

Informe Público de Evaluación

VILDAGLIPTINA NOVUMGEN 50 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⁾

VILDAGLIPTINA NOVUMGEN 50 MG COMPRIMIDOS EFG

Principio Activo

VILDAGLIPTINA

Titular de la autorización de comercialización

NOVUMGEN LIMITED

Procedimiento de registro

Nacional.

Fecha del Informe

04/08/2025

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 Vildagliptina Novumgen 50 mg comprimidos EFG, de acuerdo con el artículo 7 del R.D. 1345/2007. Vildagliptina Novumgen 50 mg comprimidos EFG tiene la misma composición cualitativa y cuantitativa en principio activo (vildagliptina) y la misma forma farmacéutica que el producto de referencia Galvus 50 mg comprimidos, que fue autorizado por procedimiento centralizado.

La calidad, seguridad y eficacia de vildagliptina se han demostrado en varios ensayos clínicos realizados con el medicamento de referencia y con la experiencia de uso del mismo tras su comercialización. Vildagliptina Novumgen 50 mg comprimidos 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 Vildagliptina Novumgen 50 mg comprimidos 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 Vildagliptina Novumgen 50 mg comprimidos EFG, se presenta como COMPRIMIDO y contiene 50 mg de VILDAGLIPTINA como sustancia activa. La dosis máxima diaria es 100 mg. El medicamento se acondiciona en blíster de 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.

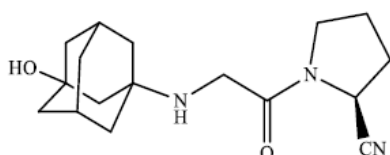
Nomenclatura

INN: VILDAGLIPTINA

Número CAS: [274901-16-5]

Estructura

Fórmula estructural:



Masa molecular: 303.4 g/mol

Fórmula molecular: C₁₇H₂₅N₃O₂

Propiedades generales

Polvo blanco a blanquecino cristalino, Librementemente soluble en metanol, agua y diclorometanol. Presenta polimorfismo y es no higroscópico.

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

La sustancia activa se envasa en doble bolsa de polietileno. La elección del envase se justifica correctamente. Se confirma el cumplimiento de todos los requisitos y/o 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

Dosis: 50 mg

Aspecto: Comprimido redondo de cara plana de color blanquecino a blanco y liso por ambas caras, con un diámetro de 8,00 mm.

Composición cualitativa:

VILDAGLIPTINA

CARBOXIMETILALMIDON SODICO TIPO B

CELULOSA MICROCRISTALINA

ESTEARATO DE MAGNESIO

LACTOSA

Envase: Blister 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 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 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 (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/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: 36 meses

Condiciones de almacenamiento: Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

3. Datos no Clínicos

El solicitante presenta un comprimido que contiene el principio activo vildagliptina en la misma forma que el medicamento de referencia Galvus. 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 debería demostrar la equivalencia terapéutica mediante estudios de bioequivalencia. 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 (vildagliptina) y la misma forma farmacéutica del medicamento de referencia (comprimidos).

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 cuantitativa en principio activo y similar cualitativamente en excipientes, con perfiles de disolución muy rápidos (>85% en 15 minutos) a pH 1.2, 4.5 y 6.8.

4.2.1. 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: Vildagliptina 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 artículo 89 del Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley 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) y también a pH 2.0, 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.

Vildagliptina. Datos previos:

Dosis máxima recomendada según SPC: 50 mg

Contenido de los comprimidos: 50 mg.

pKa1= 4.28 y pKa2= 8.25

Se presenta el certificado del cumplimiento de GMPs.

La solubilidad de vildagliptina se estudió experimentalmente siguiendo los criterios establecidos en: “ICH M9 on biopharmaceutics classification system based biowaivers.”

Se presentan los valores de solubilidad frente a pH, así como los valores a pH inicial y a pH final de cada solución tampón y se comprobó que no hubo diferencias significativas.

El volumen máximo necesario para disolver la dosis más alta (50mg) es de 0.37 mL (pH 1.2). Un valor muy por debajo del necesario para describir la molécula como altamente soluble 250 mL para disolver la dosis máxima (50 mg).

Se aportan datos de la solubilidad de vildagliptina a la 1 hora, 2 horas, 18 horas y 24 horas en el rango pH 1.2 -7.4, así como datos de la estabilidad de la misma en el rango de pHs estudiados con una degradación menor del 10%.

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

Permeabilidad / absorción: Según se describe en la ficha técnica del innovador la biodisponibilidad oral de vildagliptina se estima que es del 85%. Por lo tanto, se considera que vildagliptina es una molécula altamente permeable.

Características de la forma farmacéutica:

Composición y excipientes:

A la vista de estas composiciones 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.

