

Informe Público de Evaluación

SILDENAFILO ZIM 50 MG PELICULAS 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⁾

SILDENAFILO ZIM 50 MG PELICULAS BUCODISPERSABLES EFG

Principio Activo

SILDENAFILO CITRATO

Titular de la autorización de comercialización

ZIM LABORATORIES LIMITED SIA

Procedimiento de registro

Nacional.

Fecha del Informe

05/05/2026

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 Zimagra 50 mg películas bucodispersables, de acuerdo con el artículo 7 del R.D. 1345/2007. Zimagra 50 mg películas bucodispersables tiene la misma composición cualitativa y cuantitativa en principio activo (sildenafil, en forma de sildenafil citrato) y la misma forma farmacéutica que el producto de referencia Viagra, que fue autorizado por procedimiento centralizado.

La calidad, seguridad y eficacia de Zimagra 50 mg películas 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. Zimagra 50 mg películas 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 Zimagra 50 mg películas 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 SILDENAFILO ZIM 50 MG PELICULAS BUCODISPERSABLES EFG, se presenta como PELICULA BUCODISPERSABLE y contiene 50 mg de SILDENAFILO, en forma de SILDENAFILO CITRATO como sustancia activa. La dosis máxima diaria es 100 mg.

El medicamento se acondiciona en sobres de triple lámina (polietileno tereftalato-aluminio-polietileno).

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.

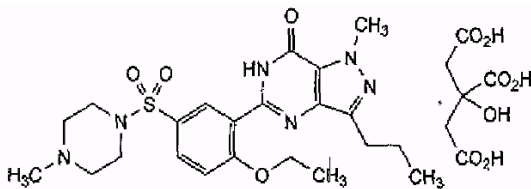
Nomenclatura

INN: SILDENAFILO, en forma de SILDENAFILO CITRATO

Número CAS: 171599-83-0

Estructura

Fórmula estructural:



Masa molecular: 667 g/mol

Fórmula molecular: C₂₈H₃₈N₆O₁₁S

Propiedades generales

Polvo blanco o casi blanco, ligeramente higroscópico, ligeramente soluble en agua y metanol, prácticamente insoluble en hexano, sin isomería óptica, exhibe polimorfismo.

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: PELICULA BUCODISPERSABLE

Dosis: 50 mg

Aspecto: película de color azul, rectangular (30 mm x 40 mm), opaca y no pegajosa.

Composición cualitativa:

Página 2 de 7

SILDENAFILO CITRATO
HPMC 2910/HIPROMELOSA 15CP
HPMC 2910/HIPROMELOSA 50CP
PROPILENGLICOL (E-1520)
POVIDONA K 30
CARBONATO DE SODIO ANHIDRO
POLISORBATO 80
POLI (ALCOHOL VINILICO)
SUCRALOSA
LAURILSULFATO DE SODIO
NEOTAMO
ENMASCARANTE DE AMARGURA (triacetina, sustancias aromatizantes naturales, sustancias aromatizantes idénticas a las naturales, preparados aromatizantes)
AROMA DE FRAMBUESA (propilenglicol (E-1520), sustancias aromatizantes naturales, sustancias aromatizantes idénticas a las naturales, ácido acético y agua)
ACEITE ESENCIAL DE MENTA ARVENSE, PARCIALMENTE DESMENTOLADO
COLORANTE FD&C AZUL 1

Envase: sobres de triple lámina (polietileno tereftalato-aluminio-polietileno)

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 sobres de triple lámina (polietileno tereftalato-aluminio-polietileno). 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: no requiere condiciones especiales de conservación.

3. Datos no Clínicos

3.1. Evaluación crítica del expediente no clínico

Las propiedades farmacodinámicas, farmacocinéticas y toxicológicas del sildenafil son conocidas. Como sildenafil 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 (ERA)

Dado que Sildenafil ZIM 50 mg películas bucodispersables 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**), el solicitante ha realizado un estudio de bioequivalencia con la dosis de 50 mg.

4.2. Exención

No aplica.

4.3. Estudios Clínicos

4.3.1. Código del Estudio de Bioequivalencia

Estudio 0439-19: dosis de 50 mg, ayunas.

4.3.1.1. Centro clínico y analítico

Centro clínico: Lambda House, Plot No. 38, Survey No. 388, Near Silver Oak Club, S. G. Highway, Gota, Ahmedabad-382481, Gujarat, India.

Centro analítico: Lambda House, Plot No. 38, Survey No. 388, Near Silver Oak Club, S. G. Highway, Gota, Ahmedabad-382481, 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 para la referencia. Para el test los sujetos se humedecieron la boca con 20 ml de agua solamente.

4.3.1.3. Formulación del test

Sildenafil 50 mg láminas bucodispersables (Zim Laboratories Limited, India). Número de lote: FAF6A001. Tamaño del lote: 100.000 láminas. Caducidad: 12/2021. Contenido: 102.0%.

4.3.1.4. Formulación de referencia

Viagra 50 mg comprimidos recubiertos con película (Pfizer, Portugal). Número de lote: B226310P. Caducidad: 10/2022. Contenido: 99.9%.

4.3.1.5. Número de voluntarios

Se incluyeron 26 sujetos, con edades comprendidas entre 18 y 55 años. Fueron tratados 26 sujetos, 25 sujetos completaron el estudio y se emplearon en el análisis estadístico de acuerdo con el protocolo. Un sujeto fue abandonó el estudio por motivos personales antes del inicio del periodo II.

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

4.3.1.6. Periodo de lavado

9 días.

4.3.1.7. Semivida

3-5 h.

4.3.1.8. Método analítico

Para la determinación de sildenafil 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:

Pharmacokinetic Parameter	Geometric Mean Ratio Test/Reference	90% Confidence Intervals	CV% ¹
AUC _(0-t)	109.6	99.36 - 120.90	20.4
C _{max}	103.3	93.23 - 114.50	21.4

¹Estimated from the Residual Mean Squares.

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	Arithmetic Means (± SD)	
	Test Product-T	Reference Product-R
AUC _(0-t) (ng.h/mL)	1216.626 ± 429.1537	1147.835 ± 536.5691
AUC _(0-∞) (ng.h/mL)	1236.009 ± 435.4722	1164.348 ± 544.9351
C _{max} (ng/mL)	347.032 ± 136.0859	334.151 ± 139.7312
t _{max} ¹ (h)	1.000 (0.533 - 2.500)	1.000 (0.500-4.000)

¹Median (Min - Max).

Table 2.1.2 Pharmacokinetic Data for Piperazine N-Desmethyl sildenafil in Project No. 0439-19

Pharmacokinetic Parameter	Arithmetic Means (± SD)	
	Test Product-T	Reference Product-R
AUC _(0-t) (ng.h/mL)	342.664 ± 168.1670	322.096 ± 167.7731
AUC _(0-∞) (ng.h/mL)	358.722 ± 177.1433	338.025 ± 180.5688
C _{max} (ng/mL)	51.574 ± 22.9354	50.301 ± 20.1348
t _{max} ¹ (h)	1.000 (0.500 - 2.500)	1.000 (0.517 - 6.000)

¹Median (Min - Max).

4.4. Discusión sobre aspectos clínicos y de seguridad

La eficacia y seguridad del principio activo sildenafil, en forma de sildenafil citrato 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 Zimagra 50 mg películas bucodispersables, están suficientemente demostradas. El medicamento Zimagra 50 mg películas bucodispersables ha demostrado la bioequivalencia con el medicamento de referencia. Por tanto, se recomienda su autorización.