



# Informe Público de Evaluación

## TREPROSTINILO FERRER 5 MG/ML SOLUCION PARA PERFUSION 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>

TREPROSTINILO FERRER 5 MG/ML SOLUCION PARA PERFUSION EFG

### Principio Activo

TREPROSTINILO

### Titular de la autorización de comercialización

FERRER INTERNACIONAL, S.A.

### Procedimiento de registro

Nacional.

### Fecha del Informe

23/01/2017

### Indicación terapéutica autorizada

VER FICHA TÉCNICA

### Forma de Administración

VÍA SUBCUTÁNEA / VIA INTRAVENOSA

### Condiciones de dispensación

## 1. Introducción

Se solicita por procedimiento nacional la autorización y registro de los medicamentos genéricos Treprostínilo Ferrer 1, 2.5, 5 y 10 mg/ml solución para perfusión EFG, de acuerdo con el artículo 7 del R.D. 1345/2007. Treprostínilo Ferrer 1, 2.5, 5 y 10 mg/ml solución para perfusión EFG tienen la misma composición cualitativa y cuantitativa en principio activo (treprostínilo) y la misma forma farmacéutica que el producto de referencia europeo Remodulin 1, 2.5, 5 y 10 mg/ml solución para perfusión que fue autorizado en Francia en 2005.

La seguridad y la eficacia de treprostínilo se han demostrado en varios ensayos clínicos realizados con el medicamento de referencia y con la experiencia de uso del mismo tras su comercialización. Treprostínilo Ferrer 1, 2.5, 5 y 10 mg/ml solución para perfusión EFG se solicita como medicamento genérico 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.

Las indicaciones propuestas para Treprostínilo Ferrer 1, 2.5, 5 y 10 mg/ml solución para perfusión 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

TREPROSTINILO FERRER 5 MG/ML SOLUCION PARA PERFUSION EFG contiene como principio activo TREPROSTINILO presentándose en la forma farmacéutica de SOLUCIÓN PARA PERFUSIÓN.

### 2.1. Sustancia Activa

TREPROSTINILO

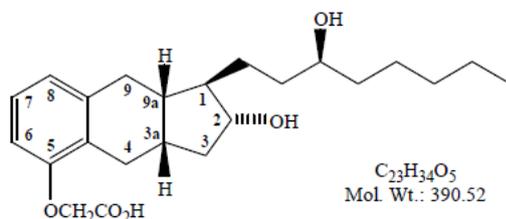
La calidad de la sustancia activa se encuentra avalada por la información incluida en el dossier.

#### - Nomenclatura

INN: Treprostinilo

Nombre químico: [[(1R,2R,3aS,9aS)-2,3,3a,4,9,9a-hexahydro-2-hydroxy-1-[(3S)-3-hydroxyoctyl]-1Hbenz[f]inden-5-yl]oxy]acetic acid

Estructura:



treprostinil

Fórmula molecular: C<sub>23</sub>H<sub>34</sub>O<sub>5</sub>

Masa molecular: 390.52

CAS No: 81846-19-7

La sustancia activa, TREPROSTINILO, no presenta monografía en Ph.Eur.

#### - Propiedades generales

TREPROSTINILO es un polvo blanco o color crema no cristalino y no higroscópico, fácilmente soluble en metanol, etanol e isopropanol pero prácticamente insoluble en agua y en soluciones ácidas.

#### - 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

TREPROSTINILO 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 la sustancia .

### - Estabilidad

Los estudios de estabilidad se han realizado de acuerdo con las 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: Solución transparente de incolora a ligeramente amarilla.

La composición cualitativa es:

TREPROSTINILO  
ACIDO CLORHIDRICO (E-507)  
AGUA PARA PREPARACIONES INYECTABLES  
CITRATO DE SODIO (E-331iii)  
CLORURO DE SODIO  
HIDROXIDO DE SODIO (E-524)  
METACRESOL

LA SOLUCIÓN PARA PERFUSIÓN se acondiciona en vial de vidrio incoloro Tipo I con un tapón de goma cubierto con una cápsula de color verde.

### - 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

Excipientes de declaración obligatoria: sodio.

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. En caso contrario declarar excipientes de origen animal y evaluación del riesgo.

#### - 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 vial de vidrio incoloro Tipo I con un tapón de goma cubierto con una cápsula de color verde. 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:

Vial – vidrio incoloro Tipo I con un tapón de goma cubierto con una cápsula de color verde - 1 vial de 20 ml

Val. Propuesta: 36 meses

Val. Abrir: 30 días

Val. en uso: 72 horas (administración subcutánea)

Val. en uso rec.: 24 Horashoras (administración intravenosa)

Cond. Conservación: No requiere condiciones especiales de conservación

Cond. Conservación Abierto: No requiere condiciones especiales de conservación

### 3. Datos no Clínicos

El solicitante presenta un solución para perfusión que contiene el principio activo treprostiniilo en la misma forma que el medicamento de referencia Remodulin. Por consiguiente, a este respecto, no son necesarios estudios no clínicos adicionales.

### 4. Datos Clínicos

#### 4.1. 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.

#### 4.2. Discusión sobre aspectos clínicos y de seguridad

La eficacia y seguridad del principio activo treprostínilo 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.

#### 4.3. 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 del principio activo treprostínilo están suficientemente demostradas. Los medicamentos Treprostínilo Ferrer 1, 2.5, 5 y 10 mg/ml solución para perfusión EFG son bioequivalentes con el medicamento de referencia. Por tanto, se recomienda su autorización.