Informe Público de Evaluación

Clindamicina Qualigen 300 mg cápsulas duras 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]
Clindamicina Qualigen 300 mg cápsulas duras EFG
Principio Activo
CLINDAMICINA
Titular de la autorización de comercialización
QUALIGEN, S.L.
Procedimiento de registro
Nacional.
Fecha del Informe
25/02/2016
Indicación terapéutica autorizada
VER FICHA TÉCNICA
Forma de Administración
VÍA ORAL
Condiciones de dispensación
MEDICAMENTO SUJETO A PRESCRIPCIÓN MÉDICA

1. Introducción

Se solicita por procedimiento nacional la autorización y registro de los medicamentos genéricos Clindamicina Qualigen 150 y 300 mg cápsulas duras EFG, de acuerdo con el artículo 7 del R.D. 1345/2007. Clindamicina Qualigen 150 y 300 mg cápsulas duras EFG tienen la misma composición cualitativa y cuantitativa en principio activo (clindamicina, en forma de clindamicina hidrocloruro) y la misma forma farmacéutica que los productos de referencia Dalacin 150 y 300 mg cápsulas, que fue autorizado por procedimiento nacional.

La seguridad y la eficacia de clindamicina, en forma de clindamicina hidrocloruro, se han demostrado en varios ensayos clínicos realizados con el medicamento de referencia y con la experiencia de uso del mismo tras su comercialización. Clindamicina Qualigen 150 y 300 mg cápsulas duras EFG se solicitan como medicamentos genéricos 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 Clindamicina Qualigen 150 y 300 mg cápsulas duras 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.

C/ CAMPEZO, 1 – EDIFICIO 8
28022 MADRID
TEL: 91 822 50 28
FAX: 91 822 50 10

2. Datos Químicos y Farmacéuticos

El medicamento Clindamicina Qualigen 300 mg Cápsulas duras EFG contiene Clindamicina hidrocloruro como principio activo caracterizada adecuadamente de acuerdo con los requisitos establecidos en la monografía de Ph. Eur. y el CEP correspondiente en vigor.
Clindamicina Hidrocloruro es un producto semi-sintético derivado de fermentación.
El fabricante de producto terminado es Rivopharm S.A. (Suiza). Las actividades que realiza son fabricación del producto terminado, acondicionamiento primario y secundario y control de calidad. La liberación de los lotes de producto terminado es realizada por Laboratories BTT (Francia).
El producto terminado son cápsulas duras que contienen Clindamicina hidrocloruro como principio activo y como excipientes: Lactosa monohidrato, Almidón de maíz, Estearato de magnesio vegetal, Talco; Capsula: Dióxido de titanio (E171), Gelatina. Los componentes de la tinta de impresión son: shellac, óxido de hierro negro (E-172), propilenglicol (E1520) hidróxido de amonio (E527).
El desarrollo farmacéutico se ha basado en los datos conocidos del medicamento de referencia. Se ha demostrado la compatibilidad entre la sustancia activa y los excipientes.
El proceso de fabricación de Clindamicina Qualigen 300 mg cápsulas duras EFG está, en general, bien descrito y se ha validado adecuadamente.
Los excipientes empleados se usan comúnmente para la fabricación de preparaciones farmacéuticas. Las especificaciones impuestas a los excipientes se ajustan a los requerimientos de las correspondientes monografías de la Farmacopea Europea.
Las especificaciones del producto terminado se han establecido teniendo en cuenta la monografía de la sustancia activa Clindamicina. Estas especificaciones se consideran en general aceptables.
Los procedimientos de análisis utilizados para el control del producto terminado están descritos y validados
Los certificados analíticos aportados cumplen con las especificaciones propuestas en este momento.
Las cápsulas de clindamicina se acondicionan en blisters constituidos por una lámina de PVC de aprox 250 µm de espesor y lámina de aluminio de 25 µm de espesor, impresas con los datos variables del producto.
El envase y sistema de cierre se han descrito adecuadamente y se ha declarado su cumplimiento con la legislación europea en vigor y con la correspondiente monografía de Ph. Eur.
El solicitante propone un periodo de validez de 36 meses si se conserva por debajo de 30ºC.

