



Informe Público de Evaluación

Terlipresina G.E.S. 1 mg Solución inyectable 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)

Terlipresina G.E.S. 1 mg Solución inyectable EFG

Principio Activo

TERLIPRESINA

Titular de la autorización de comercialización

G.E.S. GENERICOS ESPAÑOLES LABORATORIO, S.A.

Procedimiento de registro

Nacional.

Fecha del Informe

30/10/2014

Indicación terapéutica autorizada

VER FICHA TÉCNICA

Forma de Administración

VÍA INTRAVENOSA

Condiciones de dispensación

USO HOSPITALARIO

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

1. Introducción

Se solicita por procedimiento nacional la autorización y registro del medicamento genérico Terlipresina G.E.S. 1 mg solución inyectable EFG, de acuerdo con el artículo 7 del R.D. 1345/2007. Terlipresina G.E.S. 1 mg solución inyectable EFG tiene la misma composición cualitativa y cuantitativa en principio activo (terlipresina, en forma de terlipresina acetato) y la misma forma farmacéutica que el producto de referencia Glypressin 1 mg solución inyectable, que fue autorizado por procedimiento nacional.

La seguridad y la eficacia de terlipresina, en forma de terlipresina acetato, se han demostrado en varios ensayos clínicos realizados con el medicamento de referencia y con la experiencia de uso del mismo tras su comercialización. Terlipresina G.E.S. 1 mg solución inyectable 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 cualitativamente iguales y cuantitativamente muy semejantes al los del producto de referencia.

Las indicaciones propuestas para Terlipresina G.E.S. 1 mg solución inyectable EFG son las mismas que las autorizadas para el medicamento de referencia.

2. Datos Químicos y Farmacéuticos

Terlipresina G.E.S. 1 mg Solución inyectable EFG contiene como principio activo TERLIPRESINA, en forma de TERLIPRESINA ACETATO presentándose en la forma farmacéutica de SOLUCIÓN INYECTABLE.

2.1. Sustancia Activa

TERLIPRESINA, en forma de TERLIPRESINA ACETATO

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

-Nomenclatura

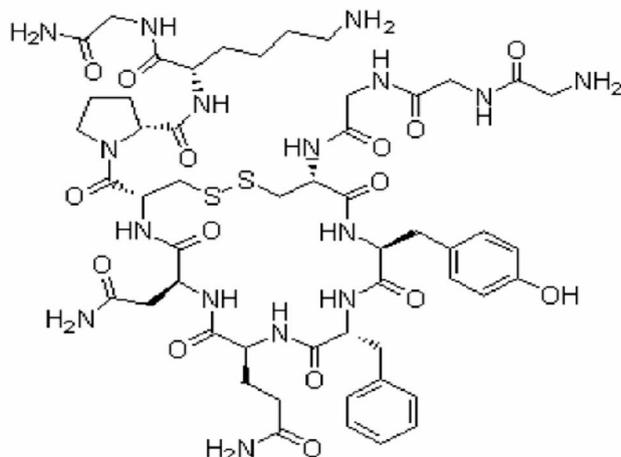
INN: Terlipressin Acetate

Nombre químico: N-(N-(N-Glycylglycyl)glycyl)-8-L-lysinevasopressin;
(2s)-1-[(4s,7s,10s,13s,16s,19s)-19-[[2-[[2-[(2-aminoacetyl)amino]acetyl]amino]acetyl]amino]-13-benzyl-10-(2-carbamoylethyl)-7-(carbamoylmethyl)-16-[(4-hydroxyphenyl)methyl]-6,9,12,15,18-pentaoxo-1,2-dithia-5,8,11,14,17-pentazacycloicosane-4-carbonyl]-n-[(1s)-5-amino-1-(carbamoylmethylcarbamoyl)pentyl]pyrrolidine-2-carboxamide.

Primary sequence in three letter code:

Gly-Gly-Gly-Cys-Tyr-Phe-Glu-Asn-Cys-Pro-Lys-Gly-NH₂

Estructura:



Fórmula molecular: C₅₂H₇₄N₁₆O₁₅S₂ · xC₂H₄O₂

Masa molecular: 1227.39 (C₅₂H₇₄N₁₆O₁₅S₂)

CAS No: 14636-12-5

La sustancia activa, TERLIPRESINA, en forma de TERLIPRESINA ACETATO, no presenta monografía en Ph.Eur.

- Propiedades generales

TERLIPRESINA, en forma de TERLIPRESINA ACETATO es un dodecapéptido químicamente sintetizado, y su apariencia es de polvo higroscópico blanco o blanquecino, soluble en agua y en solución al 1 % de ácido acético.

- 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.

Los datos aportados aseguran que el proceso está correctamente validado.

- 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

TERLIPRESINA, en forma de TERLIPRESINA ACETATO 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 para 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.

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

2.2. Producto Final

- Descripción

La descripción del producto es: Ampollas de vidrio tipo I y de 10 mL de capacidad, que contienen una solución de Terlipresina acetato de 0,12 mg/mL.

La composición cualitativa es:

TERLIPRESINA ACETATO
ACETATO DE SODIO TRIHIDRATO
ACÉTICO GLACIAL, ÁCIDO
AGUA PARA PREPARACIONES INYECTABLES
CLORURO DE SODIO

La SOLUCIÓN INYECTABLE se acondiciona en Ampolla 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 expediente 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 Ampolla Vidrio Tipo I. Se proporcionan especificaciones y certificados de análisis para todos los componentes.

Todos los materiales cumplen con la Legislación Europea y son adecuados para preparaciones parenterales.

- Estabilidad

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

Ampolla - Ampolla Vidrio Tipo I - 5 ampollas

Val. Propuesta: 12 meses

Cond. Conservación: Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). Proteger de la luz

3. Datos no Clínicos

El solicitante presenta un solución inyectable que contiene el principio activo terlipresina, en forma de terlipresina acetato, en la misma forma que el medicamento de referencia Glypressin. 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 inyectable para administración intravenosa la biodisponibilidad es completa y se considera exento de ensayo de bioequivalencia. Al tener una composición semejante 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 terlipresina, en forma de terlipresina acetato, están bien establecidas y documentadas para el medicamento de referencia. Como en este caso se trata de una solución inyectable 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 terlipresina, en forma de terlipresina acetato, están suficientemente demostradas. El medicamento Terlipresina G.E.S. 1 mg solución inyectable es bioequivalente con el medicamento de referencia. Por tanto, se recomienda su autorización.