



Informe Público de Evaluación

ÁCIDOS OMEGA 3 ARISTO 1000 MG CÁPSULAS BLANDAS 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⁾

ÁCIDOS OMEGA 3 ARISTO 1000 MG CÁPSULAS BLANDAS EFG

Principio Activo

ACIDOS OMEGA 3

Titular de la autorización de comercialización

ARISTO PHARMA IBERIA, S.L

Procedimiento de registro

Nacional.

Fecha del Informe

06/08/2015

Indicación terapéutica autorizada

VER FICHA TÉCNICA

Forma de Administración

VÍA ORAL

Condiciones de dispensación

MEDICAMENTO SUJETO A PRESCRIPCIÓN MÉDICA

1. Introducción

Se solicita por procedimiento nacional la autorización y registro del medicamento genérico Ácidos Omega 3 Aristo 1000 mg cápsulas blandas EFG, de acuerdo con el artículo 7 del R.D. 1345/2007. Ácidos Omega 3 Aristo 1000 mg cápsulas blandas EFG tiene la misma composición cualitativa y cuantitativa en principio activo (ácidos omega 3, en forma de ácidos omega 3 esteres etílicos) y la misma forma farmacéutica que el producto de referencia Omacor 1000 mg cápsulas blandas, que fue autorizado por procedimiento nacional.

La seguridad y la eficacia de ácidos omega 3, en forma de ácidos omega 3 esteres etílicos se han demostrado en varios ensayos clínicos realizados con el medicamento de referencia y con la experiencia de uso del mismo tras su comercialización. Ácidos Omega 3 Aristo 1000 mg cápsulas blandas EFG se solicita como medicamento genérico y, por tanto, no se han realizado nuevos estudios relacionados con su farmacología, farmacocinética, eficacia y seguridad, aparte de los estudios demostrativos de su equivalencia con el medicamento de referencia. Los excipientes empleados en la formulación son conocidos y ampliamente utilizados en otros medicamentos.

Las indicaciones propuestas para Ácidos Omega 3 Aristo 1000 mg cápsulas blandas EFG son las mismas que las autorizadas para el medicamento de referencia.

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

2. Datos Químicos y Farmacéuticos

ACIDOS OMEGA 3 ARISTO 1000 MG CAPSULAS BLANDAS EFG contiene como principio activo ACIDOS OMEGA 3, en forma de ACIDOS OMEGA 3 ESTERES ETILICOS presentándose en la forma farmacéutica de CÁPSULA BLANDA.

2.1. Sustancia Activa

ACIDOS OMEGA 3, en forma de ACIDOS OMEGA 3 ESTERES ETILICOS

La calidad de la sustancia activa se encuentra avalada por CEP

- Nomenclatura

Omega-3-Acid Ethyl Esters 90

Chemical name

Ethyl esters of alpha-linolenic acid (C18:3 n-3), moroctic acid (C18:4 n-3), eicosatetraenoic acid (C20:4 n-3), timnodonic (eicosapentaenoic) acid (C20:5 n-3; EPA), heneicosapentaenoic acid (C21:5 n-3), clupanodonic acid (C22:5 n-3) and cervonic (docosahexaenoic) acid (C22:6 n-3; DHA).

La sustancia activa, ACIDOS OMEGA 3, en forma de ACIDOS OMEGA 3 ESTERES ETILICOS, presenta monografía en Ph.Eur. (monograph No. 1250).

Se aporta escrito asegurando que no se han producido cambios en el método de fabricación desde la concesión del CEP o su última versión.

- Propiedades generales

ACIDOS OMEGA 3, en forma de ACIDOS OMEGA 3 ESTERES ETILICOS tiene las siguientes propiedades:

Apariencia: líquido amarillo claro. Tiene un olor como a pescado ligero.

