

Informe Público de Evaluación

AKITEX 15 MG COMPRIMIDOS 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⁾

AKITEX 15 MG COMPRIMIDOS EFG

Principio Activo

ARIPIPAZOL

Titular de la autorización de comercialización

LABORATORIOS COMBIX S.L.U.

Procedimiento de registro

Nacional.

Fecha del Informe

04/11/2024

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 de los medicamentos genéricos Akitex 5, 10 y 15 mg comprimidos EFG, de acuerdo con el artículo 10.1 de la Directiva 2001/83/EC. Akitex 5, 10 y 15 mg comprimidos EFG tienen la misma composición cualitativa y cuantitativa en principio activo (aripiprazol) y la misma forma farmacéutica que el producto de referencia Abilify, que fue autorizado por procedimiento centralizado.

La calidad, seguridad y eficacia de Akitex 15 mg comprimidos EFG se han demostrado en varios ensayos clínicos realizados con el medicamento de referencia y con la experiencia de uso del mismo tras su comercialización. Akitex 5, 10 y 15 mg comprimidos EFG se solicitan como medicamentos genéricos 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 Akitex 5, 10 y 15 mg comprimidos EFG son las mismas que las autorizadas para el medicamento de referencia.

2. Datos Químicos y Farmacéuticos

El medicamento AKITEX 15 MG COMPRIMIDOS EFG, se presenta como COMPRIMIDO y contiene 15 mg de ARIPIPAZOL como sustancia activa. La dosis máxima diaria es 30 mg.

El medicamento se acondiciona en blísteres de OPA/Aluminio/PVC-Aluminio.

2.1. Sustancia Activa

La calidad de la sustancia activa está avalada por el procedimiento CEP.

⁽¹⁾ El nombre del medicamento y el titular de la autorización de comercialización pueden haber sufrido cambios después de la autorización.

Información general

La sustancia activa presenta monografía en Ph. Eur.

Nomenclatura

INN: ARIPIPAZOL

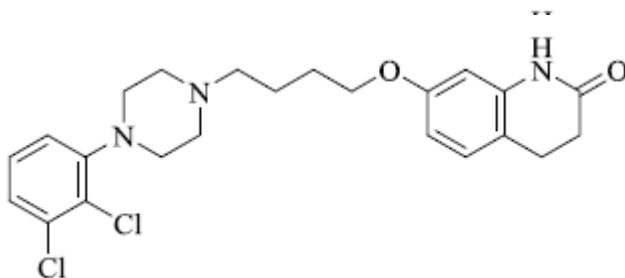
Número CAS: 129722-12-9

Estructura

Fórmula estructural: C₂₃H₂₇Cl₂N₃O₂

Masa molecular: 448.4 g/mol

Fórmula molecular:



Propiedades generales

Aripiprazol es un polvo cristalino o cristales blancos o casi blancos. Es prácticamente insoluble en cloruro de metileno y muy ligeramente soluble en etanol (96%). Es de naturaleza no higroscópica, y no posee ningún centro quiral, por tanto no posee isomerismo.

Fabricación, controles en proceso y caracterización

La información acerca de la fabricación, los controles en proceso y la caracterización de la sustancia activa ha sido evaluada por EDQM.

Especificación, procedimientos analíticos y análisis de lotes

Las especificaciones de la sustancia activa cumplen con la monografía correspondiente de Ph. Eur. e incluyen los ensayos adicionales pertinentes.

Sistema envase/cierre

La información acerca del envase de la sustancia activa ha sido evaluada por EDQM.

Estabilidad

El período de recontrol está incluido en el CEP. Los estudios de estabilidad de la sustancia activa han sido evaluados por EDQM.

2.2. MEDICAMENTO

Descripción

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO

Dosis: 15 mg

Aspecto: Comprimidos de color blanco o blanquecino, redondos, de 7.5 milímetros, biconvexos, sin recubrimiento con la leyenda "ZE14" grabada en una de las caras y lisos en la otra.

Composición cualitativa:

ARIPIPAZOL

ASPARTAMO (E 951)

CROSPROVIDONA TIPO A

ESTEARATO DE CALCIO

MANITOL SD 200

AROMA DE MENTA (SUSTANCIAS AROMATIZANTES, ALMIDON DE MAIZ MODIFICADO, MALTODEXTRINA DE MAIZ)

Envase: BLÍSTERES DE OPA/ALUMINIO/PVC-ALUMINIO

Desarrollo farmacéutico

El desarrollo del medicamento se describe adecuadamente.

