



Informe Público de Evaluación

Voriconazol Kern Pharma 200 mg polvo para solución para perfusión

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⁾

Voriconazol Kern Pharma 200 mg polvo para solución para perfusión

Principio Activo

VORICONAZOL

Titular de la autorización de comercialización

KERN PHARMA, S.L.

Procedimiento de registro

Nacional.

Fecha del Informe

13/03/2015

Indicación terapéutica autorizada

VER FICHA TÉCNICA

Forma de Administración

VÍA INTRAVENOSA

Condiciones de dispensación

MEDICAMENTO SUJETO A PRESCRIPCIÓN MÉDICA. USO HOSPITALARIO Y CENTROS DE DIAGNÓSTICO

1. Introducción

Se solicita por procedimiento nacional la autorización y registro del medicamento genérico Voriconazol Kern Pharma 200 mg polvo para solución para perfusión, de acuerdo con el artículo 7 del R.D. 1345/2007. Voriconazol Kern Pharma 200 mg polvo para solución para perfusión tiene la misma composición cualitativa y cuantitativa en principio activo (voriconazol) y la misma forma farmacéutica que el producto de referencia Vfend 200 mg polvo para solución para perfusión, que fue autorizado por procedimiento centralizado.

La seguridad y la eficacia de voriconazol se han demostrado en varios ensayos clínicos realizados con el medicamento de referencia y con la experiencia de uso del mismo tras su comercialización. Voriconazol Kern Pharma 200 mg polvo para solución para perfusión 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 Voriconazol Kern Pharma 200 mg polvo para solución para perfusión 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

El medicamento Voriconazol Kern Pharma 200 mg Polvo para solución para perfusión contiene Voriconazol como principio activo que está caracterizado adecuadamente de acuerdo con los requisitos establecidos en la monografía de Ph. Eur. y en el ASMF correspondiente.

El producto terminado es polvo para solución para perfusión que contiene Voriconazol como principio activo y como excipientes: hidroxipropilbetaciclodextrina, cloruro sódico y ácido clorhídrico (para ajuste de pH).

El desarrollo farmacéutico se ha basado en los datos conocidos del medicamento de referencia Vfend 200mg Polvo para solución para perfusión. Se ha demostrado la compatibilidad entre la sustancia activa y los excipientes.

El proceso de fabricación de Voriconazol Kern Pharma 200 mg polvo para solución para perfusión está, en general, bien descrito.

El proceso de fabricación se ha validado con tres lotes de tamaño industrial.

Los excipientes empleados se usan comúnmente para la fabricación de preparaciones farmacéuticas. Las especificaciones impuestas a los excipientes se ajustan a los requerimientos de las correspondientes monografías de la Farmacopea Europea.

Las especificaciones del producto terminado se consideran aceptables.

Los procedimientos de análisis utilizados para el control del producto terminado están descritos y validados.

Los certificados analíticos aportados cumplen con las especificaciones propuestas en este momento.

El medicamento Voriconazol Kern Pharma 200 mg polvo para solución para perfusión se acondiciona en viales de vidrio de tipo I sellados con tapón de goma y cápsula de aluminio. El envase y sistema de cierre se han descrito adecuadamente y se ha declarado su cumplimiento con la legislación europea en vigor y con la correspondiente monografía de Ph. Eur.

El periodo de validez es de 36 meses sin condiciones especiales de conservación.

El periodo de validez del producto reconstituido es de 24 horas a 2-8°C, a no ser que la reconstitución del producto se realice en condiciones asépticas validadas.

3. Datos no Clínicos

El solicitante presenta un polvo para solución para perfusión que contiene el principio activo voriconazol en la misma forma que el medicamento de referencia Vfend. 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 ⁶Guideline on the investigation of bioequivalence+ (CPMP/QWP/EWP/1401/98 Rev. 1/Corr**), el solicitante ha realizado un estudio de bioequivalencia con la dosis 200 mg.

4.2. Estudios Clínicos

4.2.1. Código del Estudio de Bioequivalencia

VRL-P3-502

4.2.1.1. Centro clínico y analítico

Centro clínico: Algorithme Pharma Inc. Quebec, Canada.
Centro analítico: Algorithme Pharma Inc. Quebec, Canada.

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 en ayunas administrado en infusión (velocidad 32.8mL/h).

4.2.1.3. Formulación del test

Voriconazol 200 mg polvo para solución para perfusión (Anfarm Hellas, SA Grecia). Número de lote: 21302. Tamaño del lote: 12.000 viales. Caducidad: 04/2016. Contenido: 102.2%.

4.2.1.4. Formulación de referencia

Vfend 200 mg polvo para solución para perfusión (Pfizer Ltd., UK). Número de lote: Z233407. Caducidad: 09/2015. Contenido: 104.6%.

4.2.1.5. Número de voluntarios

Se incluyeron 26 sujetos, con edades comprendidas entre 26 y 61 años. Fueron tratados 26 sujetos, 26 sujetos completaron el estudio y se emplearon en el análisis estadístico de acuerdo con el protocolo. 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

6 h.

4.2.1.8. Método analítico

Para la determinación de voriconazol 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 voriconazol libre (sin ciclodextrinas) se muestran en la siguiente tabla:

	Cociente T/R (%)	IC90% del cociente T/R
C_{max}	95.58	91.27-100.09
AUC _{0-t}	93.24	90.62-95.94

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 T_{max}.

4.3. Discusión sobre aspectos clínicos y de seguridad

La eficacia y seguridad del principio activo voriconazol 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 voriconazol están suficientemente demostradas. El medicamento Voriconazol Kern Pharma 200 mg polvo para solución para perfusión ha demostrado la bioequivalencia con el medicamento de referencia. Por tanto, se recomienda su autorización.