



Informe Público de Evaluación

Eprosartan/Hidroclorotiazida Abbott 600 mg/12,5 mg comprimidos recubiertos con película 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⁾

Eprosartan/Hidroclorotiazida Abbott 600 mg/12,5 mg comprimidos recubiertos con película EFG

Principio Activo

EPROSARTAN, HIDROCLOROTIAZIDA

Titular de la autorización de comercialización

ABBOTT LABORATORIES, S.A.

Procedimiento de registro

Nacional.

Fecha del Informe

15/10/2015

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 Eprosartan/Hidroclorotiazida Abbott 600 mg / 12,5 mg comprimidos recubiertos con película EFG, de acuerdo con el artículo 7 del R.D. 1345/2007. Eprosartan/Hidroclorotiazida Abbott 600 mg / 12,5 mg comprimidos recubiertos con película EFG tiene la misma composición cualitativa y cuantitativa en principios activos (hidroclorotiazida y eprosartan, en forma de eprosartan mesilato dihidrato) y la misma forma farmacéutica que el producto de referencia Tevetens Plus 600 mg / 12,5 mg comprimidos recubiertos con película, que fue autorizado por procedimiento nacional.

La seguridad y la eficacia de hidroclorotiazida y eprosartan, en forma de eprosartan mesilato dihidrato, se han demostrado en varios ensayos clínicos realizados con el medicamento de referencia y con la experiencia de uso del mismo tras su comercialización. Eprosartan/Hidroclorotiazida Abbott 600 mg/12,5 mg comprimidos recubiertos con película 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 Eprosartan/Hidroclorotiazida Abbott 600 mg / 12,5 mg comprimidos recubiertos con película 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

Eprosartan/Hidroclorotiazida Abbott 600 mg/12,5 mg comprimidos recubiertos con película EFG contiene como principio activo HIDROCLOROTIAZIDA y EPROSARTAN, en forma de EPROSARTAN MESILATO DIHIDRATO presentándose en la forma farmacéutica de COMPRIMIDO RECUBIERTO CON PELÍCULA.

2.1. Sustancias Activas

HIDROCLOROTIAZIDA y EPROSARTAN, en forma de EPROSARTAN MESILATO DIHIDRATO

HIDROCLOROTIAZIDA

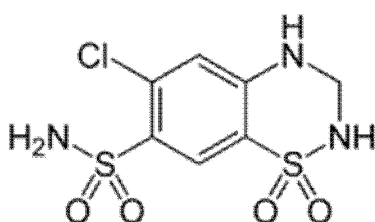
La calidad de la sustancia activa se encuentra avalada por CEP.

- Nomenclatura

INN: Hydrochlorothiazide

Nombre químico: 6-Chloro-3,4-dihidro-2H-1,2,4-benzothiadiazine-7-sulfonamide 1,1-dioxide

Estructura:



Fórmula molecular: C₇H₈ClN₃O₄S₂

Masa molecular: 297,7

CAS No: 58-93-5

La sustancia activa, HIDROCLOROTIAZIDA presenta monografía en Ph.Eur.

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

- Propiedades generales

HIDROCLOROTIAZIDA es un polvo blanco cristalino blanco o casi blanco, ligeramente soluble en agua, soluble en acetona, algo soluble en etanol (96 %). Se disuelve en soluciones diluidas de hidróxidos alcalinos.

- Fabricación

La descripción del proceso de fabricación está cubierta por el CEP.

- 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

HIDROCLOROTIAZIDA se almacena en un material de envase adecuado. La información sobre el material de envasado forma parte de la documentación evaluada por EDQM.

- Estabilidad

La información sobre 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.

EPROSARTAN

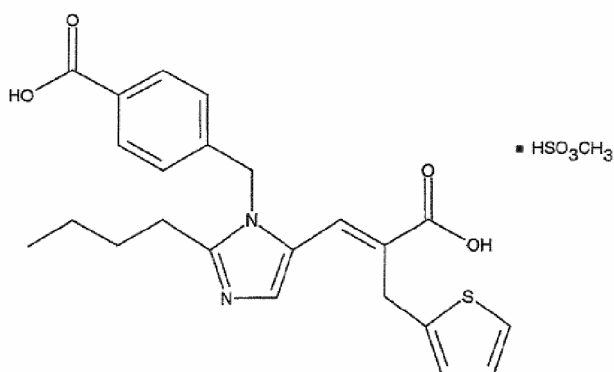
La calidad de la sustancia activa queda avalada por la información incluida en el expediente.