La elección de los excipientes está justificada y sus funciones se describen correctamente.

Se identifican las características físico-químicas de la sustancia activa que pueden afectar a la forma farmacéutica y su estrategia de control queda justificada.

La información presentada avala el método de disolución propuesto como control de calidad.

Fabricación

El proceso de fabricación se describe suficientemente. Los controles en proceso son adecuados considerando la naturaleza del medicamento y el método de fabricación. El tamaño del lote industrial queda definido.

El expediente incluye suficientes datos de validación del proceso de fabricación a la escala de producción propuesta.

Excipientes

Los excipientes utilizados son conocidos y de la calidad apropiada.

Ningún excipiente es de origen animal.

Especificación del medicamento, procedimientos analíticos y análisis de lotes

Las especificaciones del medicamento se consideran apropiadas para controlar su calidad. La descripción y validación de los métodos analíticos es adecuada. Se remiten resultados de análisis de lotes que confirman que el medicamento cumple con las especificaciones propuestas.

Sistema envase/cierre

El medicamento se envasa en BLISTERES DE OPA/ALUMINIO/PVC-ALUMINIO. La elección del envase se justifica de acuerdo a la naturaleza del medicamento. Se confirma el cumplimiento de todos los requisitos y/o normativas de aplicación.

Estabilidad

Los estudios de estabilidad se realizan de acuerdo con las directrices vigentes. El protocolo, los parámetros controlados y los métodos de ensayo se consideran adecuados. El material del envase es el propuesto para la comercialización. El período de validez y las condiciones de almacenamiento están justificados.

Período de validez: 3 AÑOS

Condiciones de almacenamiento: NO REQUIERE NINGUNA CONDICIÓN ESPECIAL DE ALMACENAMIENTO

3. Datos no Clínicos

El solicitante presenta un comprimido que contiene el principio activo, aripiprazol en la misma forma que el medicamento de referencia Abilify. 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 10 mg

4.2. Exención

La evidencia de bioequivalencia obtenida en el estudio con la dosis de 10 mg es extrapolable a las dosis de 5, 15, 20 y 30 mg, ya que se trata de comprimidos 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

BA12864 43-01

4.3.1. Código del Estudio de Bioequivalencia

BA12864 43-01

4.3.1.1. Centro clínico y analítico

Centro clínico: Cliantha Research Limited Sigma-1 Corporate, B/H. Rajpath Club, Opposite Mann Party Plot, Off. S.G Highway, Bodakdev, Ahmedabad-380 054, Gujarat, India

Centro analítico: Cliantha Research Limited Sigma-1 Corporate, B/H. Rajpath Club, Opposite Mann Party Plot, Off. S.G Highway, Bodakdev, Ahmedabad-380 054, Gujarat, 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

Aripiprazol 10 mg comprimidos (Cadila Healthcare Limited., India). Número de lote: EMM623. Tamaño del lote: 150.000. Caducidad: 04/2014. Contenido: 101.3%.

4.3.1.4. Formulación de referencia

Abilify 10 mg comprimidos (Otsuka Pharmaceutical Europe Ltd). Número de lote: 2F69113. Caducidad: 01/2015. Contenido: 102.1%.

4.3.1.5. Número de voluntarios

Se incluyeron 40 sujetos, con edades comprendidas entre 45 y 62 años. Fueron tratados 40 sujetos, 35 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.

4.3.1.6. Periodo de lavado

44 días.

4.3.1.7. Semivida

75 h.

4.3.1.8. Método analítico

Para la determinación de aripiprazol 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}	102.90	97.03-109.11
AUC ₀₋₇₂	99.88	96.35-103.55

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}.

N=35	Test	Referencia
C _{max} (ng/mL)	46.00	44.41
AUC ₀₋₇₂ (ng h/mL)	1690.26	1679.78
t _{max} (h) mediana	3.5	3.5

4.4. Discusión sobre aspectos clínicos y de seguridad

La eficacia y seguridad del principio activo aripiprazol 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 calidad, seguridad y eficacia de Akitex 15 mg comprimidos EFG están suficientemente demostradas. Los medicamentos Akitex 5, 10 y 15 mg comprimidos EFG han demostrado la bioequivalencia con el medicamento de referencia. Por tanto, se recomienda su autorización.