



Informe Público de Evaluación

Lercanidipino Uxa 20 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⁾

Lercanidipino Uxa 20 mg comprimidos recubiertos con película EFG

Principio Activo

LERCANIDIPINO

Titular de la autorización de comercialización

UXA FARMA, S.A.

Procedimiento de registro

Nacional.

Fecha del Informe

15/11/2016

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 Lercanidipino Uxa 10 y 20 mg comprimidos recubiertos con película EFG, de acuerdo con el artículo 7 del R.D. 1345/2007. Lercanidipino Uxa 10 y 20 mg comprimidos recubiertos con película EFG tienen la misma composición cualitativa y cuantitativa en principio activo (lercanidipino, en forma de lercanidipino hidrocloreto) y la misma forma farmacéutica que los productos de referencia Zanidip 10 y 20 mg comprimidos recubiertos con película, que fueron autorizados por procedimiento nacional.

La seguridad y la eficacia de lercanidipino, en forma de lercanidipino hidrocloreto, se han demostrado en varios ensayos clínicos realizados con el medicamento de referencia y con la experiencia de uso del mismo tras su comercialización. Lercanidipino Uxa 10 y 20 mg comprimidos recubiertos con película 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 Lercanidipino Uxa 10 y 20 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

Lercanidipino Uxa 20 mg comprimidos recubiertos con película EFG contiene como principio activo LERCANIDIPINO, en forma de LERCANIDIPINO HIDROCLORURO presentándose en la forma farmacéutica de COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELÍCULA.

2.1. Sustancia Activa

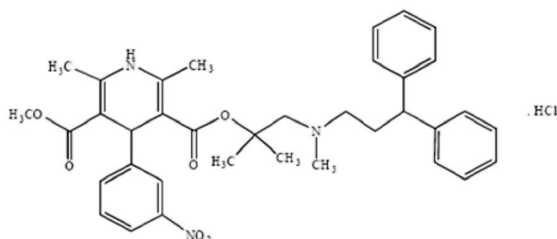
LERCANIDIPINO, en forma de LERCANIDIPINO HIDROCLORURO.

Hay dos proveedores de sustancia activa y en ambos casos la calidad de la misma se encuentra avalada por ASMF.

- Nomenclatura

INN: *Lercanidipine hydrochloride*
Nombre químico: *- 1,4-dihydro-2,6-dimethyl-4-(3-nitrophenyl)-3,5-pyridinedicarboxylic acid-2-[(3,3-diphenylpropyl) methylamino]-1,1-dimethylethyl methyl ester hydrochloride*

Estructura:



Fórmula molecular: $C_{36}H_{41}N_3O_6$, HCl
Masa molecular: 648.24
CAS No: 132866-11-6

La sustancia activa, LERCANIDIPINO, en forma de LERCANIDIPINO HIDROCLORURO, no presenta monografía en Ph.Eur.

- Propiedades generales

LERCANIDIPINO, en forma de LERCANIDIPINO HIDROCLORURO es un polvo amarillo un poco higroscópico soluble en metanol y en diclorometano y prácticamente insoluble en agua.

- Fabricación

La descripción del proceso de fabricación está suficientemente detallada. Las especificaciones de los materiales utilizados en la síntesis son suficientes y adecuadas. El perfil de las impurezas, incluidos disolventes residuales, de estos materiales, que pueden influir en la calidad de la sustancia activa, están correctamente definidos. Los criterios de aceptación para las etapas críticas e información de la calidad y control de intermedios son adecuados.

- Control de la sustancia activa

Las especificaciones para la sustancia activa se consideran apropiadas y los límites están justificados. Los métodos analíticos están correctamente descritos y la validación realizada de acuerdo a ICH. Los resultados de lotes avalan una producción consistente y las especificaciones propuestas.

- Envase /cierre

LERCANIDIPINO, en forma de LERCANIDIPINO HIDROCLORURO se almacena en un material de envase adecuado. Se incluyen especificaciones y certificados de análisis para todos los componentes del material de envase que garantizan su idoneidad.

Todos los materiales cumplen con la Legislación Europea y son adecuados para la sustancia activa.

- Estabilidad

Los estudios de estabilidad se han realizado de acuerdo con las directrices vigentes. El protocolo, los parámetros controlados y los métodos de ensayo, son adecuados e indicativos de estabilidad. El material de envasado es similar al propuesto para el almacenamiento.

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

2.2. Producto Final

- Descripción

La descripción del producto es: Comprimidos recubiertos con película de color rosa, redondos, biconvexos, ranurados en una cara y lisos en la otra. El comprimido se puede dividir en dosis iguales

La composición cualitativa es:

LERCANIDIPINO HIDROCLORURO
ALMIDON DE MAIZ
CARBOXIMETILALMIDON SODICO TIPO A
CELULOSA MICROCRISTALINA
CELULOSA MICROCRISTALINA PH112
DIOXIDO DE TITANIO (CI=77891, E-171)
FUMARATO DE ESTEARILO Y SODIO
HIPROMELOSA
MACROGOL 6000
OXIDO DE HIERRO ROJO (E 172, CI=77491)
POVIDONA K 30
SILICE COLOIDAL ANHIDRA

Los COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELÍCULA se acondicionan en blisters de AI/PVC/PVDC.

