



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

PULMOVALL 300 mg/ml SOLUCIÓN INYECTABLE

**MÓDULO 1****RESUMEN DEL MEDICAMENTO**

Nº de trámite / Nº de RAEFAR	2010001324
Nombre, concentración y forma farmacéutica	PULMOVALL 300 mg/ml SOLUCIÓN INYECTABLE
Solicitante	MEVET S.A.U. Polígono Industrial El Segre, P. 410 25191 LLEIDA
Sustancia activa	Florfenicol
Código ATCvet	QJ01BA90
Especies de destino	Bovino y porcino
Indicaciones de uso	Enfermedades causadas por bacterias sensibles al florfenicol Bovino: tratamiento de infecciones del tracto respiratorio en ganado vacuno debidas a <i>Mannheimia haemolytica</i> , <i>Pasteurella multocida</i> y <i>Histophilus somni</i> . Porcino: tratamiento de brotes agudos de enfermedad respiratoria porcina causados por cepas de <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> y <i>Pasteurella multocida</i> .



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 Evaluación de Medicamentos de Uso Veterinario donde finalizó la evaluación del procedimiento nacional	9 de abril de 2012
Fecha de la autorización del medicamento de referencia autorizado en España (solamente genéricos)	20 de septiembre de 2000 7 de diciembre de 1994
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, 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 florfenicol (300 mg/ml) y N-metilpirrolidona, propilenglicol (E-1520) y macrogol 300 (polietilenglicol 300) como excipientes.

El envase y el sistema de cierre están constituidos por viales de vidrio incoloro tipo II de 250 ml, cerrados con tapones de bromobutilo tipo I y cápsulas de aluminio.

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 y la ausencia de conservante han sido justificadas.

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 florfenicol, conocida sustancia activa no descrita en una farmacopea. 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 documentación de la sustancia activa florfenicol se presenta utilizando el procedimiento de ASMF.

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

Los controles realizados durante la fabricación han sido adecuadamente descritos y los resultados de 3 lotes consecutivos, conforme a las especificaciones, han sido presentados.

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.

El período de validez establecido después de abierto el envase primario de 28 días está avalado por los estudios de estabilidad.

G. Otra información

No procede.



3 ESTUDIOS DE SEGURIDAD Y DE RESIDUOS

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 resultados de las pruebas de inocuidad y del estudio de residuos no son requeridos.

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, al medio ambiente y a los consumidores.

A Estudios de Seguridad

Estudios farmacológicos

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.

Estudios toxicológicos

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 toxicológicas.

Seguridad para el usuario

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 se ha presentado la evaluación de la seguridad del usuario de acuerdo con la directriz EMEA/CVMP/543/03.

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, "Guideline on environmental impact assessment (EIAS) for veterinary medicinal products-phase I", la cual mostró que no era necesario continuar en Fase II.

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 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 considerarse bioequivalente con el medicamento de referencia, no es necesario presentar los resultados de la depleción de los residuos.

LMRs

El florfenicol tiene fijados los siguientes LMRs acorde al Reglamento 37/2010 relativo a las sustancias farmacológicamente activas y su clasificación:

Sustancia farmacológicamente activa	Residuo marcador	Especie animal	LMR	Tejidos diana	Otras disposiciones	Clasificación terapéutica
Florfenicol	Suma de florfenicol y sus metabolitos medidos en florfenicolamina	Bovinos, ovinos y caprinos	200 µg/kg 3000 µg/kg 300 µg/kg	Músculo Hígado Riñón	No debe utilizarse en animales que producen leche para consumo humano	Antiinfecciosos/ Antibióticos
		Porcinos	300 µg/kg 500 µg/kg 2000 µg/kg 500 µg/kg	Músculo Piel y grasa Hígado Riñón		

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: Por vía intramuscular: 30 días
Por vía subcutánea: 44 días

Leche: su uso no está autorizado en animales en lactación cuya leche se utiliza para consumo humano.

Porcino: Carne: 18 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 humanos 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.

Cambios de Calidad

Resumen del cambio	Sección actualizada en el Módulo 3	Fecha de resolución
Extensión del período de validez del producto terminado envasado para su venta pasando de 12 meses (1 año) a 24 meses (2 años) 2013/2541ESP/IB/0001	2E	21/11/2013
Adición de un fabricante alternativo de la sustancia activa (florfenicol) que cuenta con ASMF. 2014/2541ESP/II/0002	2C	19/02/2015
Cambio de los parámetros o límites de especificación de una sustancia activa: Cambio en el límite de aceptación, para el nuevo fabricante propuesto de una especificación ya autorizada (punto de fusión)". 2015/06452/IB/G (2015/2541ESP/IB/0006/G)	2C	19/02/2015
Cambio en el límite de aceptación, para el nuevo fabricante propuesto de una especificación ya autorizada (sustancias relacionadas: tiamfenicol)" 2015/06452/IB/G (2015/2541ESP/IB/0007/G)	2C	19/02/2015
Adición de nuevo material de acondicionamiento primario (vial de polipropileno de 250 ml), dando lugar a dos nuevos formatos (1x250 ml y 15x250ml). 2014/06005/II/G (2014/2541ESP/II/0003/G)	2E	19/02/2015



Adición de un nuevo tamaño del envase del producto terminado (vial de polipropileno 100 ml) dando lugar a dos nuevos formatos (1x100 ml y 10x100 ml). 2014/06005/II/G (2014/2541ESP/II/0004/G)	2E	19/02/2015
Adición de un nuevo parámetro a la especificación con su correspondiente método de prueba (densidad). 2014/06005/II/G (2014/2541 ESP/IA/0005/G)	2E	19/02/2015
Cambios cualitativos relacionados con la sustancia activa: Sustitución de Xinchang Hebao Biotechnology Co. Ltd. Por "Shandong Cuobang Pharmaceutical Co., Ltd." como fabricante de la sustancia activa (florfenicol) del mismo grupo farmacéutico que el fabricante actualmente aprobado, que cuenta con un ASMF y que conlleva cambios tanto en el proceso de fabricación como en el procedimiento de prueba de la sustancia activa. 2017/2541ESP/II/0009	2C	20/11/2017
Adición de un método de identificación de la sustancia activa: Inclusión de RAMAN 2018/10024/IB (2018/2541ESP/IB/0010)	2C	11/06/2018