



MINISTERIO
DE SANIDAD
Y POLÍTICA SOCIAL

am agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios

SUBDIRECCIÓN GENERAL
DE MEDICAMENTOS
DE USO VETERINARIO

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios

Parque Empresarial Las Mercedes
Edificio 8
C/ Campezo, 1
28022 – Madrid
España

PROCEDIMIENTO NACIONAL

INFORME DE EVALUACIÓN PUBLICAMENTE DISPONIBLE PARA UN MEDICAMENTO VETERINARIO

RILEXINE 75 mg COMPRIMIDOS MASTICALES

CORREO ELECTRÓNICO

smuvaem@aemps.es

P. EMPRESARIAL LAS MERCEDES
C/ CAMPEZO, 1 - EDIFICIO 8
28022 MADRID
TEL: 91 822 54 01
FAX: 91 822 54 43



MÓDULO 1

RESUMEN DEL MEDICAMENTO

Nº de trámite / Nº de RAEFAR	2008001025
Nombre, concentración y forma farmacéutica	RILEXINE 75 mg COMPRIMIDOS MASTICALES
Solicitante	VIRBAC, S.A.
Sustancia activa	Cefalexina monohidrato
Código ATCvet	QJ01DB01 - Antibacterianos de uso sistémico. <i>Cefalosporinas de primera generación.</i>
Especies de destino	Perros y gatos
Indicaciones de uso	Tratamiento de infecciones provocadas por gérmenes sensibles a la cefalexina, especialmente infecciones urinarias y cutáneas.



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 (fichasvet@agemed.es).



MÓDULO 3

INFORME DE EVALUACIÓN PÚBLICO

Bases legales de la solicitud original	Solicitud nacional de acuerdo con el artículo < > 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 Evaluación de Medicamentos de Uso Veterinario donde finalizó la evaluación del procedimiento nacional	09/06/2010
Fecha de la autorización del medicamento de referencia autorizado en España (solamente genéricos)	
Estados miembros afectados	No procede

I. VISIÓN GENERAL CIENTÍFICA

Para informes de evaluación públicos durante la primera autorización en un registro:

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, 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.



II. ASPECTOS DE CALIDAD

A. Composición

El medicamento contiene 75 mg de Cefalexina (monohidrato) por comprimido, excipientado con Crospovidona, Pharmaburst B1 (mezcla de Manitol, Almidón pregelatinizado, Crospovidona, Croscarmelosa de sodio, Sílice coloidal hidratada y Sílice coloidal anhidra), Povidona, Celulosa microcristalina tipo A (Avicel PH 101), Celulosa microcristalina tipo B (Avicel PH 200), Hígado de ave en polvo y Estearato de magnesio

El envase consiste en un Blíster compuesto por una tira de aluminio compuesto conformado en frío y una hoja de aluminio termosellada.

Las características de los envases y los controles realizados se han presentado y están de acuerdo con la normativa vigente.

La elección de la formulación 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. Método de fabricación del medicamento

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

Su calidad se documenta mediante el certificado de idoneidad de Farmacopea Europea N° R1-CEP 1996-099 REV01, actualizado el 12/11/2007.

La monografía de Farmacopea Europea es apropiada, si se complementa con los siguientes controles:

Solventes residuales (por HPLC):

Dimetilformamida < 0'2%

Dimetilacetamida < 0'2%

Solventes residuales (por CG):

Etol < 0'4%

Acetona < 0'2%

Isopropanol < 0'2%

Cloruro de metileno < 0'05%



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.

D. Medidas específicas relativas a la Prevención de la Transmisión de las Encefalopatías Espongiformes Animales.

Presentan un certificado para el estearato de magnesio y el Pharmaburst, indicando que son de origen vegetal, y del fabricante del producto declarando que los materiales usados no entran en el objeto de la directriz, por lo que el medicamento se incluye en el anejo III.

E. Control de productos intermedios

No procede.

F. 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 lotes del lugar de fabricación, demostrando su conformidad con las especificaciones.

G. Estabilidad

En el CEP se señala un periodo de reensayo de 5 años para la sustancia activa cuando se mantiene en bolsa doble de polietileno de baja densidad, introducida en un bidón de fibra.

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

H. Organismos modificados genéticamente

No procede.

J. Otra información

Se presenta un estudio de disolución comparativa entre el medicamento registrado Rilexine 75 y el medicamento objeto de la solicitud. Los resultados confirman que se pueden considerar bioequivalentes, con una disolución de más del 90% a los 20 minutos.