- Nomenclatura

INN: Eprosartan

Nombre químico: (E)- -[[2-Butyl-1-[(4-carboxyphenyl)methyl]-1H-imidazol-5-yl]methylene]-2-thiophenepropanoic acid, monomethanesulphonate

Estructura:



Fórmula molecular:

Salt: $C_{23}H_{24}N_2O_4S \cdot CH_4O_3S$

Zwitterion: $C_{23}H_{24}N_2O_4S$

Masa molecular:

Salt: 520.625

Zwitterion: 424.519

La masa molecular del zwitterión es 81,54 % de la sal de mesilato.

CAS No: 0144143-96-4

La sustancia activa, EPROSARTAN, en forma de EPROSARTAN MESILATO DIHIDRATO, no presenta monografía en Ph.Eur.

- Propiedades generales

EPROSARTAN, en forma de EPROSARTAN MESILATO DIHIDRATO es un polvo blanco o blanquizco cristalino, poco soluble en agua, ligeramente soluble en 1-propanol, 2-propanol, acetonitrilo, propan-2-ona, tetrahydrofurano, hexano, cloroformo, 1-butanol y etilacetato y bastante soluble en metanol, etanol, dimetilformamida y dimetilsulfóxido.

- 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

EPROSARTAN, en forma de EPROSARTAN MESILATO DIHIDRATO 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 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: comprimidos recubiertos con película color mantequilla, forma de cápsula, con %147+inscrito en un lado y sin inscripción en el otro. Tienen aproximadamente 19,6 mm de longitud y 8,4 mm de anchura.

La composición cualitativa es:

EPROSARTAN MESILATO DIHIDRATO
HIDROCLOROTIAZIDA
AGUA PURIFICADA

ALMIDON PREGELATINIZADO
CELULOSA MICROCRISTALINA
CROSPROVIDONA
ESTEARATO DE MAGNESIO
LACTOSA MONOHIDRATO
OPADRY II BUTTERSCOTH 85F27320

Los COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELÍCULA se acondicionan en PVC/Aclar/Aluminio.

- 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, en general, de calidad Ph. Eur. y son los habituales para esta forma farmacéutica.

De acuerdo con el perfil de pH/solubilidad de la sustancia activa, la elección del método de disolución se considera adecuada. La información presentada avala el método y la especificación de disolución propuesta.

- 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. o cumplen las directivas europeas.

Ninguno de los excipientes es de origen animal por lo que no hay riesgo de contaminación EEB en la formulación. Se certifica que la lactosa monohidrato es de origen químico.

- 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 PVC/Aclar/Aluminio. Se proporcionan especificaciones y certificados de análisis para todos los componentes.

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

- Estabilidad

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

Blister - PVC/Aclar/Aluminio - 28 comprimidos

Val. Propuesta: 3 años

Cond. Conservación: No requiere condiciones especiales de conservación

3. Datos no Clínicos

El solicitante presenta un comprimido recubierto con película que contiene el principio activo, hidroclorotiazida y eprosartan, en forma de eprosartan mesilato dihidrato, en la misma forma que el medicamento de referencia Tevetens Plus. 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.

Sin embargo, como Eprosartan/Hidroclorotiazida Abbott 600 mg / 12,5 mg comprimidos recubiertos con película EFG es un duplicado de la autorización de comercialización presentada por el titular (Abbot laboratories S.A.) para Tevetens Plus 600 mg / 12,5 mg comprimidos recubiertos con película, este medicamento no tiene que demostrar bioequivalencia.

4.2. Discusión sobre aspectos clínicos y de seguridad

La eficacia y seguridad de los principios activos hidroclorotiazida y eprosartan, en forma de eprosartan mesilato dihidrato, están bien establecidas y documentadas para el medicamento de referencia. Como en este caso se trata de un duplicado del innovador, se puede considerar que la formulación en evaluación es bioequivalente al producto de referencia.

4.3. 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 de los principios activos hidroclorotiazida y eprosartan, en forma de eprosartan mesilato dihidrato, están suficientemente demostradas. El medicamento Eprosartan/Hidroclorotiazida Abbott 600 mg / 12,5 mg comprimidos recubiertos con película EFG es bioequivalente con el medicamento de referencia. Por tanto, se recomienda su autorización.