



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

METABOLIK



MÓDULO 1

RESUMEN DEL MEDICAMENTO

Nº de trámite / Nº de RAEFAR	2017000199
Nombre, concentración y forma farmacéutica	METABOLIK, solución inyectable
Solicitante	SUPPORT PHARMA, S.L.
Sustancia activa	Hidrocloruro de levocarnitina, ácido tióctico, hidrocloruro de piridoxina, cianocobalamina, N-acetil-DL-metionina, arginina, hidrocloruro de ornitina, citrulina, hidrocloruro de lisina, glicina, ácido aspártico, ácido glutámico, fructosa, sorbitol líquido cristalizable
Código ATCvet	QV03AX
Especies de destino	Bovino, caballos, ovino y caprino
Indicaciones de uso	Tratamiento y prevención de estados carenciales de las sustancias activas del medicamento veterinario



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 9 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	12/09/2018
Estados miembros afectados	---

1. 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.

Los estudios aportados muestran que el medicamento puede ser usado con seguridad en las especies de destino; las reacciones leves observadas se describen 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 y precauciones correspondientes 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 5 mg de levocarnitina (hidrocloruro), 0,2 mg de ácido tióctico, 0,12 mg de piridoxina (hidrocloruro), 0,03 mg de cianocobalamina, 20 mg de N-acetil-D,L-metionina, 2,4 mg de arginina, 1,2 mg de ornitina (hidrocloruro), 1,2 mg de citrulina, 0,5 mg de lisina (hidrocloruro), 1,5 mg de glicina, 1,5 mg de ácido aspártico, 1,5 mg de ácido glutámico, 50 mg de fructosa y 80 mg de sorbitol (líquido cristalizante) por ml como sustancias activas, y parahidroxibenzoato de propilo sódico y parahidroxibenzoato de metilo sódico como conservantes y etanol al 96% y agua para preparaciones inyectables como otros excipientes.

El envase y el sistema de cierre están constituidos por:

Vial de vidrio tipo II incoloro, cerrado con tapón de goma de clorobutilo (tipo I) y con precinto de aluminio tipo flip-off.

Vial de polipropileno (PP), cerrado con tapón de goma de clorobutilo (tipo I) y con precinto de aluminio tipo flip-off.

Vial de polietileno de alta densidad (PE), cerrado con tapón de goma de clorobutilo (tipo I) y con precinto de aluminio tipo flip-off.

Formatos:

Caja con 1 vial de vidrio de 100 ml
Caja con 1 vial de vidrio de 250 ml
Caja con 1 vial de vidrio de 500 ml
Caja con 1 vial de PP de 100 ml
Caja con 1 vial de PP de 250 ml
Caja con 1 vial de PP de 500 ml
Caja con 1 vial de PE de 1000 ml

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. 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

Las sustancias activas son hidrocloreuro de levocarnitina, ácido tióctico, hidrocloreuro de piridoxina, cianocobalamina, N-acetil-DL-metionina, arginina, hidrocloreuro de ornitina, citrulina, hidrocloreuro de lisina, glicina, ácido aspártico, ácido glutámico, fructosa, sorbitol líquido cristalizante, son sustancias activas conocidas y han sido fabricadas con arreglo a las Buenas Prácticas de Fabricación.

Las especificaciones de las sustancias activas se consideran adecuadas para el control de la calidad de las mismas. Los certificados de análisis demuestran que se cumplen las especificaciones indicadas.

Los fabricantes propuestos para la fabricación de las sustancias activas poseen CEP, ASMF o Parte 2C completa.

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 las sustancias activas están conformes con las directrices europeas en vigor, demostrando la estabilidad de las sustancias activas cuando se conservan 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 2 años cuando se conserva en las condiciones aprobadas y durante 28 días después de abierto el envase primario.

G. Otra información

No procede.



3 ESTUDIOS DE SEGURIDAD Y DE RESIDUOS

Al tratarse de una solicitud de un medicamento basado en principios activos de uso bien establecido (vitaminas, aminoácidos e hidratos de carbono) Artículo 13a de la Directiva 2001/82/CE, modificada por la Directiva 2004/28/CE (transpuesto en Capítulo II del Real Decreto 1246/2008), el solicitante no tiene que presentar resultados de las pruebas de inocuidad ni estudios de residuos, habiendo demostrado que los principios activos del medicamento han tenido un uso veterinario bien establecido al menos durante 10 años dentro de la Unión Europea.

En este caso, los resultados de las pruebas de inocuidad y estudios de residuos se han sustituido por documentación bibliográfico-científica.

