

Informe Público de Evaluación

BILASTINA FLAS ZYDUS 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 en el Centro de Información online de medicamentos (CIMA).

Nombre de los Medicamentos ⁽¹⁾

BILASTINA FLAS ZYDUS 10 MG COMPRIMIDOS BUCODISPERSABLES EFG

Principio Activo

BILASTINA

Titular de la autorización de comercialización

LABORATORIOS COMBIX S.L.U.

Procedimiento de registro

Nacional.

Fecha del Informe

22/04/2025

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 Bilastina Flas Zydus 10 mg comprimidos bucodispersables, de acuerdo con el artículo 7 del R.D. 1345/2007. Bilastina Flas Zydus 10 mg comprimidos bucodispersables tiene la misma composición cualitativa y cuantitativa en principio activo (Bilastina) y la misma forma farmacéutica que el producto de referencia Ibis, que fue autorizado por procedimiento descentralizado.

La calidad, seguridad y eficacia de Bilastina Flas Zydus 10 mg comprimidos bucodispersables se han demostrado en varios ensayos clínicos realizados con el medicamento de referencia y con la experiencia de uso del mismo tras su comercialización. Bilastina Flas Zydus 10 mg comprimidos bucodispersables 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 Bilastina Flas Zydus 10 mg comprimidos bucodispersables 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 BILASTINA FLAS ZYDUS 10 MG COMPRIMIDOS BUCODISPERSABLES EFG se presenta como COMPRIMIDO BUCODISPERSABLE y contiene 10 mg de BILASTINA como sustancia activa. La dosis máxima diaria es 20 mg. El medicamento se acondiciona en blíster aluminio/aluminio.

2.1. Sustancia Activa

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

Información general

La sustancia activa no presenta monografía en Ph. Eur.

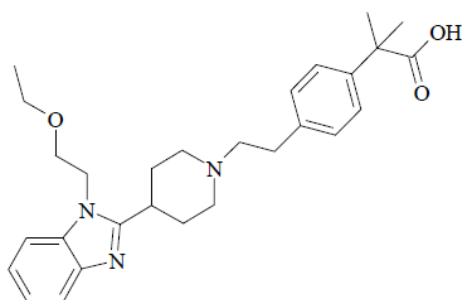
Nomenclatura

INN: BILASTINA

Número CAS: 202189-78-4

Estructura

Fórmula estructural:



Masa molecular: 463.61 g/mol

Fórmula molecular: $C_{28}H_{37}N_3O_3$

Propiedades generales

Polvo cristalino blanco o casi blanco, moderadamente soluble en cloruro de metileno y prácticamente soluble en acetona, higroscópico, con punto de fusión 199,0-200,7°C y que exhibe polimorfismo.

Fabricación, controles en proceso y caracterización

El proceso de fabricación se describe con suficiente detalle. Las especificaciones de los materiales empleados en la síntesis son adecuadas. Se definen y controlan las impurezas (incluidos los disolventes residuales) de estos materiales que pueden influir en la calidad de la sustancia activa. Los criterios de aceptación de las etapas críticas de la síntesis se consideran apropiados. La información sobre la calidad de los intermedios y su control es adecuada.

Especificación, procedimientos analíticos y análisis de lotes

Las especificaciones de la sustancia activa se consideran apropiadas y sus límites justificados. Los métodos analíticos se describen correctamente y su validación se realiza de acuerdo a ICH. Los resultados analíticos de los lotes avalan una producción consistente de la sustancia activa.

Sistema envase/cierre

El envase de la sustancia activa está formado por (de dentro a afuera): bolsa de PE blanca, bolsa de PE negra, bolsa de aluminio y bidón de HDPE. La elección del envase se justifica correctamente. Se confirma el cumplimiento de todos los requisitos y normativas de aplicación.

Estabilidad

Los estudios de estabilidad se han realizado de acuerdo con las directrices vigentes. El protocolo, los parámetros controlados y los métodos de ensayo se consideran adecuados. El material del envase es similar al propuesto para el almacenamiento. El periodo de recontrol y las condiciones de almacenamiento están justificados.

