



Informe Público de Evaluación

Ibuprofeno Cinfa 400 mg comprimidos recubiertos con película 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⁾

Ibuprofeno Cinfa 400 mg comprimidos recubiertos con película EFG

Principio Activo

IBUPROFENO

Titular de la autorización de comercialización

LABORATORIOS CINFA, S.A.

Procedimiento de registro

Nacional.

Fecha del Informe

30/09/2016

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 del medicamento genérico Ibuprofeno Cinfa 400 mg comprimidos recubiertos con película EFG, de acuerdo con el artículo 7 del R.D. 1345/2007. Ibuprofeno Cinfa 400 mg comprimidos recubiertos con película EFG tiene la misma composición cualitativa y cuantitativa en principio activo (ibuprofeno) y la misma forma farmacéutica que el producto de referencia Neobrufen 400 mg comprimidos recubiertos con película, que fue autorizado por procedimiento nacional.

La seguridad y la eficacia de ibuprofeno se han demostrado en varios ensayos clínicos realizados con el medicamento de referencia y con la experiencia de uso del mismo tras su comercialización. Ibuprofeno Cinfa 400 mg comprimidos recubiertos con película 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 Ibuprofeno Cinfa 400 mg comprimidos recubiertos con película 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

Ibuprofeno Cinfa 400 mg comprimidos recubiertos con película EFG contiene como principio activo IBUPROFENO presentándose en la forma farmacéutica de COMPRIMIDO RECUBIERTO CON PELÍCULA.

2.1. Sustancia Activa

IBUPROFENO, se proponen dos fabricantes de sustancia activa.

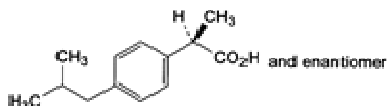
FABRICANTE 1, FABRICANTE 2

La calidad de la sustancia activa se encuentra avalada por CEP, el documento CEP incluye una declaración de acceso a favor del solicitante para el producto solicitado

- Nomenclatura

INN: IBUPROFENO *Nombre químico:* ácido (2RS)-2-[4-(2-Metilpropil)fenil]propanoico

Estructura:



Fórmula molecular: C₁₃H₁₈O₂

Masa molecular: 206.3

CAS No: 15687-27-1

La sustancia activa, IBUPROFENO, presenta monografía en Ph.Eur. Se aporta escrito asegurando que no se han producido cambios en el método de fabricación desde la última versión DEL CEP

- Propiedades generales

Avaladas por el CEP

- Fabricación

Descripción del proceso de fabricación y controles en proceso: se aporta CEP

- Control de la sustancia activa

Corresponden a las de farmacopea Europea e incluyen las adicionales del CEP

- Envase /cierre- Estabilidad

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

EL SOLICITANTE INCLUYE UNAS ÚNICAS ESPECIFICACIONES PARA LA SUSTANCIA ACTIVA independientemente de la fuente de suministro

2.2. Producto Final

- Descripción

La descripción del producto es:

Ibuprofeno cinfa 400 mg comprimidos recubiertos con película; Comprimidos oblongos, biconvexos, de color blanco y marcados con una línea diagonal en una de las caras

La composición cualitativa es:

IBUPROFENO

Núcleo del comprimido:

CELULOSA MICROCRISTALINA

CROSCARMELOSA SODICA

ESTEARICO, ACIDO

OPADRY BLANCO OY-L-28900

SILICE COLOIDAL ANHIDRA.

Recubrimiento:

Hipromelosa

lactosa monohidrato

dióxido de titanio (E171)

macrogol 400.

Envase Blister de PVC-PVDC/aluminio en envase de 30 comprimidos.

- 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 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

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

Presentan estudios de compatibilidad que avalan su selección

La composición del recubrimiento Opadry está detallada.

Se especifican aquellos excipientes de declaración obligatoria

Acido esteárico es de origen vegetal.

Lactosa monohidrato es el único material utilizado en la fabricación del Opadry que es de origen animal, certificados de cumplimiento de TSE para todos los excipientes se incluyen en la documentación

Para todos los excipientes se incluyen certificados analíticos, así mismo para Opadry se incluye información referida a solventes residuales.

