

GOBIERNO
DE ESPAÑAMINISTERIO
DE SANIDADagencia española de
medicamentos y
productos sanitarios

Informe Público de Evaluación

TADALAFILO PREMIUM PHARMA 10 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⁾

TADALAFILO PREMIUM PHARMA 10 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELÍCULA EFG

Principio Activo

TADALAFILO

Titular de la autorización de comercialización

PREMIUM PHARMA S.L.

Procedimiento de registro

Nacional.

Fecha del Informe

15/09/2025

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 TADALAFILO PREMIUM PHARMA 10 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELÍCULA EFG, de acuerdo con el artículo 7 del R.D. 1345/2007. TADALAFILO PREMIUM PHARMA 10 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELÍCULA EFG tiene la misma composición cualitativa y cuantitativa en principio activo (TADALAFILO) y la misma forma farmacéutica que el producto de referencia (CIALIS), que fue autorizado por procedimiento Centralizado.

La calidad, seguridad y la eficacia de Tadalafil Premium Pharma 10 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. Tadalafil Premium Pharma 10 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 Tadalafil Premium Pharma 10 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.

C/ CAMPEZO, 1 – EDIFICIO 8
28022 MADRID
TEL: 91 822 50 28
FAX: 91 822 50 10

2. Datos Químicos y Farmacéuticos

El medicamento TADALAFILO PREMIUM PHARMA 10 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELÍCULA EFG se presenta como COMPRIMIDO RECUBIERTO CON PELÍCULA y contiene 10 mg de TADALAFILO como sustancia activa. La dosis máxima diaria es 20 mg.

El medicamento se acondiciona en blísteres de PVC/PCTFEE/PVC-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.

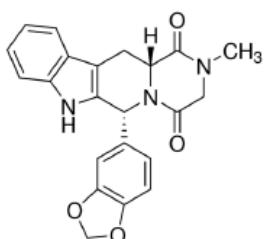
Nomenclatura

INN: TADALAFILO

Número CAS: 171596-29-5

Estructura

Fórmula estructural:



Masa molecular: 389.4 g/mol

Fórmula molecular: C₂₂H₁₉N₃O₄

Propiedades generales

Tadalafilo es un polvo blanco o casi blanco, prácticamente insoluble en agua, muy soluble en dimetilsulfóxido, ligeramente soluble en cloruro de metileno.

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 el/los ensayo/s adicional/es 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: 10 mg

Aspecto: comprimidos recubiertos con película, oblongos, de color amarillo oscuro, de 10 mm ± 0.2 mm de largo y 5.5 mm ± 0.2 mm de ancho.

Composición cualitativa:

TADALAFILO

ALMIDON DE MAIZ

ALMIDON PREGELATINIZADO

CROSPovidONA

ESTEARATO DE MAGNESIO

LACTOSA MONOHIDRATO

LAURILSULFATO DE SODIO

OPADRY II 32K32328 AMARILLO (lactosa monohidrato, hipromelosa, dióxido de Titanio (CI=77891, E-171), triacetina, óxido de hierro amarillo (E-172, Cl=77492))

Envase: blísteres de PVC/PCTFE/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.

El excipiente lactosa monohidrato es de origen animal. Se presentan datos científicos y/o 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 (EMEA/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 blísteres de PVC/PCTFE/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 condiciones especiales de conservación

3. Datos no Clínicos

3.1. Evaluación crítica del expediente no clínico

Las propiedades farmacodinámicas, farmacocinéticas y toxicológicas de tadalafilo son conocidas. Como tadalafilo es una sustancia activa ampliamente utilizada y conocida, el solicitante no ha conducido estudios adicionales. En su lugar, ha presentado una descripción general de la parte no clínica basada en una revisión adecuada de la bibliografía publicada.

3.2. Evaluación del riesgo medioambiental

Dado que Tadalafil Premium Pharma 10 mg comprimidos recubiertos con película EFG es un producto genérico, no provocará un aumento de la exposición al medio ambiente. Por lo tanto, no se consideran necesarios estudios de ERA 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**) y la guía específica del tadalafilo (26 April 2023 EMA/CHMP/315234/2014 Rev.2*), el solicitante ha realizado cuatro estudios de bioequivalencia pivotales (dos estudios con la dosis de 5 mg (ayunas y comida) y dos estudios con la dosis de 20 mg (ayunas y comida). Se adjuntan a la solicitud otros cuatro estudios piloto (dos estudios con la dosis de 5 mg (ayunas y comida) y dos estudios con la dosis de 20 mg (ayunas y comida)).

Para la dosis solicitada de 10 mg en el dossier actual, solo se describen a continuación los estudios pivotales con la dosis alta de 20 mg (ayunas y con comida).

4.2. Exención

La evidencia de bioequivalencia obtenida en el estudio con la dosis de 20 mg es extrapolable a la dosis de 10 mg, ya que se trata de un comprimido recubierto 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

140101: estudio de BE piloto con la dosis de 20 mg (ayunas).

140102: estudio de BE piloto con la dosis de 20 mg (con comida).

140103: estudio de BE pivotal con la dosis de 20 mg (ayunas).

