

Informe Público de Evaluación

CLYSOB 0,5 MG/ML COLIRIO EN EMULSIÓN EN ENVASE UNIDOSIS

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⁾

CLYSOB 0,5 MG/ML COLIRIO EN EMULSIÓN EN ENVASE UNIDOSIS

Principio Activo

CLOBETASOL

Titular de la autorización de comercialización

LABORATORIOS SALVAT S.A.

Procedimiento de registro

Nacional.

Fecha del Informe

03/08/2026

Indicación terapéutica autorizada

VER FICHA TÉCNICA

Forma de Administración

VÍA OFTÁLMICA

Condiciones de dispensación

MEDICAMENTO SUJETO A PRESCRIPCIÓN MÉDICA

1. Introducción

Se ha solicitado por procedimiento Nacional la autorización y registro del medicamento CLYSOB 0,5 MG/ML COLIRIO EN EMULSION EN ENVASE UNIDOSIS, de acuerdo con el artículo 8.3 (principio activo conocido) de la Directiva 2001/83/CE.

La calidad, seguridad y eficacia de clobetasol se han demostrado en varios ensayos clínicos.

La indicación de Clysob 0,5 mg/ml colirio en emulsion en envase unidosis es:

- Tratamiento de la inflamación asociada a cirugía de catarata en adultos.

2. Datos Químicos y Farmacéuticos

El medicamento CLYSOB 0,5 MG/ML COLIRIO EN EMULSIÓN EN ENVASE UNIDOSIS, se presenta como Colirio en emulsión en envase unidosis y contiene 0.5 mg/mL de CLOBETASOL, en forma de CLOBETASOL PROPIONATO como sustancia activa. La dosis máxima diaria es 0,060 mg.

El medicamento se acondiciona en envase unidosis.

⁽¹⁾ El nombre del medicamento y el titular de la autorización de comercialización pueden haber sufrido cambios después de la autorización.

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.

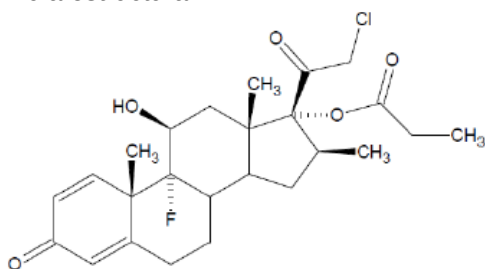
Nomenclatura

INN: CLOBETASOL, en forma de CLOBETASOL PROPIONATO

Número CAS: 25122-46-7

Estructura

Fórmula estructural:



Masa molecular: 466,97 g/mol

Fórmula molecular: $C_{25}H_{32}ClFO_5$

Propiedades generales

Polvo blanco o casi blanco cristalino, prácticamente insoluble en agua, soluble en cloruro de metileno y acetona, escasamente soluble en etanol 96 %. No presenta 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.

Sistema envase/cierre

La información acerca del envase de la sustancia activa ha sido evaluada por EDQM.

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: Colirio en emulsión en envase unidosis

Dosis: 0.5 mg/mL

Aspecto: Solución clara, ligeramente amarillenta.

Composición cualitativa:)

CLOBETASOL PROPIONATO

AGUA PARA PREPARACIONES INYECTABLES

BENZALCONIO, CLORURO DE

CLORHIDRATO DE TROMETAMOL

Página 2 de 6

EDETATO DE DISODIO
GLICEROL (E 422)
POLISORBATO 80
POVIDONA K 30
TRIGLICÉRIDOS DE CADENA MEDIA
TROMETAMOL

Envase: Envase unidosis de LDPE.

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.

El método de esterilización propuesto se justifica apropiadamente.

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. 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 envases unidosis de LDPE. 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 temperatura de conservación. Conservar los envases unidosis en el embalaje original para protegerlos de la luz.

Período de validez en uso: Una vez abierta la bolsa, los envases unidosis deben utilizarse en un plazo de 30 días.

3. Datos no Clínicos

El solicitante presenta un Colirio en emulsion en envase unidosis que contiene el principio activo, CLOBETASOL, en forma de CLOBETASOL PROPIONATO en la misma forma que el medicamento de referencia NO CONSTA. Por consiguiente, a este respecto, no son necesarios estudios no clínicos adicionales.

4. Datos Clínicos

4.1. Introducción

Una catarata es una opacidad del cristalino del ojo que puede provocar visión borrosa o distorsionada, problemas de deslumbramiento o, en casos muy avanzados, ceguera. Las cataratas son frecuentes con la edad y también pueden aparecer en niños. Las cataratas son una causa importante de ceguera en todo el mundo

El tratamiento estándar actual de una catarata que afecta significativamente a la visión es la extirpación quirúrgica del cristalino cataractoso y su sustitución por una lente intraocular. La facoemulsificación con implantación de una lente intraocular en el saco capsular es el tratamiento estándar.

Tras la cirugía de cataratas, se produce inflamación en el ojo. La gravedad de la inflamación postoperatoria varía y, en la mayoría de los casos, es autolimitada. Una inflamación no controlada puede provocar efectos secundarios graves, como sinequias posteriores, uveítis y glaucoma secundario. A menudo se prescriben gotas de corticosteroides o de fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE; p. ej., ketorolaco, nepafenaco, bromfenaco) en el postoperatorio para reducir el dolor, la inflamación y la probabilidad de edema macular, una complicación inflamatoria que puede limitar la recuperación de la visión.

El propionato de clobetasol es un corticosteroide sintético de la clase de los glucocorticoides. El compuesto es un análogo de la prednisolona y presenta un alto grado de actividad glucocorticoide y un grado leve de actividad mineralocorticoide.

