



# 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

#### TOLFEDIAN



## MÓDULO 1

### RESUMEN DEL MEDICAMENTO

Nº de trámite / Nº de RAEFAR	2018000095
Nombre, concentración y forma farmacéutica	TOLFEDIAN, 40 mg/ml solución inyectable
Solicitante	SUPER'S DIANA, S.L. Ctra. C-17, km 17 08150 Parets del Vallès (Barcelona) ESPAÑA
Sustancia activa	Ácido tolfenámico
Código ATCvet	QM01AG02
Especies de destino	Bovino, porcino, gatos y perros
Indicaciones de uso	<p>Bovino: Control de la inflamación aguda asociada a enfermedades respiratorias y coadyuvante en el tratamiento de la mastitis aguda.</p> <p>Porcino: Coadyuvante en el tratamiento del síndrome Mastitis, Metritis y Agalaxia.</p> <p>Gatos: Tratamiento coadyuvante de las enfermedades de las vías respiratorias altas, en asociación con terapia antimicrobiana.</p> <p>Perros: Síndromes inflamatorios y dolorosos consecutivos a las intervenciones quirúrgicas. Prevención del dolor posoperatorio.</p>



## **MÓDULO 2**

El resumen de las 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/](http://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	3 de julio de 2019
Fecha de la autorización del medicamento de referencia autorizado en España (solamente genéricos)	TOLFEDINE CS (1261 ESP): 23/03/1999 TOLFEDINE 40 mg/ml solución inyectable (792 ESP): 30/07/1993
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.

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 40 mg/ml de ácido tolfenámico como sustancia activa, alcohol bencílico como conservante antimicrobiano, formaldehido sulfoxilato de sodio como antioxidante y dietilenglicol monoetil éter, etanolamina, nitrógeno y agua para preparaciones inyectables como otros excipientes.

El envase y el sistema de cierre está constituido por vial de vidrio topacio tipo II con tapón de bromobutilo de color gris (formatos de 20 ml y 100 ml) y rojo (formato de 250 ml) y cápsula de aluminio.

La elección de la formulación y la presencia del conservante y del antioxidante 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 el ácido tolfenámico, una sustancia conocida descrita en la 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.

Se han proporcionado datos científicos y se ha demostrado satisfactoriamente el cumplimiento con la Nota Explicativa sobre Minimización del Riesgo de Transmisión de Agentes de Encefalopatía Espongiforme Animal a través de los medicamentos humanos y veterinarios.

### 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 que el medicamento es estable durante 2 años cuando se conserva en el embalaje exterior con objeto de protegerlo de la luz.

La declaración de una estabilidad después de la apertura de 28 días está basada en la demostración de la estabilidad para dos lotes abiertos (uno recién fabricado y otro con 12 meses de antigüedad) y almacenados 28 días a  $25\text{ °C} \pm 2\text{ °C}$  /  $60\%HR \pm 5\%HR$  de acuerdo a la posología descrita en la ficha técnica.

## **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, no es necesario presentar resultados de las pruebas de inocuidad ni estudios de residuos.

Los aspectos de seguridad de este medicamento son idénticos a los del medicamento de referencia.

Las advertencias y precauciones enumeradas en los textos informativos del medicamento son las mismas que las del medicamento de referencia y se consideran adecuadas para garantizar la seguridad del medicamento para los usuarios, el medio ambiente y 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**

El solicitante ha presentado una evaluación de la seguridad para el usuario conforme a la directriz EMEA/CVMP/543/03-Rev1.

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

##### **Evaluación del Riesgo Medioambiental**

El solicitante presenta una evaluación del riesgo medioambiental en Fase I conforme a las directrices CVMP/VICH.

##### **Fase I**

El solicitante presenta una evaluación del riesgo medioambiental en Fase I conforme a la directriz CVMP/VICH/592/98-Final.

Se demuestra que no es necesario continuar la evaluación en Fase II ya que el medicamento se va a emplear para el tratamiento puntual de un pequeño número de animales del rebaño.

## 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.

### LMRs

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

Sustancia activa	Residuo marcador	Especie animal	LMR	Tejidos diana
Ácido tolfenámico	Ácido tolfenámico	Bovinos,	50 µg/kg	Músculo
		Porcinos	400 µg/kg	Hígado
			100 µg/kg	Riñón
		Bovinos	50 µg/kg	Leche

### 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:

Inyección intramuscular:

Carne: 12 días

Leche: cero horas

Inyección intravenosa:

Carne: 4 días

Leche: 24 horas

Porcino:

Carne: 16 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 las especies de destino.

### **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 las 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/](http://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.