



# Informe Público de Evaluación

## VARDENAFILO PENSA 10 MG COMPRIMIDOS BUCODISPERSABLES 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>

VARDENAFILO PENSA 10 MG COMPRIMIDOS BUCODISPERSABLES EFG

### Principio Activo

VARDENAFILO

### Titular de la autorización de comercialización

PENSA PHARMA, S.A.U

### Procedimiento de registro

Nacional.

### Fecha del Informe

12/04/2017

### Indicación terapéutica autorizada

VER FICHA TÉCNICA

### Forma de Administración

VÍA ORAL

### Condiciones de dispensación

## 1. Introducción

Se solicita por procedimiento nacional la autorización y registro del medicamento genérico Vardenafilo Pensa 10 mg comprimidos bucodispersables EFG, de acuerdo con el artículo 7 del R.D. 1345/2007. Vardenafilo Pensa 10 mg comprimidos bucodispersables EFG tiene la misma composición cualitativa y cuantitativa en principio activo (vardenafilo, en forma de vardenafilo hidrocloreto trihidrato) y la misma forma farmacéutica que el producto de referencia Levitra 10 mg comprimidos bucodispersables que fue autorizado por procedimiento centralizado

La seguridad y la eficacia de vardenafilo, en forma de vardenafilo hidrocloreto trihidrato, se han demostrado en varios ensayos clínicos realizados con el medicamento de referencia y con la experiencia de uso del mismo tras su comercialización. Vardenafilo Pensa 10 mg comprimidos bucodispersables 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 Vardenafilo Pensa 10 mg comprimidos bucodispersables EFG 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

VARDENAFILO PENZA 10 MG COMPRIMIDOS BUCODISPERSABLES EFG contiene como principio activo VARDENAFILO, en forma de VARDENAFILO HIDROCLORURO TRIHIDRATO presentándose en la forma farmacéutica de COMPRIMIDO BUCODISPERSABLE.

### 2.1. Sustancia Activa

VARDENAFILO, en forma de VARDENAFILO HIDROCLORURO TRIHIDRATO

La calidad de la sustancia activa se encuentra avalada por CEP. Se aportan escritos asegurando que no se han producido cambios en los métodos de fabricación desde la concesión del CEP o su última versión.

La información sobre el material de envasado forma parte de la documentación evaluada por EDQM. Se aportan resultados de estabilidad que avalan el periodo de re-control propuesto.

### 2.2. Producto Final

#### - Descripción

La descripción del producto es:

Comprimido bucodispersable. Comprimidos cilíndricos, biconvexos, de color blanco a blanquecino, no ranurados, con el logo %B+ en un lado.

La composición cualitativa es:

VARDENAFILO HIDROCLORURO TRIHIDRATO  
AROMA DE MENTA  
ASPARTAMO  
CROSPROVIDONA  
ESTEARATO DE MAGNESIO  
HIDROXIPROPILCELULOSA (E463)  
LACTOSA MONOHIDRATO  
SABOR A ANIS 53319/B  
SILICATO CALCICO  
SILICE COLOIDAL ANHIDRA

Los COMPRIMIDOS BUCODISPERSABLE se acondicionan en blisters de Aluminio / 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 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 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 , a excepción de los aromatizantes y el silicato cálcico, que cumple con la USP.

Ninguno de los excipientes a excepción de la lactosa monohidrato es de origen animal por lo que no hay riesgo de contaminación EEB en la formulación. Para la lactosa se adjunta declaración en la que se indica que esta es apta para el consumo humano.

#### - 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 blisters de Aluminio / Aluminio. Se proporcionan especificaciones y certificados de análisis para todos los componentes.

Todos los materiales cumplen con la Legislación Europea y son adecuados para el producto /tener contacto con alimentos /preparaciones parenterales...

#### - Estabilidad

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

Blister - Aluminio / Aluminio - comprimidos bucodispersables

Val. Propuesta: 30 Months

Cond. Conservación: No requiere condiciones especiales de conservación

### 3. Datos no Clínicos

El solicitante presenta un comprimido bucodispersable que contiene el principio activo, vardenafilo, en la misma forma de hidrocloreto trihidrato que el medicamento de referencia Levitra. 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 <sup>6</sup>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 de 10 mg.

## 4.2. Estudios Clínicos

### 4.2.1. Código del Estudio de Bioequivalencia

CFA-0835-2. EudraCT: 2015-001848-11

#### 4.2.1.1. Centro clínico y analítico

Centro clínico: Unidad de Ensayos Clínicos Hospital Universitario de La Princesa (HULP). Centro analítico: Anapharm Europe S.L.U.

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.

#### 4.2.1.3. Formulación del test

Vardenafilo 10 mg comprimidos bucodispersables (Cinfa S.A., España). Número de lote: K003. Tamaño del lote: 100.000. Caducidad: 07/2018. Contenido: 100.5%.

#### 4.2.1.4. Formulación de referencia

Levitra 10 mg comprimidos bucodispersables (Bayer, España). Número de lote: BXGPU21 BXGGDN2. Caducidad: 08/2016. Contenido: 99.4%.

#### 4.2.1.5. Número de voluntarios

Se incluyeron un número apropiado de sujetos, con edades comprendidas entre 18 y 55 años. Todos los sujetos incluidos fueron tratados. Todos los sujetos excepto 2 completaron el estudio y se emplearon en el análisis estadístico de acuerdo con el protocolo. Dos sujetos abandonaron el estudio tras el periodo I, uno fue eliminado por efectos adversos y otro por una violación del protocolo.

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

#### 4.2.1.6. Periodo de lavado

Adecuado.

#### 4.2.1.7. Semivida

4 h.

#### 4.2.1.8. Método analítico

Para la determinación de vardenafilo 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 se muestran en la siguiente tabla:

	Cociente T/R (%)	IC90% del cociente T/R
$C_{max}$	99.69	89.21-111.40
AUC <sub>0-t</sub>	95.18	88.66-102.19

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 vardenafilo, en forma de vardenafilo hidrocloreto trihidrato, 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 vardenafilo, en forma de vardenafilo hidrocloreto trihidrato, están suficientemente demostradas. El medicamento Vardenafilo Pensa 10 mg comprimidos bucodispersables EFG ha demostrado la bioequivalencia con el medicamento de referencia. Por tanto, se recomienda su autorización.