

Informe Público de Evaluación

VITELAX 100 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⁾

VITELAX 100 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELÍCULA EFG

Principio Activo

LACOSAMIDA

Titular de la autorización de comercialización

LABORATORIOS COMBIX S.L.U.

Procedimiento de registro

Nacional.

Fecha del Informe

30/12/2024

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 Vitelax 50, 100, 150, 200 mg comprimidos recubiertos con película EFG, de acuerdo con el artículo 7 del R.D. 1345/2007. Vitelax 50, 100, 150, 200 mg comprimidos recubiertos con película EFG tienen la misma composición cualitativa y cuantitativa en principio activo (lacosamida) y la misma forma farmacéutica que el producto de referencia Vimpat, que fue autorizado por procedimiento centralizado.

La calidad, seguridad y eficacia de Vitelax 100 mg comprimidos recubiertos con película 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. Vitelax 50, 100, 150, 200 mg comprimidos recubiertos con película 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 Vitelax 50, 100, 150, 200 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

El medicamento VITELAX 100 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELÍCULA EFG, se presenta como COMPRIMIDO RECUBIERTO CON PELÍCULA y contiene 100 mg de LACOSAMIDA como sustancia activa. La dosis máxima diaria es 600 mg/día.

El medicamento se acondiciona en blísteres de PVC/PVDC-aluminio.

2.1. Sustancia Activa

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

Información general

La sustancia activa presenta monografía en Ph. Eur.

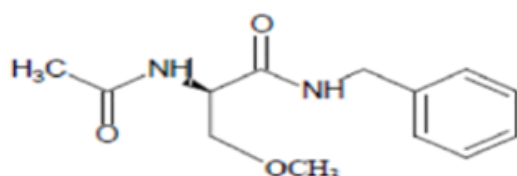
Nomenclatura

INN: LACOSAMIDA

Número CAS: 175481-36-4

Estructura

Fórmula estructural:



Masa molecular: 250,3 g/mol

Fórmula molecular: C₁₃H₁₈N₂O₃

Propiedades generales

La lacosamida es un polvo blanco o casi blanco, o amarillo pálido. Moderadamente soluble en agua, soluble en metanol y prácticamente insoluble en heptano.

Presenta polimorfismo e isomería.

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 RECUBIERTO CON PELÍCULA

Dosis: 100 mg

Aspecto: comprimidos recubiertos con película ovalados, de color amarillo o amarillento, con bordes biselados, marcados con “788” en una cara y lisos por la otra, con unas dimensiones de 13 mm x 6 mm.

Composición cualitativa:

LACOSAMIDA

CELULOSA MICROCRISTALINA

CROSPROVIDONA TIPO B

HIDROXIPROPILCELULOSA

SILICE COLOIDAL ANHIDRA

ESTEARATO DE MAGNESIO

Recubrimiento:

OPADRY AMARILLO:

HIPROMELOSA

DIOXIDO DE TITANIO (CI=77891, E-171)

MACROGOL 6000

TALCO

OXIDO DE HIERRO AMARILLO (E-172, CI=77492)

OXIDO DE HIERRO ROJO (E7016)

Envase: blísteres de PVC/PVDC-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 blísteres de PVC/PVDC-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: 2 años.

Condiciones de almacenamiento: No requiere condiciones especiales de conservación.

3. Datos no Clínicos

El solicitante presenta un comprimido recubierto con película que contiene el principio activo, lacosamida en la misma forma que el medicamento de referencia Vimpat. 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.

Sin embargo, en este caso se solicita una bioexención basada en el sistema de clasificación biofarmacéutico (BCS), al tratarse de un fármaco de clase I, con la misma sustancia activa (lacosamida) y la misma forma farmacéutica del medicamento de referencia (comprimidos recubiertos con película).

4.2. Exención

De acuerdo con el artículo 10.2 b) de la Directiva 2004/27/EC, se establece que el solicitante puede estar eximido de la realización de estudios de bioequivalencia si puede demostrar que el medicamento genérico cumple con los criterios definidos en las guías correspondientes. Así, conforme a la guía sobre la investigación de la bioequivalencia (CPMP/EQWP/QWP/1401/98 Rev. 1/Corr **), se justifica que no se trata de un fármaco de estrecho margen terapéutico y que se trata de un fármaco de clase I (altamente soluble y altamente permeable), formulado con la misma composición cualitativa y una composición cuantitativa muy similar a la del producto innovador, con perfiles de disolución muy rápidos (>85% en 15 minutos) a pH 1.2, 4.5 y 6.8.

4.3. Estudios In Vitro

Se aportan los estudios in vitro de solubilidad así como los datos bibliográficos necesarios para clasificar el fármaco como altamente soluble y altamente permeable. Se adjuntan los estudios de disolución demostrativos de su muy rápida disolución a pH 1.2, 4.5 y 6.8, y realizar una bioexención basándose en BCS clase I.

Características del principio activo:

Margen terapéutico: Lacosamida no se considera un fármaco de estrecho margen terapéutico por no encontrarse en el Anexo I actualizado de la Orden SCO/2874/2007, de 28 de septiembre, por la que se establecen los medicamentos que constituyen excepción a la posible sustitución por el farmacéutico con arreglo al artículo 86.4 de la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios.