Solubilidad: prácticamente insoluble en agua, muy soluble en acetona, en etanol, en heptano y en metanol

- Fabricación

La información de este apartado está avalada por EDQM

- 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

ACIDOS OMEGA 3, en forma de ACIDOS OMEGA 3 ESTERES ETILICOS 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.

- Estabilidad

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 definidas..

2.2. Producto Final

- Descripción

La descripción del producto es: Cápsula blanda.
Cápsulas de gelatina blanda, transparentes, que contienen un aceite amarillo claro.
Cada cápsula contiene xxx
Excipientes con efecto conocido: Este medicamento contiene aceite de soja.

La composición cualitativa es:

ACIDOS OMEGA 3 ESTERES ETILICOS
AGUA PURIFICADA
GELATINA
GLICEROL

LECITINA DE GIRASOL

TRIGLICERIDOS DE CADENA MEDIA

(Cubierta de la cápsula: gelatina, glicerol (E-422), agua purificada, triglicéridos de cadena media, lecitina de girasol)

La CÁPSULA BLANDA se acondiciona en Frasco de HDPE.

- 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.

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

La gelatina es de origen bovino. Cumple con los requisitos de los criterios descritos en la Ph. Eur. monografía. Una declaración del proveedor se ha previsto que el material no se deriva de material de riesgo específico y que cumple con los requisitos de la Guía para la minimización del riesgo de transmisión de la encefalopatía esponjiforme animal a través de Medicamentos (EMA / 410/01 Rev 2).

Ninguno de los excipientes es de origen animal por lo que no hay riesgo de contaminación EEB en la formulación. En caso contrario declarar excipientes de origen animal y evaluación del riesgo.

- 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 Frasco de HDPE. Se proporcionan especificaciones y certificados de análisis para todos los componentes.

- Estabilidad

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

La información sobre el material de envasado y los estudios de estabilidad de la sustancia activa forman parte de la documentación evaluada por EDQM

Frasco - Frasco de HDPE - 75 ML. 28 CAPSULAS

Val. Propuesta: 3 AÑOS

Val. Abrir: 28 DIAS

Cond. Conservación: Inferior a 25°C - No congelar

Cond. Conservación Abierto: Inferior a 25°C - No congelar

Frasco - Frasco de HDPE - 250 ML. 100 CAPSULAS

Val. Propuesta: 3 AÑOS

Val. Abrir: 100 DIAS

Cond. Conservación: Inferior a 25°C - No congelar

Cond. Conservación Abierto: Inferior a 25°C - No congelar

3. Datos no Clínicos

El solicitante presenta una cápsula blanda que contiene el principio activo, ácidos omega 3, en la misma forma de ácidos omega 3 esteres etílicos que el medicamento de referencia Omacor. 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.

Al ser una formulación de liberación inmediata y según la guía europea %Guideline on the investigation of bioequivalence+ (CPMP/QWP/EWP/1401/98 Rev. 1/Corr**), el solicitante ha realizado un estudio de bioequivalencia con la dosis 1000 mg.

4.2. Estudios Clínicos

4.2.1. Código del Estudio de Bioequivalencia

OEG-P9-470

4.2.1.1. Centro clínico y analítico

Centro clínico: Algorithme Pharma Inc. 1200 Beaumont Ave. Mount-Royal, Quebec, Canada. H3P 3P1.

Centro analítico: Algorithme Pharma Inc. 575 Armand-Frappier Blvd. Laval, Quebec, Canada. H7V 4B3.

El ensayo fue realizado de acuerdo con las normas de Buena Práctica Clínica (BPC). Se presentan informes de monitorización y certificados de las auditorías llevadas a cabo por la Unidad de Garantía de Calidad. Los centros han sido previamente inspeccionados por autoridades reguladoras de la Unión Europea.

4.2.1.2. Diseño del estudio

Estudio cruzado, aleatorizado, de dos tratamientos, dos secuencias y dos periodos, de dosis única (4x1000 mg) en ayunas con 240 mL de agua.

