



# Informe Público de Evaluación

## METOTREXATO THALASSA PHARMA 20 mg/ 0,40 ml SOLUCION INYECTABLE EN JERINGA PRECARGADA 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](http://www.aemps.gob.es) en el Centro de Información online de medicamentos (CIMA).*

### Nombre de los Medicamentos <sup>(1)</sup>

METOTREXATO THALASSA PHARMA 20 mg/ 0,40 ml SOLUCION INYECTABLE EN JERINGA PRECARGADA EFG

### Principio Activo

METOTREXATO

### Titular de la autorización de comercialización

THALASSA PHARMA S.L.

### Procedimiento de registro

Nacional.

### Fecha del Informe

27/01/2016

### Indicación terapéutica autorizada

VER FICHA TÉCNICA

### Forma de Administración

VÍA SUBCUTÁNEA

### Condiciones de dispensación

MEDICAMENTO SUJETO A PRESCRIPCIÓN MÉDICA

## 1. Introducción

Se solicitan por procedimiento nacional la autorización y registro de los medicamentos genéricos Metotrexato Thalassa Pharma 7.5 mg/0.15 ml solución inyectable en jeringa precargada, de acuerdo con el artículo 7 del R.D. 1345/2007. Metotrexato Thalassa Pharma 7.5 mg/0.15 ml, 10 mg/0.20 ml, 12.5 mg/0.25 ml, 15 mg/0.30 ml, 17.5 mg/0.35 ml, 20 mg/0.40 ml, 22.5 mg/0.45 ml, 25 mg/0.50 ml, 27.5 mg/0.55 ml y 30 mg/0.60 ml solución inyectable en jeringa precargada tiene la misma composición cualitativa y cuantitativa en principio activo (metotrexato) y la misma forma farmacéutica que el producto de referencia Metoject solución inyectable en jeringa precargada que fue autorizado por procedimiento nacional.

La seguridad y la eficacia de metotrexato se han demostrado en varios ensayos clínicos realizados con el medicamento de referencia y con la experiencia de uso del mismo tras su comercialización. Metotrexato Thalassa Pharma 7.5 mg/0.15 ml, 10 mg/0.20 ml, 12.5 mg/0.25 ml, 15 mg/0.30 ml, 17.5 mg/0.35 ml, 20 mg/0.40 ml, 22.5 mg/0.45 ml, 25 mg/0.50 ml, 27.5 mg/0.55 ml y 30 mg/0.60 ml inyectable en jeringa precargada se solicitan como medicamentos genéricos 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 Metotrexato Thalassa Pharma 7.5 mg/0.15 ml, 10 mg/0.20 ml, 12.5 mg/0.25 ml, 15 mg/0.30 ml, 17.5 mg/0.35 ml, 20 mg/0.40 ml, 22.5 mg/0.45 ml, 25 mg/0.50 ml, 27.5 mg/0.55 ml y 30 mg/0.60 ml solución inyectable en jeringa precargada son las mismas que las autorizadas para el medicamento de referencia.

<sup>(1)</sup> 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

METOTREXATO THALASSA PHARMA 20 mg/ 0,40 ml SOLUCION INYECTABLE EN JERINGA PRECARGADA EFG contiene como principio activo METOTREXATO presentándose en la forma farmacéutica de SOLUCIÓN INYECTABLE EN JERINGA PRECARGADA.

### 2.1. Sustancia Activa

#### METOTREXATO

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

#### - Nomenclatura

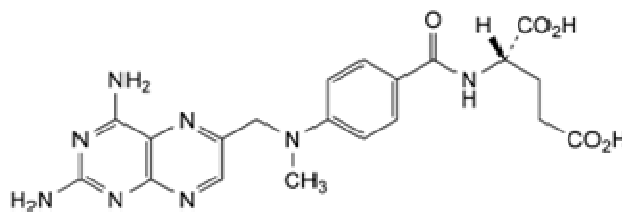
INN: Metotrexato

Nombre químico: Ácido

i)metil]metilamino]benzoi]amino]pentanodioico

(2S)-2-[[4-[[[(2,4-diaminopteridin-6-

Estructura:



Fórmula molecular:  $C_{20}H_{22}N_8O_5$

Masa molecular: 454.4

CAS No: 59-05-2

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

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

METOTREXATO Polvo cristalino, amarillo o anaranjado, prácticamente insoluble en agua, en etanol al 96 por ciento y en cloruro de metileno. Se disuelve en ácidos minerales diluidos y en disoluciones diluidas de hidróxidos y carbonatos alcalinos.

#### - Fabricación y Control de la sustancia activa

Todos los aspectos de fabricación y control de LA SUSTANCIA ACTIVA están avalados por el Certificado de Idoneidad emitido por EDQM.

### - Envase /cierre y Estabilidad

La información sobre el material de envasado y los estudios de estabilidad de la sustancia activa forman parte de la documentación evaluada por el 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: Solución amarilla-marrón transparente, inyectable en jeringa precargada.

La composición cualitativa es:

METOTREXATO  
AGUA PARA PREPARACIONES INYECTABLES  
CLORURO DE SODIO  
HIDROXIDO DE SODIO (E-524)  
NITROGENO

La SOLUCIÓN INYECTABLE EN JERINGA PRECARGADA se acondiciona en cristal tipo I+ tapones del émbolo en clorobutilo.

### - 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

Uso de excipientes especiales: No contiene.

Excipientes de declaración obligatoria: No contiene.

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 cristal tipo I+ tapones del émbolo clorobutilo. 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:

Jeringa precargada - Jeringa precargada con aguja - 1 JERINGA

Val. Propuesta: 21 MESES

Val. Abrir: NO PROCEDE

Val. Rec.: NO PROCEDE

Cond. Conservación: Inferior a 30°C. Conservar en embalaje original para protegerlo de la luz.

Cond. Conservación Abierto: No Procede

Cond. Conservación T.R.: No Procede

### 3. Datos no Clínicos

El solicitante presenta un solución inyectable en jeringa precargada que contiene el principio activo metotrexato en la misma forma que el medicamento de referencia Metoject. 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 ya que se administra la misma dosis y concentración. 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 metotrexato están bien establecidas y documentadas para el medicamento de referencia. Como en este caso se trata de una solución inyectable a la misma dosis y concentración, está exenta de realizar estudios que demuestren la misma biodisponibilidad que el producto de referencia, y 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 metotrexato, están suficientemente demostradas. Los medicamentos Metotrexato Thalassa Pharma 7.5 mg/0.15 ml, 10 mg/0.20 ml, 12.5 mg/0.25 ml, 15 mg/0.30 ml, 17.5 mg/0.35 ml, 20 mg/0.40 ml, 22.5 mg/0.45 ml, 25 mg/0.50 ml, 27.5 mg/0.55 ml y 30 mg/0.60 ml solución inyectable en jeringa precargada son bioequivalentes con el medicamento de referencia. Por tanto, se recomienda su autorización.