



Informe Público de Evaluación

Remidol 650 mg/20 mg/4 mg granulado para solución oral

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⁾

Remidol 650 mg/20 mg/4 mg granulado para solución oral

Principio Activo

CLORFENAMINA, DEXTROMETORFANO, PARACETAMOL

Titular de la autorización de comercialización

FARMASIERRA LABORATORIOS, S.L.

Procedimiento de registro

Nacional.

Fecha del Informe

03/02/2016

Indicación terapéutica autorizada

VER FICHA TÉCNICA

Forma de Administración

VÍA ORAL

Condiciones de dispensación

SIN RECETA

1. Introducción

Se solicita por procedimiento nacional la autorización y registro del medicamento genérico Remidol 650 mg/20 mg/4 mg granulado para solución oral, de acuerdo con el artículo 7 del R.D. 1345/2007. Remidol 650 mg/20 mg/4 mg granulado para solución oral tiene la misma composición cualitativa y cuantitativa en principio activo (paracetamol, clorfenamina, en forma de clorfenamina maleato y dextrometorfano, en forma de dextrometorfano hidrobromuro) y la misma forma farmacéutica que el producto de referencia Frenadol Forte granulado para solución oral, que fue autorizado por procedimiento nacional.

La seguridad y la eficacia de paracetamol, clorfenamina, en forma de clorfenamina maleato y dextrometorfano, en forma de dextrometorfano hidrobromuro, se han demostrado en varios ensayos clínicos realizados con el medicamento de referencia y con la experiencia de uso del mismo tras su comercialización. Remidol 650 mg/20 mg/4 mg granulado para solución oral 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 Remidol 650 mg/20 mg/4 mg granulado para solución oral 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

Remidol 650mg / 20mg / 4mg granulado para solución oral contiene como principio activo PARACETAMOL, CLORFENAMINA, en forma de CLORFENAMINA MALEATO y DEXTROMETORFANO, en forma de DEXTROMETORFANO HIDROBROMURO presentándose en la forma farmacéutica de GRANULADO PARA SOLUCIÓN ORAL.

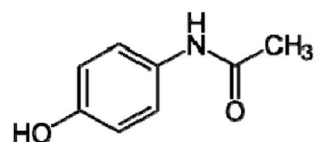
2.1. Sustancia Activa

PARACETAMOL

La calidad de la sustancia activa se encuentra avalada por CEP

- Nomenclatura

INN: paracetamol
Nombre químico: N-acetil-para-aminofenol
Estructura:



Fórmula molecular: $C_8H_9NO_2$
Masa molecular: 151.2
CAS No: 103-90-2

La sustancia activa, PARACETAMOL presenta monografía en Ph.Eur.
Se aporta escrito asegurando que no se han producido cambios en el método de fabricación desde la concesión del CEP.

- Propiedades generales

PARACETAMOL Polvo cristalino blanco o casi blanco, bastante soluble en agua, fácilmente soluble en etanol al 96 por ciento y muy poco soluble en cloruro de metileno.

- Fabricación

La descripción del proceso de fabricación está avalado por CEP.

- Control de la sustancia activa

Las especificaciones para la sustancia activa se consideran apropiadas y los límites están justificados. Los métodos analíticos y su validación están avalados por CEP. Los resultados de lotes avalan una producción consistente y las especificaciones propuestas.

- Envase /cierre

PARACETAMOL se almacena en un material de envase adecuado.

- Estabilidad

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

El periodo de re-control y las condiciones de almacenamiento están justificados y avalados.

2.2. Sustancia Activa

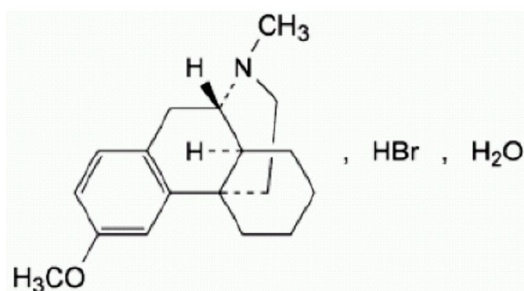
DEXTROMETORFANO HIDROBROMURO

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

- Nomenclatura

INN: Dextrometorfano hidrobromuro
Nombre químico: Hidrobromuro de ent-17-metil-3-metoximorfinano monohidrato

Estructura:



Fórmula molecular: $C_{18}H_{26}BrNO, H_2O$
Masa molecular: 370,3
CAS No: 6700-34-1

La sustancia activa, DEXTROMETORFANO HIDROBROMURO, presenta monografía en Ph.Eur. Se aporta escrito asegurando que no se han producido cambios en el método de fabricación desde la concesión del CEP.

- Propiedades generales

DEXTROMETORFANO HIDROBROMURO es un polvo cristalino casi blanco, bastante soluble en agua, fácilmente soluble en etanol al 96 por ciento.

- Fabricación

La descripción del proceso de fabricación está avalado por CEP.

- Control de la sustancia activa

Las especificaciones para la sustancia activa se consideran apropiadas y los límites están justificados. Los métodos analíticos y su validación están avalados por CEP. Los resultados de lotes avalan una producción consistente y las especificaciones propuestas.

- Envase /cierre

DEXTROMETORFANO HIDROBROMURO se almacena en un material de envase adecuado.

- Estabilidad

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

El periodo de re-control y las condiciones de almacenamiento están justificados y avalados.