3. Datos no Clínicos

El solicitante presenta un cápsula dura que contiene el principio activo clindamicina en la misma forma de hidrocloruro que el medicamento de referencia Dalacín. 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 ñGuideline on the investigation of bioequivalenceò (CPMP/QWP/EWP/1401/98 Rev. 1/Corr**), el solicitante ha realizado dos estudios de bioequivalencia con las dosis de 150 y 300 mg debido a que sus composiciones no son proporcionales.

4.2. Estudios Clínicos

4.2.1. Código del Estudio de Bioequivalencia

CII-P8-709

4.2.1.1. Centro clínico y analítico

Centro clínico: Algorithme Pharma Inc. 1200 Beaumont Ave. Mount Royal, Quebec, Canadá, H3P 3P1
Centro analítico: Algorithme Pharma Inc. 575 Armand Frappier Blvd. Laval, Quebec H7V4B3. Canadá

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 240 mL de agua.

4.2.1.3. Formulación del test

Clindamicina 150 mg cápsulas duras (Rivopharm S.A, Suiza). Número de lote: 009/09. Tamaño del lote: 100.000. Caducidad: 05/2009. Contenido: 97.2%.

4.2.1.4. Formulación de referencia

Dalacin C 150 mg cápsulas duras (Pfizer, UK). Número de lote: 8210103. Caducidad: 01/2013. Contenido: 96.4%.

4.2.1.5. Número de voluntarios

Se incluyeron 22 sujetos, con edades comprendidas entre 18 y 55 años. Fueron tratados 22 sujetos, 21 sujetos completaron el estudio y se emplearon en el análisis estadístico de acuerdo con el protocolo. Un sujeto abandonó antes del inicio del periodo II por efectos adversos.
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

3 h.

4.2.1.8. Método analítico

Para la determinación de clinamicina 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}	100.08	94.05-106.49
AUC_{0-t}	102.06	97.65-107.79

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

4.2.2. Código del Estudio de Bioequivalencia

CII-P0-555

4.2.2.1. Centro clínico y analítico

Centro clínico: Algorithme Pharma Inc. 1200 Beaumont Ave. Mount Royal, Quebec, Canadá, H3P 3P1
Centro analítico: Algorithme Pharma Inc. 575 Armand Frappier Blvd. Laval, Quebec H7V4B3. Canadá

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

4.2.2.2. Diseño del estudio

Estudio cruzado, aleatorizado, de dos tratamientos, dos secuencias y dos periodos, de dosis única en ayunas con 240 mL de agua.

4.2.2.3. Formulación del test

Clindamicina 300 mg cápsulas duras (Rivopharm S.A, Suiza). Número de lote: 1031.02. Tamaño del lote: 100.000. Caducidad: 12/2010. Contenido: 99.9%.

4.2.2.4. Formulación de referencia

Dalacin 300 mg cápsulas duras (Pfizer, Francia). Número de lote: 9222203. Caducidad: 10/2014. Contenido: 98.6%.

4.2.2.5. Número de voluntarios

Se incluyeron 24 sujetos, con edades comprendidas entre 18 y 55 años. Fueron tratados 24 sujetos, 24 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.

4.2.2.6. Periodo de lavado

7 días.

4.2.2.7. Semivida

3 h.

4.2.2.8. Método analítico

Para la determinación de clinamicina 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).

4.2.2.9. Análisis farmacocinético

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

4.2.2.10. 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}	105.22	97.92-113.07
AUC_{0-t}	104.75	98.25-111.67

Los intervalos de confianza al 90% de AUC y C_{max} se encuentran dentro del margen de aceptación de 80.00 ï 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 clindamicina, en forma de clindamicina hidrocloruro, están bien establecidas y documentadas para el medicamento de referencia. El diseño y la ejecución de los estudios de bioequivalencia presentados se consideran adecuados y los resultados del estudio demuestran que las formulaciones en evaluación son bioequivalentes 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 clindamicina, en forma de clindamicina hidrocloruro, están suficientemente demostradas. Los medicamentos Clindamicina Qualigen 150 y 300 mg cápsulas duras EFG han demostrado la bioequivalencia con el medicamento de referencia. Por tanto, se recomienda su autorización.