

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios

C/ Campezo, 1
Edificio 8
28022 - Madrid
España

PROCEDIMIENTO NACIONAL

INFORME DE EVALUACIÓN PÚBLICAMENTE DISPONIBLE PARA UN MEDICAMENTO VETERINARIO

ROLAXIN 100 mg/ml SOLUCIÓN INYECTABLE PARA BOVINO, OVINO, CAPRINO Y PORCINO



MÓDULO 1

RESUMEN DEL MEDICAMENTO

Nº de trámite / Nº de RAEFAR	2017000172
Nombre, concentración y forma farmacéutica	ROLAXIN 100 mg/ml SOLUCIÓN INYECTABLE PARA BOVINO, OVINO, CAPRINO Y PORCINO
Solicitante	MEVET S.A.U.
Sustancia activa	Enrofloxacino
Código ATCvet	QJ01MA90
Especies de destino	Porcino, bovino, ovino y caprino
Indicaciones de uso	Bovino - Tratamiento de las infecciones del tracto respiratorio causadas por cepas de <i>Pasteurella multocida</i>, <i>Mannheimia haemolytica</i> y <i>Mycoplasma</i> spp. sensibles al enrofloxacino. - Tratamiento de la mastitis aguda grave causada por cepas de <i>Escherichia coli</i> sensibles al enrofloxacino. - Tratamiento de las infecciones del tracto digestivo causadas por cepas de <i>Escherichia coli</i> sensibles al enrofloxacino. - Tratamiento de la septicemia causada por cepas de <i>Escherichia coli</i> sensibles al enrofloxacino. - Tratamiento de la artritis aguda asociada a micoplasmas, causada por cepas de <i>Mycoplasma bovis</i> sensibles al enrofloxacino, en bovino de menos de 2 años de edad. Ovino - Tratamiento de las infecciones del tracto digestivo causadas por cepas de <i>Escherichia coli</i> sensibles al enrofloxacino. - Tratamiento de la septicemia causada por cepas de <i>Escherichia coli</i> sensibles al enrofloxacino. - Tratamiento de la mastitis causada por cepas de <i>Staphylococcus aureus</i> y <i>Escherichia coli</i> sensibles al enrofloxacino.



Caprino

- Tratamiento de las infecciones del tracto respiratorio causadas por cepas de *Pasteurella multocida* y *Mannheimia haemolytica* sensibles al enrofloxacin.
- Tratamiento de las infecciones del tracto digestivo causadas por cepas de *Escherichia coli* sensibles al enrofloxacin.
- Tratamiento de la septicemia causada por cepas de *Escherichia coli* sensibles al enrofloxacin.
- Tratamiento de la mastitis causada por cepas de *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli* sensibles al enrofloxacin.

Porcino

- Tratamiento de las infecciones del tracto respiratorio causadas por cepas de *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma* spp. y *Actinobacillus pleuropneumoniae* sensibles al enrofloxacin.
- Tratamiento de las infecciones del tracto urinario causadas por cepas de *Escherichia coli* sensibles al enrofloxacin.
- Tratamiento del síndrome de disgalactia posparto (SDP)/síndrome de mastitis, metritis y agalactia (MMA) causado por cepas de *Escherichia coli* y *Klebsiella* spp. sensibles al enrofloxacin.
- Tratamiento de las infecciones del tracto digestivo causadas por cepas de *Escherichia coli* sensibles al enrofloxacin.
- Tratamiento de la septicemia causada por cepas de *Escherichia coli* sensibles al enrofloxacin.



MÓDULO 2

El resumen de características del producto o ficha técnica está disponible en la página de Internet de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (www.aemps.gob.es/).



MÓDULO 3

INFORME DE EVALUACIÓN PÚBLICO

Bases legales de la solicitud original	Solicitud nacional de acuerdo con el artículo 7 del Real Decreto 1246/2008 de 18 de julio, por el que se regula el procedimiento de autorización, registro y farmacovigilancia de los medicamentos veterinarios fabricados industrialmente.
Fecha del Comité de Medicamentos Veterinarios donde finalizó la evaluación del procedimiento nacional	04/04/2018
Fecha de la autorización del medicamento de referencia autorizado en España (solamente genéricos)	1991
Estados miembros afectados	----

1. VISIÓN GENERAL CIENTÍFICA

El medicamento se fabrica y controla usando ensayos y métodos validados, los cuales garantizan la consistencia del medicamento liberado en la comercialización.

Se ha mostrado que el medicamento puede ser usado con seguridad en las especies de destino; las reacciones leves observadas se indican en la ficha técnica.

El medicamento es seguro para el usuario, para los consumidores de los productos alimenticios de los animales tratados y para el medio ambiente, cuando se utiliza como se recomienda. Las advertencias apropiadas y precauciones se indican en la ficha técnica.

La eficacia del medicamento se demostró de acuerdo a las afirmaciones hechas en la ficha técnica.

El análisis global beneficio/riesgo está a favor de la concesión de la autorización de comercialización.

