



Informe Público de Evaluación

Modafinilo Efarmes 100 mg comprimidos EFG

Este documento resume cómo ha evaluado la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) los estudios realizados con el medicamento de este informe público a fin de emitir unas recomendaciones sobre su uso. Para obtener más información puede consultar el prospecto o la ficha técnica del producto que encontrará en la página www.aemps.gob.es en el Centro de Información online de medicamentos (CIMA).

Nombre de los Medicamentos ⁽¹⁾

Modafinilo Efarmes 100 mg comprimidos EFG

Principio Activo

MODAFINILO

Titular de la autorización de comercialización

EFARMES, S.A.

Procedimiento de registro

Nacional.

Fecha del Informe

11/03/2016

Indicación terapéutica autorizada

VER FICHA TÉCNICA

Forma de Administración

VÍA ORAL

Condiciones de dispensación

MEDICAMENTO SUJETO A PRESCRIPCIÓN MÉDICA

1. Introducción

Se presentan por procedimiento nacional una solicitud de comercialización del genérico Modafinilo Efarmes 100 mg comprimidos EFG. La base legal de esta solicitud es el artículo 7 del RD. 1345/2007. Modafinilo Efarmes 100 mg comprimidos EFG tiene la misma composición cualitativa y cuantitativa en principio activo (Modafinilo) y la misma forma farmacéutica del producto de referencia Modiodal 100mg comprimidos.

La seguridad y la eficacia de modafinilo se han demostrado en varios ensayos clínicos realizados con el medicamento de referencia y con la experiencia de uso del mismo tras su comercialización. Modafinilo Efarmes 100 mg comprimidos EFG se solicita como medicamento genérico y, por tanto, no se han realizado nuevos estudios relacionados con su farmacología, farmacocinética, eficacia y seguridad, aparte de los estudios demostrativos de su equivalencia con el medicamento de referencia. Los excipientes empleados en la formulación son conocidos y ampliamente utilizados en otros medicamentos.

Las indicaciones propuestas para Modafinilo Efarmes 100 mg comprimidos EFG son las mismas que las autorizadas para el medicamento de referencia.

⁽¹⁾ El nombre del medicamento y el titular de la autorización de comercialización pueden haber sufrido cambios después de la autorización.

2. Datos Químicos y Farmacéuticos

Modafinilo Efarmes 100 mg comprimidos EFG contiene como principio activo MODAFINILO presentándose en la forma farmacéutica de COMPRIMIDO.

2.1. Sustancia Activa

MODAFINILO

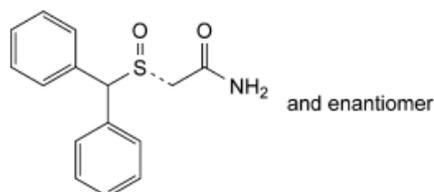
La calidad de la sustancia activa se encuentra avalada por CEP.

- Nomenclatura

INN: Modafinilo

Nombre químico: 2-[(RS)-(difenilmetil)sulfinil]acetamida

Estructura:



Fórmula molecular: C₁₅H₁₅NO₂S

Masa molecular: 273,4

CAS No: [68693-11-8]

La sustancia activa, MODAFINILO, sí presenta monografía en Ph.Eur.

Se aporta escrito asegurando que no se han producido cambios en el método de fabricación desde la concesión de la última versión del CEP.

- Propiedades generales

MODAFINILO es un polvo blanco cristalino, muy ligeramente soluble o prácticamente insoluble en agua, moderadamente soluble en metanol y ligeramente soluble en etanol (96%).

La información sobre el material de envasado y los estudios de estabilidad de la sustancia activa forman parte de la documentación evaluada por EDQM.

2.2. Producto Final

- Descripción

La descripción del producto es: Comprimido blanco, de forma circular y biconvexo.

La composición cualitativa es:

MODAFINILO

AGUA PURIFICADA

ALMIDON PREGELATINIZADO DE MAIZ

CELULOSA MICROCRISTALINA

CROSCARMELOSA SODICA

ESTEARATO DE MAGNESIO
LACTOSA MONOHIDRATO
POVIDONA K 29/32
TALCO

Los COMPRIMIDOS se acondicionan en blíster de aluminio/PVC.

- Desarrollo farmacéutico

El desarrollo farmacéutico está descrito satisfactoriamente.

Las características físico-químicas de la sustancia activa que pueden afectar a la forma farmacéutica están identificadas, controladas y sus límites justificados.

Los excipientes utilizados son calidad Ph. Eur y son los habituales para esta forma farmacéutica.

De acuerdo con el perfil de pH/solubilidad de la sustancia activa, la elección del método de disolución se considera adecuada. La información presentada avala el método y la especificación de disolución propuesta.

- Fabricación

El proceso de fabricación está suficientemente descrito y los controles en proceso son apropiados considerando la naturaleza del producto y el método de fabricación. El tamaño de lote industrial queda definido.

El dossier incluye datos de validación suficientes para garantizar que el proceso de fabricación está controlado y asegurar la reproducibilidad lote a lote así como el cumplimiento con las especificaciones del producto.

- Excipientes

Excipientes de declaración obligatoria: lactosa monohidrato.

Los excipientes utilizados son calidad Ph. Eur

Ninguno de los excipientes es de origen animal excepto lactosa monohidrato. Se presentan certificados que avalan la ausencia de riesgo de contaminación EEB en la formulación.

- Control del producto final

Las especificaciones para el producto terminado se consideran apropiadas para confirmar la calidad del mismo. Los límites están justificados.

Los métodos son adecuados para los parámetros que se controlan, están correctamente descritos y, la validación realizada de acuerdo a ICH.