140104: estudio de BE pivotal con la dosis de 20 mg (con comida).

- 140105: estudio de BE piloto con la dosis de 5 mg (ayunas).
- 140106: estudio de BE piloto con la dosis de 5 mg (con comida).
- 140107: estudio de BE pivotal con la dosis de 5 mg (ayunas).
- 140108: estudio de BE pivotal con la dosis de 5 mg (con comida).

4.3.1 Código del Estudio de Bioequivalencia

140103: estudio de BE pivotal con la dosis de 20 mg (ayunas).

4.3.1.1. Centro clínico y analítico

Centro clínico: Centre d' Investigació del Medicament, Institut de Recerca del HSCSP. Sant Antoni M^a Claret 167. 08025, Barcelona

Centro analítico: Anapharm Europa S.L. C/ Encuny nº22 2º planta 08038 Barcelona

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 períodos, de dosis única en ayunas con 240 mL de agua.

4.3.1.3. Formulación del test

Tadalafilo 20 mg comprimidos recubiertos con película (Atlantic Pharma, Produções Farmacêuticas, S.A. (Portugal). Número de lote: LD0327. Tamaño del lote: 150 000. Caducidad: 04/2016. Contenido: 101.2%.

4.3.1.4. Formulación de referencia

Cialis 20 mg comprimidos recubiertos con película (Lilly S.A., Spain). Número de lote: C259687. Caducidad: 09/2016. Contenido: 99%.

4.3.1.5. Número de voluntarios

Se incluyeron 54 sujetos, con edades comprendidas entre 18 y 44 años. Fueron tratados 54 sujetos, 50 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. Período de lavado

14 días.

4.3.1.7. Semivida

17.5 h.

4.3.1.8. Método analítico

Para la determinación de tadalafilo 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:

Treatment	AUC_{0-72} ng/ml/h	$AUC_{0-\infty}$ ng/ml/h	C_{max} ng/ml	t_{max} h
Test	7418.7 ± 2435.4	8265.9 ± 3005.7	277.6 ± 86.7	$3.00 (1.00 - 6.0)$
Reference	7279.2 ± 2531.2	8154.2 ± 3171.3	293.8 ± 88.5	$2.50 (0.5 - 6.0)$
*Ratio (90% CI)	103.0% [98.3 – 108.1]%	N/A	94.9% [90.6 – 99.5]%	N/A

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. Las diferencias en Tmax del test y de la referencia cumplen con lo establecido en la guía específica del tadalafilo.

4.3.2. Código del Estudio de Bioequivalencia

140104: estudio de BE pivotal con la dosis de 20 mg (comida).

4.3.2.1 Centro clínico y analítico

Centro clínico: Centre d' Investigació del Medicament, Institut de Recerca del HSCSP. C. Sant Antoni M^a Claret 167. 08025 Barcelona

Centro analítico: Anapharm Europa S.L. C/ Encuny nº22 2º planta 08038 Barcelona

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.

4.3.2.2. Diseño del estudio

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

4.3.2.3. Formulación del test

Tadalafil 20 mg comprimidos recubiertos con película (Atlantic Pharma, Produções Farmacêuticas, S.A. (Portugal). Número de lote: LD0327. Tamaño del lote: 150 000. Caducidad: 04/2016. Contenido: 101.2%.

4.3.2.4. Formulación de referencia

Cialis 20 mg comprimidos recubiertos con película (Lilly S.A., Spain, NL). Número de lote: C259687. Caducidad: 09/2016. Contenido: 99%.

4.3.2.5. Número de voluntarios

Se incluyeron 37 sujetos, con edades comprendidas entre 20 y 41 años. Fueron tratados 37 sujetos, 35 sujetos completaron el estudio y se emplearon en el análisis estadístico de acuerdo con el protocolo. Abandonan dos sujetos por razones personales.

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

4.3.2.6. Periodo de lavado

14 días.

4.3.2.7. Semivida

17.5 h.

4.3.2.8. Método analítico

Para la determinación de tadalafilo 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).

4.3.2.9. Análisis farmacocinético

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

4.3.2.10. 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:

Treatment	AUC ₀₋₇₂ ng/ml/h	AUC _{0-∞} ng/ml/h	C _{max} ng/ml	t _{max} h
Test	8220.71 ± 3206.36	92.4.31 ± 4273.96	338.37 ± 75.61	3.75 (0.50 –6.0)
Reference	7279.2 ± 2531.2	9084.02 ± 3682.70	344.06 ± 77.29	3.50 (0.5 – 8.0)
*Ratio (90% CI)	98.2% [92.9 – 103]%	N/A	99.69% [93.8 – 106]%	N/A

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. Las

diferencias en Tmax del test versus la referencia cumplen con lo establecido en la guía específica del tadalafilo.

4.4. Discusión sobre aspectos clínicos y de seguridad

La eficacia y seguridad del principio activo tadalafilo 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 Tadalafil Premium Pharma 10 mg comprimidos recubiertos con película EFG, están suficientemente demostradas. El medicamento Tadalafil Premium Pharma 10 mg comprimidos recubiertos con película EFG ha demostrado la bioequivalencia con el medicamento de referencia. Por tanto, se recomienda su autorización.