2. ASPECTOS DE CALIDAD

A. Composición cualitativa y cuantitativa

El medicamento contiene 100 mg/ml de enrofloxacin, 14 mg/ml de alcohol bencílico (E1519) como conservante, hidróxido de potasio y agua para preparaciones inyectables.

El envase y el sistema de cierre es un vial de polipropileno transparente de 250 ml con tapón de bromobutilo tipo I cápsula de aluminio.

La información sobre los envases y los controles realizados se considera apropiada, se confirma el cumplimiento con las monografías pertinentes de Ph. Eur. y los requerimientos comunitarios. La elección del envase y del sistema de cierre es adecuada para el uso previsto.

La elección de la formulación y presencia de conservante ha sido justificada.

El medicamento es una forma farmacéutica conocida y su desarrollo está adecuadamente descrito de acuerdo con las directrices europeas más relevantes.

B. Descripción del método de fabricación

El medicamento se ha fabricado en su totalidad de acuerdo con las Buenas Prácticas de Fabricación en un lugar de fabricación adecuadamente autorizado.

Los datos del proceso de validación del medicamento han sido presentados siguiendo las correspondientes directrices europeas.

C. Control de los Materiales de Partida

La sustancia activa es enrofloxacin, sustancia activa conocida descrita en la Farmacopea Europea. La sustancia activa ha sido fabricada con arreglo a las Buenas Prácticas de Fabricación.

Las especificaciones de la sustancia activa se consideran adecuadas para el control de la calidad de la misma. Los certificados de análisis demuestran que se cumplen las especificaciones indicadas.

La información sobre la sustancia activa se proporciona presentando una copia del Certificado de Conformidad de Ph. Eur. (Procedimiento CEP) para dicha sustancia activa, otorgado por EDQM al fabricante.

D. Pruebas de control efectuadas en una fase intermedia del proceso de fabricación

No procede.

E. Pruebas de control del producto terminado

Las especificaciones del producto terminado controlan los parámetros más importantes de la forma farmacéutica. Los ensayos en las especificaciones, y sus límites, han sido justificados y se consideran apropiados para controlar la calidad del medicamento.

La validación de los métodos analíticos se considera satisfactoria.

Se ha presentado el análisis de los lotes del lugar de fabricación, demostrando su conformidad con las especificaciones.

F. Estudios de estabilidad

Los datos de estabilidad de la sustancia activa están conformes con las directrices europeas en vigor, demostrando la estabilidad de la sustancia activa cuando se conserva en las condiciones aprobadas.

Los datos de estabilidad del producto terminado están conformes con las directrices europeas en vigor, demostrando la estabilidad del medicamento durante 1 año cuando se conserva en las condiciones aprobadas.

Los datos presentados del estudio de estabilidad en uso se consideran suficientes para avalar el periodo de validez en uso de 28 días.

G. Otra información

No procede.

3 ESTUDIOS DE SEGURIDAD Y DE RESIDUOS

La presente solicitud corresponde a una solicitud genérica presentada en concordancia con el artículo 7 del Real Decreto 1246/2008. Quedando demostrada la bioequivalencia con el medicamento de referencia, no es necesario presentar resultados de las pruebas de inocuidad ni estudios de residuos.

El solicitante presenta una evaluación de riesgo para el usuario, acorde con las directrices relevantes. Los aspectos de seguridad de este medicamento similares a los del medicamento de referencia.

Las advertencias y precauciones enumeradas en los textos informativos del medicamento se consideran adecuadas para garantizar la seguridad del medicamento para los usuarios, el medio ambiente y los consumidores.

A Estudios de Seguridad

Estudios farmacológicos y toxicológicos

La presente solicitud corresponde a una solicitud de un medicamento genérico de acuerdo con el artículo 7 del Real Decreto 1246/2008. Quedando demostrada la bioequivalencia con el medicamento de referencia, no es necesario que el solicitante presente información farmacológica y toxicológica de la sustancia activa.

Seguridad para el usuario

El solicitante ha realizado una evaluación de la seguridad para el usuario conforme a la directriz EMEA/CVMP/543/03-Final.

Se admite que los riesgos de utilización del producto en evaluación serán similares a los del producto de referencia, abordando en cualquier caso el impacto potencial de las diferencias en la composición en excipientes entre el medicamento genérico y el medicamento de referencia. Se admite que el uso del medicamento no supone un riesgo para el usuario cuando se utiliza bajo las condiciones establecidas.

Las advertencias y precauciones enumeradas en los textos informativos del medicamento son adecuadas para garantizar la seguridad a los usuarios.

Ecotoxicidad

El solicitante presenta una evaluación de riesgo medioambiental fase I conforme a la directriz CVMP/VICH/592/98-Final, la cual mostró que no era necesario continuar en Fase II de acuerdo a la directriz CVMP/VICH/790/03-FINAL

Las advertencias y precauciones enumeradas en los textos informativos del medicamento son adecuadas para garantizar la seguridad del medicamento para el medioambiente cuando se usa tal como se indica.