Los resultados de lotes avalan una producción consistente

- Sistema envase/cierre:

El material de envase propuesto es blíster de aluminio/PVC. Se proporcionan especificaciones y certificados de análisis para todos los componentes.

Todos los materiales cumplen con la Legislación Europea y son adecuados para tener contacto con alimentos.

- Estabilidad

Los estudios de estabilidad se han realizado de acuerdo con las directrices vigentes. Los resultados presentados avalan un plazo de validez:

Blister - aluminio/PVC - 20, 30, 50, 60, 90 y 100 comprimidos
Val. Propuesta: 5 años
Val. Abrir: NA
Val. Rec.: NA
Cond. Conservación: No requiere condiciones especiales de conservación
Cond. Conservación Abierto: No Procede
Cond. Conservación T.R.: No Procede

3. Datos no Clínicos

El solicitante presenta un comprimido que contiene el principio activo modafinilo en la misma forma que el medicamento de referencia Modiodal. Por consiguiente, a este respecto, no son necesarios estudios no clínicos adicionales.

4. Datos Clínicos

4.1. Introducción

Por tratarse de un medicamento genérico se demuestra la equivalencia terapéutica mediante estudios de bioequivalencia. No son necesarios estudios clínicos adicionales.

Al ser una formulación de liberación inmediata y según la guía europea *Guideline on the investigation of bioequivalence* (CPMP/QWP/EWP/1401/98 Rev. 1/Corr**), el solicitante ha realizado un estudio de bioequivalencia con la dosis de 100 mg.

4.2. Estudios Clínicos

4.2.1. Código del Estudio de Bioequivalencia

LAM/07-03/CPA 316-7. EudraCT Nº: 2007-006998-88

4.2.1.1. Centro clínico y analítico

Centro clínico: CEPHA s.r.o. Pilsen, República Checa

Centro analítico: CEPHA s.r.o. Pilsen, República Checa

El ensayo fue realizado de acuerdo con las normas de Buena Práctica Clínica (BPC). Se presentan informes de monitorización y certificados de las auditorías llevadas a cabo por la Unidad de Garantía de Calidad. Los centros han sido previamente inspeccionados por autoridades reguladoras de la Unión Europea.

4.2.1.2. Diseño del estudio

Estudio cruzado, aleatorizado, de dos tratamientos, dos secuencias y dos periodos, de dosis única en ayunas con 200 mL de agua.

4.2.1.3. Formulación del test

Modafinilo 100 mg comprimidos (Lacer SA, España). Número de lote: A001G. Tamaño del biolote: 105.000. Fecha de caducidad: 07/2008. Contenido: 100.3 %.

4.2.1.4. Formulación de referencia

Modiodal 100 mg comprimidos (Cephalon Francia distribuido por Noventure S.L, España). Número de lote: M0221. Caducidad: 02/2009. Contenido: 102.0%.

4.2.1.5. Número de voluntarios

Se incluyeron 26 sujetos, con edades comprendidas entre 18 y 55 años. Fueron tratados 26 sujetos, 26 sujetos completaron el estudio y se emplearon en el análisis estadístico de acuerdo con el protocolo.

Los criterios de inclusión y exclusión son considerados aceptables para un estudio de bioequivalencia.

4.2.1.6. Periodo de lavado

7 días.

4.2.1.7. Semivida

9-14 h.

4.2.1.8. Método analítico

Para la determinación de modafinilo en plasma se ha empleado HPLC-MS/MS. El método fue adecuadamente validado tanto previamente al estudio (validación del método) como durante el estudio (validación del análisis de las muestras).

4.2.1.9. Análisis farmacocinético

Los parámetros farmacocinéticos se calcularon por métodos no compartimentales. El AUC se calculó por el método trapezoidal lineal.

4.2.1.10. Análisis estadístico paramétrico

Se calculó el intervalo de confianza al 90% (IC 90%) del cociente de la formulación test frente a la formulación de referencia para los valores log-transformados de C_{max} y AUC mediante un modelo ANOVA. Este modelo incluyó las covariables secuencia, periodo, formulación y sujeto anidado a la secuencia. Se definió bioequivalencia cuando el IC 90% de los cocientes (test/referencia) para C_{max} y AUC estuviera en el rango 80.00 -125.00%.

Los resultados del análisis estadístico se muestran en la siguiente tabla:

	Cociente T/R (%)	IC90% del cociente T/R
C_{max}	96.60	93.27-100.04
AUC _{0-t}	98.57	96.54-100.65

Los intervalos de confianza al 90% de AUC y C_{max} se encuentran dentro del margen de aceptación de 80.00 . 125.00% predefinidos en el protocolo en todos los casos y, por tanto, demuestran bioequivalencia. No se observan diferencias relevantes en Tmax.

4.3. Discusión sobre aspectos clínicos y de seguridad

La eficacia y seguridad del principio activo modafinilo están bien establecidas y documentadas para el medicamento de referencia. El diseño y la ejecución del estudio de bioequivalencia presentado se considera adecuado y los resultados del estudio demuestran que la formulación en evaluación es bioequivalente al producto de referencia.

4.4. Ficha técnica, prospecto y etiquetado

La ficha técnica, el prospecto y los materiales de acondicionamiento son adecuados y consistentes con la información del producto de referencia.

5. Valoración del beneficio/riesgo y recomendación de autorización

La eficacia y seguridad del principio activo modafinilo están suficientemente demostradas. El medicamento Modafinilo Efarmes 100 mg comprimidos EFG ha demostrado la bioequivalencia con el medicamento de referencia. Por tanto, se recomienda su autorización.