III. EVALUACIÓN DE SEGURIDAD Y RESIDUOS (FARMACOLÓGICA Y TOXICOLÓGICA)

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, por el que se regula el procedimiento de autorización, registro y farmacovigilancia de los medicamentos veterinarios fabricados industrialmente, y la bioequivalencia con el medicamento de referencia ha sido demostrada, los resultados de las pruebas de inocuidad no son requeridas.

Los aspectos de seguridad de este medicamento son idénticos al medicamento de referencia.

Las advertencias y precauciones enumeradas en los textos informativos del medicamento son las mismas que las del medicamento de referencia y están adecuadas para garantizar la seguridad del medicamento a los usuarios y al medio ambiente.

III.A Ensayos de Seguridad

Estudios farmacológicos

El solicitante ha realizado estudios de bioequivalencia *in vivo* (evaluados en la parte de eficacia) en perros y gatos, entre dos formulaciones de cefalexina, Rilexine comprimidos 300 mg y Rilexine comprimidos masticables 300 mg, demostrando su bioequivalencia.

Estudios toxicológicos

El solicitante no presenta los resultados de las pruebas toxicológicas al presentarse la solicitud de acuerdo con el artículo 7 del Real Decreto 1246/2008 y quedar demostrada la bioequivalencia con el medicamento de referencia.

Seguridad para el usuario

El solicitante no presenta una evaluación de la seguridad para el usuario al presentarse la solicitud de acuerdo con el artículo 7 del Real Decreto 1246/2008 y quedar demostrada la bioequivalencia con el medicamento de referencia.

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

Ecotoxicidad

El solicitante ha realizado una evaluación de riesgo medioambiental en fase I conforme a las directrices en vigor, que muestra que no es necesario continuar la evaluación en fase II, presentando el medicamento un riesgo aceptable para el medio ambiente.

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

III.B Documentación de residuos

No procede. Las especies de destino son especies no productoras de alimentos para consumo humano.



IV. EVALUACIÓN CLÍNICA (EFICACIA)

Como se trata de una solicitud de un medicamento genérico de acuerdo con el artículo 7 del Real Decreto 1246/2008, 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.

IV.A Estudios preclínicos

Farmacología

El solicitante ha realizado dos estudios de bioequivalencia *in vivo*, en perros y gatos, en los que se demuestra la bioequivalencia entre el medicamento test, Rilexine comprimidos masticables 300 mg, y el medicamento de referencia, Rilexine comprimidos 300 mg, en ambas especies de destino, como complemento al estudio *in vitro* de disolución comparativa entre el medicamento registrado Rilexine comprimidos 75 mg y el medicamento objeto de la solicitud Rilexine comprimidos masticables 75 mg. Los resultados confirman que se pueden considerar ambos medicamentos como bioequivalentes.

Tolerancia en las especies de destino

El solicitante ha llevado a cabo un estudio controlado para confirmar la tolerancia del medicamento en ambas especies de destino, utilizando múltiplos de la posología recomendada, de 0, 1.3, y 5.3 veces la dosis terapéutica durante 6 semanas en cachorros de perro y de 0, 2.8, y 6.3 veces la dosis terapéutica durante 2 semanas en gatitos.

Los parámetros evaluados fueron los pesos corporales, consumo de alimento, observaciones clínicas y bioquímica sanguínea y hematología, observándose reacciones adversas relacionadas principalmente con el tiempo de tratamiento.

Los textos informativos del medicamento reflejan el tipo y la incidencia de reacciones adversas que podrían esperarse.

Como complemento se realiza un estudio de palatabilidad comparativa entre Rilexine comprimidos 75 mg, Rilexine comprimidos masticables 75 mg y Therios (Sepval) en gatos. Los resultados mostraron que Rilexine comprimidos masticables presentó una buena palatabilidad comparado con el Rilexine comprimidos, con diferencias estadísticamente significativas y además Rilexine comprimidos masticables obtuvo unos resultados similares al producto Therios.

IV.B Estudios clínicos

El solicitante no ha llevado a cabo estudios de determinación y confirmación de la dosis, siendo la concentración, posología, vía de administración y especies de destino de Rilexine comprimidos masticables iguales a las establecidas para el medicamento de referencia Rilexine comprimidos puesto que el solicitante presenta una solicitud de acuerdo con el artículo 7 del Real Decreto 1246/2008, y la bioequivalencia con el medicamento de referencia ha sido demostrada, luego no precisa presentar resultados de las pruebas clínicas.



V. 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 humanos y el medio ambiente es aceptable.