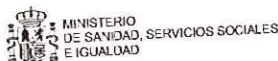


Madrid, 17 de Mayo de 2018



S 20181910000046

17/05/2018 16:44:43

El acuse de este registro se ha almacenado en el  
MSSSI (<https://sede.msssi.gob.es>)

CSV: 9UQVK-AXJ8C-KBBVB-R5DVP



Estimados Sres,

En primer lugar queremos agradecer su carta y transmitirles que entendemos la preocupación que ha causado la modificación de la formulación de Eutirox<sup>®</sup>, cuyo titular es MERK y que actualmente está en evaluación, tanto en el colectivo de pacientes como en el de profesionales sanitarios.

Esta situación se ha iniciado por la solicitud de MERK de una modificación de la formulación de los medicamentos Eutirox<sup>®</sup> en sus 11 dosificaciones. Este cambio de formulación fue solicitado inicialmente en la Agencia de Medicamentos francesa, la ANSM, con el fin de que el principio activo cumpliera con la nueva monografía USP para comprimidos de levotiroxina de forma que se estrechara la especificación de potencia de 90% - 110% a 95-105% hasta la caducidad del medicamento. Este cambio supone, en principio, un cambio a mejor puesto que garantiza que al final del periodo de caducidad del medicamento, éste se mantiene dentro de un margen de potencia más estrecho y, por lo tanto, más estable. El medicamento equivalente al Eutirox<sup>®</sup> de MERK en Francia se llama Lévothyrox<sup>®</sup> y allí está autorizado por un procedimiento nacional puro (lo que quiere decir que es una autorización solo válida para Francia que gestiona únicamente la ANSM). La variación con el cambio de formulación fue autorizada allí en septiembre de 2016.

Posteriormente, MERK ha presentado la misma modificación en diversos países europeos mediante un procedimiento europeo denominado de worksharing en el que una autoridad competente (en este caso la Agencia alemana -Bfarm- actúa como estado miembro de referencia en la evaluación que compartimos entre todos los países afectados).

Este procedimiento regulatorio para la autorización de la variación aún no ha finalizado, aunque está próximo a terminar. El cambio de formulación implica la sustitución del excipiente lactosa por manitol y ácido cítrico. Además de los correspondientes estudios de calidad, la compañía ha presentado dos estudios clínicos de farmacocinética como soporte clínico de este cambio de formulación, uno de bioequivalencia entre la formulación actual y la propuesta, y otro estudio de proporcionalidad entre distintas dosis de la nueva formulación de Eutirox<sup>®</sup>. Estos datos demostraron la bioequivalencia entre ambas formulaciones de Eutirox<sup>®</sup>, encontrándose los resultados del estudio de bioequivalencia dentro del margen utilizado para los medicamentos de estrecho margen terapéutico (90-111%) por lo que se prevé que el resultado de la variación en el ámbito europeo será también positiva y que en breve estará disponible la nueva formulación.

Sin embargo, toda vez que se ha producido en Francia la situación de alarma que se describe en su carta, se realizó una consulta al Comité Europeo de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) que determinó que, con la información proporcionada por la ANSM, no había datos que sugirieran un problema relacionado con el producto sino, en todo caso, con el cambio a una formulación diferente entre dos productos de estrecho margen terapéutico.

Como medida de minimización de riesgos se ha propuesto una comunicación adecuada de estos aspectos tanto a profesionales sanitarios como a pacientes, dejando en manos de cada país la forma



de establecer esta comunicación. La intención de la AEMPS es preparar una serie de preguntas y respuestas para pacientes y obligar a que MERK distribuya de forma eficiente toda la información en una comunicación a los profesionales. Todo ello se llevaría a cabo cuando se autorizara eventualmente la variación, autorización para la que no hay una fecha prevista en este momento.

Quedamos a su disposición para cualquier duda o aclaración  
Sin otro particular, reciban un cordial saludo



César Hernández García  
Jefe de Departamento de  
Medicamentos de Uso Humano