- 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 PVC-PVDC/AL. Se proporcionan especificaciones y certificados de análisis para todos los componentes.

Todos los materiales cumplen con la Legislación Europea y son adecuados para el producto

- Estabilidad

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

Blister - PVC-PVDC/AL - 20 comprimidos recubiertos con película

Val. Propuesta: 36 meses

Cond. Conservación: No requiere condiciones especiales de conservación

Blister - PVC-PVDC/AL - 30 comprimidos recubiertos con película

Val. Propuesta: 36 meses

Cond. Conservación: No requiere condiciones especiales de conservación

Blister - PVC-PVDC/AL - 40 comprimidos recubiertos con película

Val. Propuesta: 36 meses

Cond. Conservación: No requiere condiciones especiales de conservación

Blister - PVC-PVDC/AL - 60 comprimidos recubiertos con película

Val. Propuesta: 36 meses

Cond. Conservación: No requiere condiciones especiales de conservación

Blister - PVC-PVDC/AL - 500 comprimidos recubiertos con película

Val. Propuesta: 36 meses

Cond. Conservación: No requiere condiciones especiales de conservación

3. Datos no Clínicos

El solicitante presenta un comprimido recubierto con película que contiene el principio activo ibuprofeno en la misma forma que el medicamento de referencia Neobrufen. 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 600 mg.

4.2. Exención

La evidencia de bioequivalencia obtenida en el estudio con la dosis de 600 mg es extrapolable a la dosis de 400 mg, ya que se trata de comprimido recubierto con película con idéntica composición cualitativa y composición cuantitativa proporcional, fabricadas con el mismo procedimiento por el mismo fabricante, con farmacocinética lineal en el rango terapéutico (aumento del AUC dosis-proporcional) y cuyos perfiles de disolución entre las distintas dosis son similares.

4.3. Estudios Clínicos

4.3.1. Código del Estudio de Bioequivalencia

CFA 046-2. Eudra CT: 2006-003059-19

4.3.1.1. Centro clínico y analítico

Centro clínico: Hospital Hospital Central de la Defensa "Gómez Ulla" Madrid
Centro analítico: Fundación Leia.

4.3.1.2. Diseño del estudio

Estudio aleatorizado, abierto, cruzado con 2 periodos y 2 secuencias a dosis única por vía oral y ciego para la determinación analítica.

4.3.1.3. Formulación del test

Ibuprofeno 600 mg comprimidos. Lote: Z-1. Caducidad: 07/2008. Contenido 99.37%.

4.3.1.4. Formulación de referencia

Formulación de referencia: Neobrufen 600 mg comprimidos (Abbott, España). Lote: 361878D. Caducidad: 06/08. Contenido 99.9%

4.3.1.5. 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

4.3.1.6. Periodo de lavado

7 días

4.3.1.7. Método analítico

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

4.3.1.8. Análisis farmacocinético

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

4.3.1.9. 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%.

El análisis estadístico se muestra en la siguiente tabla:

| | Cociente T/R (%) | IC90% del cociente T/R |
|--------------------|------------------|------------------------|
| C_{max} | 96 | 87.48-105.19 |
| AUC _{0-t} | 102 | 98.83-106.16 |

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.

4.4. Discusión sobre aspectos clínicos y de seguridad

La eficacia y seguridad del principio activo ibuprofeno están bien establecidas y documentadas para el medicamento de referencia. Si bien el diseño y la ejecución del estudio de bioequivalencia presentado no se considera adecuado puesto que no cumple con los estándares actualmente en vigor, dado que es una extensión de línea de otra dosis que ya está comercializada, con cinética lineal y composición cuantitativa y cualitativa proporcional, con perfiles de disolución similares, se considera que la formulación en evaluación es bioequivalente al producto de referencia.

4.5. 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 ibuprofeno, están suficientemente demostradas. El medicamento Cinfa 400 mg comprimidos recubiertos con película ha demostrado la bioequivalencia con el medicamento descrito en la literatura. Se recomienda su autorización.