionan especificaciones y certificados de análisis para todos los componentes.

Todos los materiales cumplen con la Legislación Europea y son adecuados para el producto.

- Estabilidad

Los estudios de estabilidad se han realizado de acuerdo con las directrices vigentes. Los resultados presentados avalan un plazo de validez:

Vial - Vial de vidrio tipo I, con tapón de bromobutilo

Val. Propuesta: 3 años

Val. Rec.: El producto debe utilizarse inmediatamente después de su reconstitución, ya que no contiene conservantes antibacterianos. Si la reconstitución y dilución se realizan en condiciones asépticas estrictas (p.e. una cabina de flujo laminar) el producto debe utilizarse (una vez completada la infusión) en un plazo de 12 horas a temperatura ambiente ó 24 horas si se almacena a 2-8°C después de perforar el tapón del vial por primera vez.

Cond. Conservación: Inferior a 25°C - Proteger de la luz

3. Datos no Clínicos

El solicitante presenta un polvo para concentrado para solución para perfusión, que contiene el principio activo topotecan en forma de topotecan hidrocloreto, en la misma sal que el medicamento de referencia Hycamtin concentrado para solución para perfusión. Por consiguiente, a este respecto, no son necesarios estudios no clínicos adicionales.

4. Datos Clínicos

4.1. Introducción

Por tratarse de un medicamento genérico se demuestra la equivalencia terapéutica mediante estudios de bioequivalencia. No son necesarios estudios clínicos adicionales.

4.2. Exención

Según la guía europea Guideline on the Investigation of Bioequivalence (CPMP/EWP/QWP/1401/98 rev. 1/corr*), al ser una solución intravenosa en el momento de la administración, la biodisponibilidad es completa y se considera exento de ensayo de bioequivalencia. Al tener una composición idéntica a la del producto de referencia y dado que no tiene excipientes que puedan afectar al perfil de seguridad se considera que presenta el mismo perfil de eficacia y seguridad que el producto de referencia a la misma dosis

4.3. Discusión sobre aspectos clínicos y de seguridad

La eficacia y seguridad del principio activo topotecan, en forma de topotecan hidrocloreto, están bien establecidas y documentadas para el medicamento de referencia. Como en este caso se trata de un concentrado para solución para perfusión que está exenta de realizar estudios que demuestren la misma biodisponibilidad que el producto de referencia, se considera que la formulación en evaluación es bioequivalente al producto de referencia.



4.4. Ficha técnica, prospecto y etiquetado

La ficha técnica, el prospecto y los materiales de acondicionamiento son adecuados y consistentes con la información del producto de referencia.

5. Valoración del beneficio/riesgo y recomendación de autorización

La eficacia y seguridad del principio activo topotecan, en forma de topotecan hidrocloreuro, está suficientemente demostrada. El medicamento Farmalider 4 mg polvo para concentrado para solución para perfusión EFG es bioequivalente con el medicamento de referencia. Por tanto, se recomienda su autorización.