



Informe Público de Evaluación

Risedronato Aurovitas 75 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⁾

Risedronato Aurovitas 75 mg comprimidos recubiertos con película EFG

Principio Activo

RISEDRONICO ACIDO

Titular de la autorización de comercialización

AUROVITAS SPAIN, S.A.U.

Procedimiento de registro

Nacional.

Fecha del Informe

10/02/2017

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 Risedronato Aurovitas 75 mg comprimidos recubiertos con película EFG, de acuerdo con el artículo 7 del R.D. 1345/2007. Risedronato Aurovitas 75 mg comprimidos recubiertos con película EFG tiene la misma composición cualitativa y cuantitativa en principio activo (ácido risedronico, en forma de risedronato sodio hemipentahidrato) y la misma forma farmacéutica que el producto de referencia Actonel 75 mg comprimidos recubiertos con película, que fue autorizado por procedimiento nacional.

La seguridad y la eficacia de ácido risedronico, en forma de risedronato sodio hemipentahidrato, se han demostrado en varios ensayos clínicos realizados con el medicamento de referencia y con la experiencia de uso del mismo tras su comercialización. Risedronato Aurovitas 75 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 Risedronato Aurovitas 75 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

Risedronato Aurovitas 75 mg comprimidos recubiertos con película EFG contiene como principio activo RISEDRONICO ACIDO, en forma de RISEDRONATO SODIO HEMIPENTAHIDRATO presentándose en la forma farmacéutica de COMPRIMIDO RECUBIERTO CON PELÍCULA.

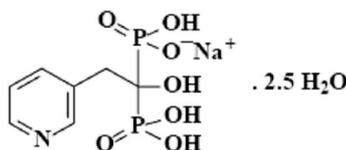
2.1. Sustancia Activa

RISEDRONICO ACIDO, en forma de RISEDRONATO SODIO HEMIPENTAHIDRATO
La calidad de la sustancia activa se encuentra avalada por CEP.

- Nomenclatura

INN: Risedronato de sodio
Nombre químico: Sodium hydrogen [1-hydroxy-1-phosphono-2-(pyridin-3-yl)ethyl]phosphonate hemipentahydrate

Estructura:



Fórmula molecular: $C_7H_{10}NO_7P_2Na \cdot 2.5 H_2O$

Masa molecular: 350.13

CAS No:

La sustancia activa, RISEDRONICO ACIDO, en forma de RISEDRONATO SODIO HEMIPENTAHIDRATO, si 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

RISEDRONICO ACIDO, en forma de RISEDRONATO SODIO HEMIPENTAHIDRATO Polvo blanco, o casi blanco; Soluble en agua e insoluble en solventes orgánicos (metanol, cloruro de metileno).

- Fabricación

La fabricación de la sustancia activa se encuentra avalada por CEP

- 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

La información sobre el material de envasado se encuentra avalado por CEP

- 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: Comprimido recubierto con película.
Rosa claro a rosa, forma circular recubiertos con película biconvexos marcados con %6+ en una cara y %62+ en el otro lado.

La composición cualitativa es:

RISEDRONATO SODIO HEMIPENTAHIDRATO
AGUA PURIFICADA
CELULOSA MICROCRISTALINA PH-101
CELULOSA MICROCRISTALINA PH-102
COLORANTE ROSA, CROSPROVIDONA, DIOXIDO DE TITANIO (CI=77891, E-171)
ESTEARATO DE MAGNESIO, HIDROXIPROPIL CELULOSA DE BAJO GRADO DE SUSTITUCION
HIPROMELOSA/ 2910/ 6CP, LACTOSA MONOHIDRATO
MACROGOL 400
OXIDO DE HIERRO ROJO (E 172, CI=77491)

Los COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELÍCULA se acondicionan en PVC transparente/Alu.

- 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 compromiso de validar con lotes industriales 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: Lactosa monohidrato.

Los excipientes utilizados son calidad Ph. Eur excepto el recubrimiento que cumple especificaciones internas.

La lactosa es de origen animal, incluyen información sobre cumplimiento la normativa sobre minimización del riesgo de transmisión de EEB.

- 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 transparente/Alu. 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.

- Estabilidad

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

Blister - PVC transparente/Alu -

Val. Propuesta: 2 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, ácido risedronico, en la misma forma sodio hemipentahidrato que el medicamento de referencia Actonel. 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 de 35 mg.

4.2. Exención

La evidencia de bioequivalencia obtenida en el estudio con la dosis de 35 mg es extrapolable a la dosis de 75 mg, ya que se trata de comprimidos recubiertos con película con idéntica composición cualitativa y composición cuantitativa proporcional, fabricadas con el mismo procedimiento por el mismo fabricante, con farmacocinética lineal en el rango terapéutico (aumento del AUC dosis-proporcional) y cuyos perfiles de disolución entre las distintas dosis son similares.

4.3. Estudios Clínicos

4.3.1. Código del Estudio de Bioequivalencia

034/09

4.3.1.1. Centro clínico y analítico

Centro clínico: Trident Life Sciences Limited Miyapur Village, Serilingampally Mandal, Hyderabad 500 050, India

Centro analítico: APL Research Centre, Bachupally Village, Quthbullapur Mandal, Hyderabad-500090 India.

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

4.3.1.2. Diseño del estudio

Estudio cruzado, aleatorizado, de dos tratamientos, dos secuencias y dos periodos, de dosis única en ayunas con 240 mL de agua.

4.3.1.3. Formulación del test

Risedronato 35 mg comprimidos recubiertos con película (Aurobindo, India). Número de lote: XR3509001. Tamaño del lote: 180.000. Caducidad: 02/2011. Contenido: 100%.

4.3.1.4. Formulación de referencia

Actonel 35 mg comprimidos recubiertos con película (Procter & Gamble Pharmaceuticals GmbH,). Número de lote: 412005. Caducidad: 03/2009. Contenido: 99.97%.

4.3.1.5. Número de voluntarios

Se incluyeron 60 sujetos, con edades comprendidas entre 19 y 48 años. Fueron tratados 60 sujetos, 59 sujetos completaron el estudio y se emplearon en el análisis estadístico de acuerdo con el protocolo. Un sujeto no se presentó el día del ingreso del periodo II.

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

4.3.1.6. Periodo de lavado

14 días.

4.3.1.7. Semivida

$t_{1/2}$:1.5h, $t_{1/2\beta}$: 480h.

4.3.1.8. Método analítico

Para la determinación de risedronato 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).

4.3.1.9. Análisis farmacocinético

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

4.3.1.10. 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}	102.78	91.04-116.03
AUC _{0-t}	101.15	89.93-113.78

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.

4.4. Discusión sobre aspectos clínicos y de seguridad

La eficacia y seguridad del principio activo ácido risedrónico, en forma de risedronato sódico hemipentahidrato 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.

4.5. 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 ácido risedrónico, en forma de risedronato sódico hemipentahidrato, están suficientemente demostradas. El medicamento Risedronato Aurovitas 75 mg comprimidos recubiertos con película ha demostrado la bioequivalencia con el medicamento de referencia. Por tanto, se recomienda su autorización.