B Estudio de los residuos

Estudios de residuos

Al presentarse la solicitud de un medicamento genérico de acuerdo con el artículo 7 del Real Decreto 1246/2008, y demostrarse la bioequivalencia con el medicamento de referencia, no es necesario presentar los resultados de los estudios de depleción de los residuos.

De conformidad con lo acordado en seno de un procedimiento de arbitraje que afecta al medicamento de referencia [Decisión de ejecución 1.9.2014 C(2014) 6268], se admite que las diferencias en la composición de excipientes no afectan al comportamiento de los residuos en el punto de inyección.

LMRs

Según el Reglamento 37/2010 relativo a las sustancias farmacológicamente activas y su clasificación enrofloxacin tiene fijados los siguientes LMR:

Sustancia farmacológicamente activa	Residuo marcador	Especie animal	LMR (µg/kg)	Tejido
Enrofloxacin	Suma de enrofloxacin y ciprofloxacin	Bovino, ovino y caprino	100	Músculo
			100	Grasa
			300	Hígado
			200	Riñón
		Porcino	100	Músculo
			100	Piel y grasa
			200	Hígado
			300	Riñón

En lo relativo a los excipientes, el alcohol bencílico se incluye en el cuadro 1 del Reglamento de la Comisión 37/2010, el hidróxido potásico es un aditivo alimentario (E525), por lo que no procede el establecimiento de límites máximos de residuos, y, finalmente el agua para inyectables pertenece a las sustancias consideradas fuera del ámbito de aplicación del Reglamento 470/2009, en lo relativo a los residuos de medicamentos veterinarios en animales productores de alimentos.

Tiempos de espera

Se proponen los mismos tiempos de espera que los autorizados para el medicamento de referencia, ya que la bioequivalencia entre ambos ha quedado demostrada.

Bovino: Carne: SC: 12 días; IV: 5 días.
Leche: SC: 4 días; IV: 3 días.

Ovino: Carne: 4 días.
Leche: 3 días.

Caprino: Carne: 6 días.
Leche: 4 días.

Porcino: Carne: 13 días.

4 ESTUDIOS PRECLÍNICOS Y CLÍNICOS

Como se trata de una solicitud de un medicamento genérico de acuerdo con el artículo 7 del Real Decreto 1246/2008 de 18 de julio, y la bioequivalencia con el medicamento de referencia ha sido demostrada, los estudios de eficacia no son necesarios. Las afirmaciones de eficacia para este medicamento son equivalentes a las del medicamento de referencia.

A Estudios preclínicos

Farmacología

Al presentarse la solicitud de un medicamento genérico de acuerdo con el artículo 7 del Real Decreto 1246/2008, y demostrarse la bioequivalencia con el medicamento de referencia, no es necesario presentar los resultados de las pruebas farmacológicas.

Tolerancia en las especies de destino

Al presentarse la solicitud de un medicamento genérico de acuerdo con el artículo 7 del Real Decreto 1246/2008, y demostrarse la bioequivalencia con el medicamento de referencia, no es necesario presentar los estudios de tolerancia en la especie de destino.

Aparición de resistencia

Al presentarse la solicitud de un medicamento genérico con el artículo 7 del Real Decreto 1246/2008, y demostrarse la bioequivalencia con el medicamento de referencia, no es necesario presentar documentación referente a la aparición de resistencia.

Las advertencias y precauciones enumeradas en los textos informativos del medicamento son adecuadas para garantizar la eficacia del medicamento cuando se usa tal como se indica.

B Estudios clínicos

Al presentarse la solicitud de un medicamento genérico de acuerdo con el artículo 7 del Real Decreto 1246/2008, y demostrarse la bioequivalencia con el medicamento de referencia, no es necesario presentar resultados de los ensayos clínicos.



5. CONCLUSIÓN GLOBAL Y EVALUACIÓN BENEFICIO-RIESGO

La información presentada en el expediente demuestra que cuando el medicamento se utiliza de acuerdo con el Resumen de Características del Producto o Ficha Técnica, el perfil beneficio-riesgo para las especies de destino es favorable y la calidad y seguridad del medicamento para el ser humano y el medio ambiente es aceptable.



MÓDULO 4

EVALUACIONES DESPUÉS DE LA AUTORIZACIÓN

La ficha técnica y el prospecto pueden ser actualizados para incluir nueva información sobre la calidad, seguridad y eficacia del medicamento veterinario. La ficha técnica actualizada está disponible en la página de Internet de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (www.aemps.gob.es/).

Esta sección contiene información sobre cambios significativos que han sido hechos después de la autorización los cuales son importantes para la calidad, seguridad o eficacia del medicamento.

Ninguna.

Cambios de Calidad

Resumen del cambio	Sección actualizada en el Módulo 3	Fecha de resolución
Tipo IB: B.I.b.2.e –"Inclusión de RAMAN como método de identificación de la sustancia activa de enrofloxacino".(2018/3656ESP/IB/0001)	Parte 2C	15/11/2018