A Estudios de Seguridad

Estudios farmacológicos

El solicitante no presenta información farmacocinética de la formulación completa. Se han presentado reseñas bibliográficas individualizadas sobre la farmacocinética de algunas sustancias activas (no todas) que componen el METABOLIK para avalar su seguridad. Los datos de absorción, distribución y excreción no muestran una prolongada acumulación en el organismo ya que son rápidamente metabolizadas y/o excretadas. Debido a la naturaleza de las sustancias activas (vitaminas, aminoácidos e hidratos de carbono), puede considerarse que el comportamiento del medicamento en su conjunto sea seguro.

Estudios toxicológicos

El solicitante ha presentado datos bibliográficos para la mayoría de sustancias activas que componen este medicamento sobre toxicidad aguda y crónica, efectos tóxicos en la función reproductora, teratogenicidad, mutagenicidad y carcinogenicidad, muestran que esta es baja. Sin embargo, se identifica que las vitaminas y el aminoácido metionina, presentan toxicidad a dosis altas y/o crónicas, y efectos en la reproducción. Se justifica debido a la baja cantidad a la que se administran las sustancias activas en este medicamento en comparación con sus efectos tóxicos.

Se incluyen precauciones en los textos informativos respecto a la gestación y lactancia.

Seguridad para el usuario

El solicitante ha presentado una evaluación de seguridad para el usuario conforme a la directriz EMA/CVMP/543/03-Rev 1.

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

Ecotoxicidad

El solicitante presenta una evaluación del riesgo medioambiental en Fase I conforme a la directriz CVMP/VICH/592/98-Final en la que se demuestra que no es necesario continuar la evaluación en Fase II, ya que, las sustancias activas son sustancias naturales, cuyo uso no alterará la concentración en el medio ambiente. Se concluye que el medicamento veterinario presenta un riesgo aceptable para el medio ambiente.



Las advertencias y precauciones enumeradas en los textos informativos son adecuadas para garantizar la seguridad del medicamento para el medioambiente cuando se utiliza del modo recomendado.

B Estudio de los residuos

Estudios de residuos

El solicitante ha presentado datos bibliográficos para justificar la exención de los estudios de residuos sobre la base de las propiedades farmacológicas y toxicológicas. Según las referencias farmacocinéticas aportadas por el solicitante, las sustancias activas presentan una baja concentración de residuos en tejidos comestibles (grasa, músculo, hígado y riñón) ya que presentan una rápida eliminación y metabolismo en las especies de destino. Además todas estas sustancias son naturales y normalmente se encuentran en el medio ambiente y son componentes de la dieta diaria de los animales y el hombre.

LMRs

Con la excepción de la fructosa y el sorbitol, todos los ingredientes activos de METABOLIK se incluyen como "sustancia permitida" en el cuadro 1 del anexo del Reglamento (UE) no 37/2010 de la Comisión, en la categoría "no se requiere LMR".

La fructosa y el sorbitol están incluidos en la lista fuera de ámbito (Sustancias consideradas no incluidas en el ámbito de aplicación del Reglamento (CE) no 470/2009, en lo que respecta a los residuos de medicamentos veterinarios en productos alimenticios de origen animal) como «Hidratos de carbono naturales».

En cuanto a los excipientes, etanol 96% y Parahidroxibenzoato de propilo sódico se encuentra en el cuadro 1 del anexo del Reglamento (UE) no 37/2010 de la Comisión, en la categoría "no se requiere LMR". Parahidroxibenzoato de metilo sódico (E219) se encuentra dentro de la lista de aditivos alimentarios autorizados por la Comisión Europea.

Tiempos de espera

Las sustancias activas no requieren LMR; tampoco se han establecido límites de exposición/ingestas que sirvan de referencia. La información suministrada justifica el establecimiento de los siguientes tiempos de espera:

Carne: cero días.

Leche: cero días.



4 ESTUDIOS PRECLÍNICOS Y CLÍNICOS

Como se trata de una solicitud de autorización de un medicamento veterinario basado en principios activos de uso bien establecido, el solicitante no tiene la obligación de facilitar los resultados de estudios preclínicos ni clínicos, habiendo demostrado que los principios activos del medicamento han tenido un uso veterinario bien establecido al menos durante 10 años dentro de la Unión Europea.

La documentación preclínica y clínica se ha sustituido por documentación bibliográfico-científica que ha aportado evidencia científica suficiente para justificar las afirmaciones de eficacia para este medicamento.



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.