4.2.1.3. Formulación del test

Ácidos Omega 3 esterios etílicos 1000 mg cápsulas de gelatina blanda (Pharmanel Pharmaceuticals, Grecia). Número de lote: 090164. Tamaño del lote: 150.000 cápsulas. Caducidad: 03/2012. Contenido: EPA etiléster: 53.5%, DHA: 39.1%.

4.2.1.4. Formulación de referencia

Omacor 1000 mg cápsulas de gelatina blanda (Pronova Biocare AS, Noruega). Número de lote: 2516441. Caducidad: 06/2012. Contenido: EPA etiléster: 55.7%, DHA etiléster: 39.3%.

4.2.1.5. Número de voluntarios

Se incluyeron 58 sujetos, con edades comprendidas entre 19 y 44 años. Fueron tratados 58 sujetos, 56 sujetos completaron el estudio y se emplearon en el análisis estadístico de acuerdo con el protocolo. Dos sujetos abandonan el estudio en el periodo II por motivos personales.

Los criterios de inclusión y exclusión son considerados aceptables para un estudio de bioequivalencia.

4.2.1.6. Periodo de lavado

7 días.

4.2.1.7. Semivida

3-5 h.

4.2.1.8. Método analítico

Para la determinación de EPA y DHA en plasma se ha empleado HPLC-MS/MS. El método fue adecuadamente validado tanto previamente al estudio (validación del método) como durante el estudio (validación del análisis de las muestras).

4.2.1.9. Análisis farmacocinético

Los parámetros farmacocinéticos se calcularon por métodos no compartimentales. El AUC se calculó por el método trapezoidal lineal.

4.2.1.10. Análisis estadístico paramétrico

Se calculó el intervalo de confianza al 90% (IC 90%) del cociente de la formulación test frente a la formulación de referencia para los valores log-transformados de C_{max} y AUC mediante un modelo ANOVA. Este modelo incluyó las covariables secuencia, periodo, formulación y sujeto anidado a la secuencia. Se definió bioequivalencia cuando el IC 90% de los cocientes (test/referencia) para C_{max} y AUC estuviera en el rango 80.00 -125.00%.

Los resultados del análisis estadístico de ácido eicosapentaenoico (EPA) se muestran en la siguiente tabla:

	Cociente T/R (%)	IC90% del cociente T/R
C_{max}	104.79	99.06-110.86
AUC _{0-t}	103.81	90.52-119.05

Los intervalos de confianza al 90% de AUC y C_{max} se encuentran dentro del margen de aceptación de 80.00 . 125.00% predefinidos en el protocolo en todos los casos y, por tanto, demuestran bioequivalencia. No se observan diferencias relevantes en Tmax.

Los resultados del análisis estadístico de ácido ácido docosahexaenoico (DHA) se muestran en la siguiente tabla:

	Cociente T/R (%)	IC90% del cociente T/R
C_{max}	102.97	97.17-109.11
AUC _{0-t}	105.60	99.27-112.34

Los intervalos de confianza al 90% de AUC y C_{max} se encuentran dentro del margen de aceptación de 80.00 . 125.00% predefinidos en el protocolo en todos los casos y, por tanto, demuestran bioequivalencia. No se observan diferencias relevantes en Tmax.

4.3. Discusión sobre aspectos clínicos y de seguridad

La eficacia y seguridad del principio activo ácidos omega 3, en forma de ácidos omega 3 esteres etílicos están bien establecidas y documentadas para el medicamento de referencia. El diseño y la ejecución del estudio de bioequivalencia presentado se considera adecuado y los resultados del estudio demuestran 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 ácidos omega 3, en forma de ácidos omega 3 esteres etílicos, están suficientemente demostradas. El medicamento Ácidos Omega 3 Aristo 1000 mg cápsulas blandas EFG ha demostrado la bioequivalencia con el medicamento de referencia. Por tanto, se recomienda su autorización.