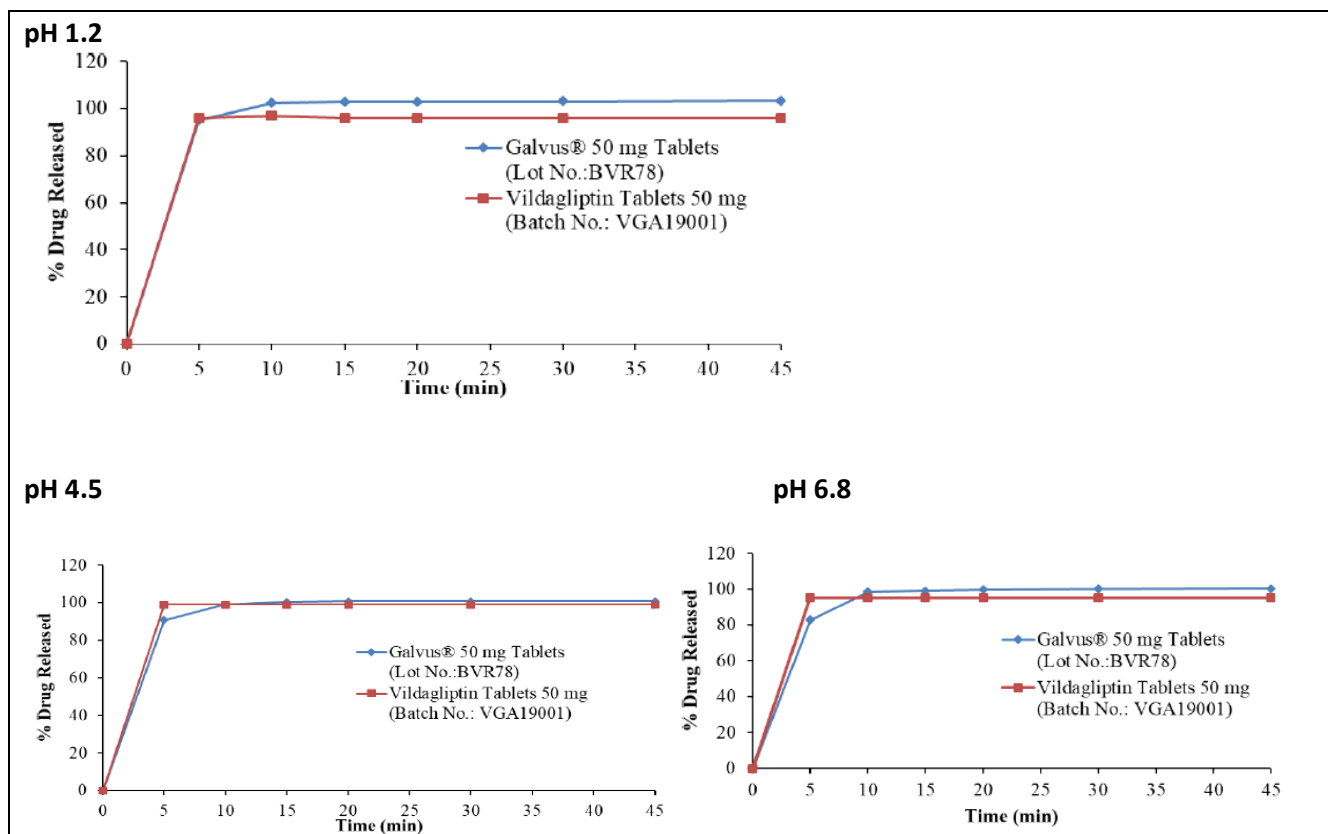
Dosis 50 mg:

Los perfiles de disolución se realizaron con un lote de cada producto (test y referencia).

Vildagliptina Novumgen 50 mg comprimidos EFG (Lee Pharma Ltd, India): Número de lote: VGA 19001.

Fecha fabricación: 11/2019. Tamaño lote: 100.000 comprimidos. Tamaño lote comercial: 1.000.000 comprimidos. Fecha caducidad: 10/2021. Contenido: 100.7 %.

Galvus 50 mg comprimidos (Novartis Euro Pharma Ltd, Germany): Números de lote: BVR78. Fecha de caducidad: 10/2023. Contenido: 102.4%.



Los perfiles de disolución realizados entre el test y la referencia son semejantes debido a que se disuelve en 15 minutos más del 85% a pH 1.0, 1.2, 4.5 y 6.8.

4.3. Discusión sobre aspectos clínicos y de seguridad

La eficacia y seguridad del principio activo vildagliptina están bien establecidas y documentadas para el medicamento de referencia. Los estudios in vitro presentados como soporte para una exención según el sistema de clasificación bio-farmacéutico se considera adecuado y los resultados del estudio demuestran que la formulación en evaluación es bioequivalente al producto de referencia.

4.4. 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 Vildagliptina Novumgen 50 mg comprimidos EFG están suficientemente demostradas. El medicamento Vildagliptina 50 mg comprimidos ha demostrado la bioequivalencia con el medicamento de referencia. Por tanto, se recomienda su autorización.