Solubilidad: Se calcula la concentración a saturación en tampones acuosos representando el intervalo de pHs fisiológicos (1.2, 4.5 y 6.8) a $37\pm 1^\circ\text{C}$ y se demuestra que la dosis máxima recomendada del fármaco se puede disolver en 250 mL de cualquier fluido gastro-intestinal.

Lacosamida. Datos previos:

Dosis máxima recomendada según SPC: 200 mg

Contenido de los comprimidos: 50, 100, 150 y 200 mg.

$\text{pKa}_1 = 12.47$

Se presenta el certificado del cumplimiento de GMPs.

La solubilidad de lacosamida se estudió experimentalmente siguiendo los criterios establecidos en: "Guideline on the investigation of bioequivalence" (CPMP/EWP/QWP/1401/98 Rev 01).

Código de estudio: MVP/F/909

Fecha del protocolo: 31/10/2020

Centro: Cadila Healthcare Limited, Sarkhej-Bavla N.H No.8 A, Moraiya, Tal. Sanand, Dist.Ahmedabad-382 210, India

Fecha de realización: 01/2021

Se comprobó el pH inicial y final y se observó que no hubo diferencias significativas.

Se presentan los valores de solubilidad frente a pH.

En función de los datos obtenidos puede afirmarse que la lacosamida es una molécula altamente soluble.

Permeabilidad / absorción: Según se describe en la ficha técnica del innovador Lacosamida se absorbe rápida y completamente tras administración oral. La biodisponibilidad oral de los comprimidos de lacosamida es aproximadamente del 100%.

Por ambos motivos se considera que lacosamida es una molécula altamente permeable.

Características de la forma farmacéutica:

Composición y excipientes:

A la vista de las composiciones del test y referencia se puede concluir que ninguno de los dos medicamentos contiene excipientes críticos y son cualitativamente idénticos.

Perfiles de disolución:

Se presentan perfiles de disolución con el aparato de disolución II (paletas), a 50 rpm, a 37°C , en un volumen de 900 ml y a pHs 1.2, 4.5 y 6.8 con 12 vasos por pH y con tiempos de toma de muestra de 5, 10, 15, 20, 30 y 45 min. Se demuestra que la disolución es superior al 85% en 15 minutos en todos los pHs ensayados.

Código del estudio: MVP/F/905

Fecha del protocolo: 14/09/2020

Centro: Cadila Healthcare Limited, Sarkhej-Bavla N.H No.8 A, Moraiya, Tal. Sanand, Dist.Ahmedabad-382 210, India

Fecha realización estudio: 02/2021

Dosis 200 mg:

Lacosamida 200 mg comprimidos recubiertos con película: Número de lote: ME00262. Fecha fabricación: 06/2020. Tamaño lote: 150.000. Tamaño lote comercial: 150.000. Contenido: 101.6 %.

Vimpat 200 mg: comprimidos recubiertos con película. Número de lote: 5917202. Fecha caducidad: 08/2024. Contenido: 100.4 %.

Dosis 150 mg:

Lacosamida 150 mg comprimidos recubiertos con película: Número de lote: ME00265. Fecha fabricación: 06/2020. Tamaño lote: 150.000. Tamaño lote comercial: 150.000. Contenido: 101.2%.

Vimpat 150 mg: comprimidos recubiertos con película (Ucb Pharma). Número de lote: 7392405. Fecha caducidad: 08/2024. Contenido: 99.1%.

Dosis 100 mg:

Lacosamida 100 mg comprimidos recubiertos con película: Número de lote: ME00259. Fecha fabricación: 06/2020. Tamaño lote: 150.000. Tamaño lote comercial: 150.000. Contenido: 102.8 %.

Vimpat 100 mg: comprimidos recubiertos con película. Número de lote: 5916601. Fecha caducidad: 08/2024. Contenido: 99.1 %.

Dosis 50 mg:

Lacosamida 50 mg comprimidos recubiertos con película: Número de lote: ME00256. Fecha fabricación: 06/20. Tamaño lote: 150.000. Tamaño lote comercial: 150.000. Contenido: 101.5 %.

Vimpat 50 mg: comprimidos recubiertos con película. Número de lote: 5919705. Fecha caducidad: 08/2024. Contenido: 98.6 %.

4.4. Discusión sobre aspectos clínicos y de seguridad

La eficacia y seguridad del principio activo lacosamida están bien establecidas y documentadas para el medicamento de referencia. El estudio in vitro presentado para solicitar una bioexención basándose en el sistema de clasificación biofarmacéutico se considera adecuado y los resultados del estudio demuestran que la formulación en evaluación es equivalente 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, eficacia y seguridad medicamento Vitelax 100 mg comprimidos recubiertos con película EFG están suficientemente demostradas. Los medicamentos genéricos Vitelax 50, 100, 150, 200 mg comprimidos recubiertos con película son equivalentes con el medicamento de referencia. Por tanto, se recomienda su autorización.