2.3. Sustancia Activa

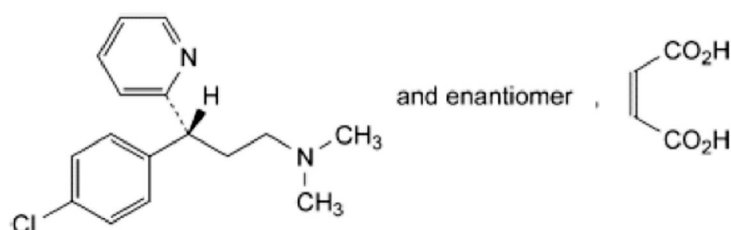
CLORFENAMINA MALEATO

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

- Nomenclatura

INN: Clorfenamina, maleato
Nombre químico: Hidrogeno-(Z)-butendioato de (3RS)-3-(4-clorofenil)-N,N-dimetil-3-(piridin-2-il)propan-1-amina.

Estructura:



Fórmula molecular: C₂₀H₂₃ClN₂O₄
Masa molecular: 390.9
CAS No: 113-92-8

La sustancia activa, CLORFENAMINA MALEATO presenta monografía en Ph.Eur.
Se aporta escrito asegurando que no se han producido cambios en el método de fabricación desde la concesión del CEP.

- Propiedades generales

CLORFENAMINA MALEATO es un polvo cristalino, blanco o casi blanco, fácilmente soluble en agua, soluble en etanol al 96 por ciento.

- Fabricación

La descripción del proceso de fabricación está avalada por CEP.

- Control de la sustancia activa

Las especificaciones para la sustancia activa se consideran apropiadas y los límites están justificados. Los métodos analíticos y su validación están avalados por CEP. Los resultados de lotes avalan una producción consistente y las especificaciones propuestas.

- Envase /cierre

CLORFENAMINA MALEATO se almacena en un material de envase adecuado.

- Estabilidad

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

El periodo de re-control y las condiciones de almacenamiento están justificados y avalados.

2.4. Producto Final

- Descripción

La descripción del producto es: Granulado para solución oral de color amarillo y sabor a limón

La composición cualitativa es:

CLORFENAMINA MALEATO
DEXTROMETORFANO HIDROBROMURO
PARACETAMOL
AGUA PURIFICADA
AMARILLO ANARANJADO S (E 110, CI=15985)
AMARILLO DE QUINOLEINA (E 104, CI=47005)
AROMA DE LIMON
CICLAMATO DE SODIO
CITRATO SODICO TRIBASICO DIHIDRATADO
CITRICO, ACIDO
DIOXIDO DE TITANIO (CI=77891, E-171)
POLISORBATO 80
POVIDONA K 30
SACARINA SODICA
SACAROSA

EL GRANULADO PARA SOLUCIÓN ORAL se acondiciona en sobres de PAPEL/LDPE/ALUMINIO/RESINA TERMOFUSIBLE.

- 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. e internas y habituales para esta forma farmacéutica.

- 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 industriales 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: sacarosa y amarillo anaranjado (E 110).

Los excipientes utilizados son calidad Ph.Eur. e internas.

Ninguno de los excipientes es de origen animal por lo que no hay 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 PAPEL / LDPE / ALUMINIO / RESINA TERMOFUSIBLE. 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:

Sobre - PAPEL/LDPE/ALUMINIO/RESINA TERMOFUSIBLE - 10 sobres

Val. Propuesta: 2 años

Val. Abrir: --

Cond. Conservación: No conservar a temperatura superior a 30°C

3. Datos no Clínicos

El solicitante presenta un granulado para solución oral que contiene el principio activo, paracetamol, clorfenamina, en forma de clorfenamina maleato y dextrometorfano, en forma de dextrometorfano hidrobromuro en la misma forma que el medicamento de referencia Frenadol Forte. 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.

4.2. Exención

Según la guía europea Guideline on the investigation of bioequivalence (CPMP/EWP/QWP/1401/98 Rev. 1/Corr*), al ser una solución oral en el momento de la administración a la misma concentración que el producto de referencia, el solicitante está exento de realizar estudios de bioequivalencia si no contiene excipientes que puedan afectar al tránsito gastrointestinal o a la permeabilidad. Como en este caso existe una diferencia en tensoactivos entre el producto solicitado y el innovador que puede afectar a la solubilidad in vivo, se requiere la realización de un estudio de bioequivalencia, salvo que se pueda justificar que la diferencia cuantitativa no tiene repercusión en la eficacia y seguridad del producto.

4.3. Discusión sobre aspectos clínicos y de seguridad

La eficacia y seguridad del principio activo paracetamol, clorfenamina, en forma de clorfenamina maleato y dextrometorfano, en forma de dextrometorfano hidrobromuro están bien establecidas y documentadas para el medicamento de referencia. Como en este caso se trata de una solución oral en el momento de la administración, el solicitante está exento de realizar estudios de bioequivalencia si los excipientes no afectan a la permeabilidad o al tránsito gastrointestinal.

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 paracetamol, clorfenamina, en forma de clorfenamina maleato y dextrometorfano, en forma de dextrometorfano hidrobromuro, están suficientemente demostradas.

El medicamento Remidol 650 mg/20 mg/4 mg granulado para solución oral ha demostrado la bioequivalencia con el medicamento de referencia. Por tanto, se recomienda su autorización.