La indicación inicial propuesta fue: Tratamiento de la inflamación y el dolor asociados a la cirugía ocular en adultos.

4.2. Farmacocinética

El solicitante no ha realizado estudios farmacocinéticos (PK) en seres humanos con el colirio de propionato de clobetasol 0,5 mg/ml, en forma de emulsión. La exposición sistémica en humanos al propionato de clobetasol tras la administración oftálmica de la emulsión se extrapola utilizando los volúmenes plasmáticos relativos de conejos y seres humanos, o la dosis equivalente en humanos (HED) a partir de los estudios en conejos (ver sección 2, Datos no clínicos).

Un producto similar que contiene el mismo principio activo y que también está formulado como suspensión oftálmica (suspensión oftálmica de propionato de clobetasol al 0,05 %; Formosa Pharmaceuticals Inc) está aprobado en EE. UU. para la misma indicación. Según la ficha técnica, las concentraciones plasmáticas máximas de propionato de clobetasol (C_{max}) se midieron en el 40 % de los perfiles farmacocinéticos y oscilaron entre 0,040 y 0,182 ng/ml. El tiempo hasta alcanzar la concentración máxima (T_{max}) se observó entre 0,5 y 1 hora después de la administración. Las concentraciones de propionato de clobetasol descendieron por debajo del límite inferior de cuantificación (LLOQ) entre 4 y 5 horas después de la administración.

4.3. Propiedades farmacodinámicas

El solicitante ha llevado a cabo estudios preclínicos para investigar la eficacia de Clobetasol SD en modelos animales de inflamación asociada a la cirugía ocular y de uveítis anterior. Los resultados fueron los esperados para un corticosteroide y coincidieron con los de estudios preclínicos y clínicos publicados (ver sección 2, Datos no clínicos).

El solicitante no ha realizado estudios farmacodinámicos clínicos, debido al conocido mecanismo de acción de los corticosteroides, incluido el propionato de clobetasol. El efecto de los corticosteroides por vía oftálmica para la indicación prevista ya se ha descrito para otros corticosteroides.

4.4. Eficacia clínica

Para respaldar la solicitud, el solicitante presentó dos estudios idénticos de fase III, multicéntricos, aleatorizados y doble ciego, que se llevaron a cabo en paralelo (CLOSE-1 y CLOSE-2). Los estudios CLOSE-1 y CLOSE-2 compararon la eficacia y la seguridad de la emulsión oftálmica de propionato de clobetasol 0,5 mg/ml en envase monodosis con un placebo (vehículo) al administrar una gota cuatro veces al día (QID) durante 14 días tras una cirugía rutinaria de cataratas unilateral.

Ambos estudios se llevaron a cabo en los Estados Unidos (EE. UU.) y reclutaron a pacientes de 18 años o más que se habían sometido a una cirugía rutinaria de cataratas unilateral.

Los resultados de ambos estudios demostraron la superioridad del tratamiento con propionato de clobetasol frente al placebo en cuanto al criterio de valoración principal de eficacia (proporción de pacientes con un grado de células en la cámara anterior de «0» [ausencia de células] en comparación con el placebo en el día 8).

La falta de diferencias estadísticas en el criterio de valoración secundario clave (control del dolor) en el estudio CLOSE-2 y la falta de relevancia clínica del alivio del dolor logrado en el estudio CLOSE-1 llevaron a la conclusión general de que no se había demostrado un alivio del dolor clínicamente relevante con el colirio de propionato de clobetasol. La extrapolación de los resultados de los estudios CLOSE-1 y CLOSE-2 (en cirugía de cataratas) a todos los tipos de cirugía ocular no estaba adecuadamente justificada y no se proporcionó ningún análisis que demostrara que la cirugía de cataratas es un modelo adecuado de la inflamación inducida por todo tipo de procedimientos quirúrgicos oculares. Por lo tanto, la indicación se revisó a: Tratamiento de la inflamación asociada a la cirugía de cataratas en adultos

4.5. Seguridad clínica

El perfil de seguridad clínica del propionato de clobetasol en emulsión oftálmica de 0,5 mg/ml en envases monodosis está ampliamente respaldado por los datos de dos ensayos clínicos de fase III (CLOSE-1 y CLOSE-2), en los que participaron un total de 426 pacientes en la población de seguridad.

Los datos de seguridad demuestran que el producto se tolera bien en general, y que la mayoría de los acontecimientos adversos relacionados con el tratamiento fueron de intensidad leve a moderada y se relacionaron en gran medida con los efectos oculares esperados tras la cirugía, como dolor ocular o fotofobia. La incidencia de acontecimientos adversos graves fue baja y no se notificaron fallecimientos durante los ensayos clínicos.

El perfil de seguridad de la emulsión oftálmica de propionato de clobetasol 0,5 mg/ml en envase monodosis es coherente con los efectos conocidos de los corticosteroides, en particular en lo que respecta al potencial de aumento de la presión intraocular.

4.6. Discusión sobre aspectos clínicos

La eficacia y seguridad del medicamento Clysob 0,5 mg/ml colirio en emulsión en envase unidosis están suficientemente demostradas.

4.7. Ficha técnica, prospecto y etiquetado

La ficha técnica, el prospecto y los materiales de acondicionamiento son adecuados.

5. Valoración del beneficio/riesgo y recomendación de autorización

La calidad, eficacia y seguridad del medicamento CLYSOB 0,5 MG/ML COLIRIO EN EMULSION EN ENVASE UNIDOSIS están suficientemente demostradas. Por tanto, se recomienda su autorización.