2.2. MEDICAMENTO

Descripción

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO BUCODISPERSABLE

Dosis: 10 mg

Aspecto: comprimidos de color blanco, redondos, biconvexos, de 8 mm de diámetro, grabados con "B1" por una cara y lisos en la otra.

Composición cualitativa:

BILASTINA

MANITOL SD 100

MANITOL SD 200

CROSCARMELOSA SODICA

FUMARATO DE ESTEARILO Y SODIO

SUCRALOSA

AROMA DE UVA ROJA (maltodextrina de maíz, aromas idénticos a los naturales y goma arábiga).

Envase: blíster de aluminio/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 el esquema 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. Se presentan certificados que avalan el cumplimiento de la *Nota explicativa sobre cómo minimizar los riesgos de transmisión de los agentes de las encefalopatías espongiformes animales a través de los medicamentos humanos y veterinarios* (EMA/410/01).

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 blíster de aluminio/aluminio. La elección del envase se justifica de acuerdo a la naturaleza del medicamento. Se confirma el cumplimiento de todos los requisitos y 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 condiciones especiales de almacenamiento.

3. Datos no Clínicos

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

4.2. Exención

No aplica

4.3. Estudios Clínicos

4.3.1. Código del Estudio de Bioequivalencia

Estudio 21-VIN-0199: dosis de 10 mg, ayunas.

4.3.1.1. Centro clínico y analítico

Centro clínico: Veeda Clinical Research Pvt. Ltd., Shivalik Plaza, Near I.I.M., Ambawadi, Ahmedabad . 380 015, India.

Centro analítico: Veeda Clinical Research Pvt. Ltd, Rev. Sur. No. 12/1, Insignia, Corporate House, Nr. Grand Bhagvati Hotel, Sindhu Bhavan Road, 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 20 mL de agua previa a la dosificación para humedecer la boca. El comprimido se colocó encima de la lengua de cada sujeto durante 30 segundos hasta su dispersión.

4.3.1.3. Formulación del test

Bilastina 10 mg comprimidos bucodispersables (Unison Pharmaceuticals, India). Número de lote: D3BOA002A. Tamaño del lote: 100.000 comprimidos Caducidad: 10/2023. Contenido: 100.4%.

4.3.1.4. Formulación de referencia

Opexa/lbis 10 mg comprimidos bucodispersables (Menarini International Operations, Lituania). Número de lote: 9001A. Caducidad: 02/2024. Contenido: 100.4%.

4.3.1.5. Número de voluntarios

Se incluyeron 38 sujetos, con edades comprendidas entre 20 y 43 años. Fueron tratados 38 sujetos, pero 34 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

8 días.

4.3.1.7. Semivida

14.5 horas.

4.3.1.8. Método analítico

Para la determinación de bilastina en plasma se ha empleado LC-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:

Página 5 de 6

| Pharmacokinetic parameter | Geometric Mean Ratio Test/Ref | Confidence Intervals | CV% ¹ |
|-----------------------------------|-------------------------------|----------------------|------------------|
| AUC ² _(0-t) | 105.49 | 101.05% - 110.13% | 10.51 |
| C _{max} | 111.92 | 104.48% - 119.90% | 16.88 |

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}.

| Pharmacokinetic parameter | ⁴ Arithmetic Means (±SD) | |
|-----------------------------------|-------------------------------------|---------------------|
| | Test product | Reference Product |
| AUC _(0-t) ¹ | 999.760 (±225.1924) | 959.206 (±257.3601) |
| AUC _(0-∞) ² | 1018.873 (±226.9879) | 976.109 (±259.3846) |
| C _{max} | 194.020 (±59.9646) | 173.053 (±51.7303) |
| T _{max} ³ | 1.375 (0.50 - 6.00) | 1.375 (0.50 - 4.00) |

4.4. Discusión sobre aspectos clínicos y de seguridad

La eficacia y seguridad del principio activo Bilastina 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, eficacia y seguridad del medicamento Bilastina Flas Zydus 10 mg comprimidos bucodispersables, están suficientemente demostradas. El medicamento Bilastina Flas Zydus 10 mg comprimidos bucodispersables ha demostrado la bioequivalencia con el medicamento de referencia. Por tanto, se recomienda su autorización.