- 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.

Los comprimidos cumplen el test de divisibilidad de Ph Eur.

- 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

Todos los excipientes utilizados son calidad Ph. Eur a excepción de los óxidos de hierro rojo y amarillo que cumplen con USP-NF.

Ninguno de los excipientes es de origen animal por lo que no hay riesgo de contaminación EEB en la formulación. En caso contrario declarar excipientes de origen animal y evaluación del riesgo.

- 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 Al/PVC/PVDC. 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 - Al/PVC/PVDC - 28 comprimidos

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, lercanidipino, en la misma forma de hidrocloreuro que el medicamento de referencia Zandip. 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 tres estudios de bioequivalencia con las dosis de 10 mg y uno con la de 20 mg dado que no son proporcionales.

4.2. Estudios Clínicos

4.2.1. Código del Estudio de Bioequivalencia

PK-06-091

4.2.1.1. Centro clínico y analítico

Centro clínico: BE Centre, Torrent Research Centre, Village Bhat, Gandhinagar-382 428, Gujarat, India.
Centro analítico: Analytical Lab, Torrent Research Centre, Village Bhat, Dist: Gandhinagar, Gujarat, India.

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

Lercanidipino 20 mg comprimidos recubiertos con película (Torrent Pharmaceuticals, India). Número de lote: B9296001. Tamaño del lote: 175.000. Caducidad: 04/2007. Contenido: 100.3%.

4.2.1.4. Formulación de referencia

Carmen 20 mg comprimidos recubiertos con película (Berlin Chemie, Alemania). Número de lote: 63031. Caducidad: 07/2009. Contenido: 97.6%.

4.2.1.5. Número de voluntarios

Se incluyeron 56 sujetos, con edades comprendidas entre 19 y 43 años. Fueron tratados 56 sujetos, 54 sujetos completaron el estudio y se emplearon para el análisis farmacocinético y estadístico. Un sujeto fue retirado del estudio por efectos adversos en el periodo I y otro no se personó al inicio del periodo II. 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

S- lercanidipino 5.8 ± 2.5 y R-lercanidipino 7.7 ± 3.8 horas.

4.2.1.8. Método analítico

Para la determinación de R y S lercanidipino 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 para R-lercanidipino se muestran en la siguiente tabla:

	Cociente T/R (%)	IC90% del cociente T/R
C_{max}	105.95	92.48-121.39
AUC_{0-t}	99.44	89.35-110.66

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.

Los resultados del análisis estadístico para S-lercanidipino se muestran en la siguiente tabla:

	Cociente T/R (%)	IC90% del cociente T/R
C_{max}	105.81	92.78-120.68
AUC_{0-t}	99.50	89.82-110.22

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, y, por tanto, demuestran bioequivalencia. No se observan diferencias relevantes en Tmax.

4.2.2. Código del Estudio de Bioequivalencia

PK-07-115

4.2.2.1. Centro clínico y analítico

Centro clínico: BE Centre, Torrent Research Centre, India
Centro analítico: Analytical Lab, Torrent Research Centre, India

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 200 mL de agua.

4.2.2.3. Formulación del test

Lercanidipino 10 mg comprimidos recubiertos con película (Torrent Pharmaceuticals, India). Número de lote: B9267004. Tamaño del lote: 150.000. Caducidad: 11/2009. Contenido: 99.1%.

4.2.2.4. Formulación de referencia

Carmen 10 mg comprimidos recubiertos con película (Berlin Chemie, Alemania). Número de lote: 63022. Caducidad: 07/2009. Contenido: 100.3%.

4.2.2.5. Número de voluntarios

Se incluyeron 56 sujetos, con edades comprendidas entre 19 y 43 años. Fueron tratados 56 sujetos, 55 sujetos completaron el estudio. 55 sujetos se emplearon para el análisis farmacocinético y estadístico del enantiómero S y 52 voluntarios para el R. Un sujeto no se personó para la dosificación en el periodo II. 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

S- lercanidipino 5.8 ± 2.5 y R-lercanidipino 7.7 ± 3.8 horas.

4.2.2.8. Método analítico

Para la determinación de R y S lercanidipino 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 para S-lercanidipino se muestran en la siguiente tabla:

	Cociente T/R (%)	IC90% del cociente T/R
C_{max}	109.16	92.8-128.40
AUC_{0-t}	105.77	93.83-119.23

Los intervalos de confianza al 90% de AUC se encuentra dentro del margen de aceptación de 80.00 . 125.00% predefinidos en el protocolo, pero en cambio no es así para C_{max} y, por tanto, no demuestran bioequivalencia. No se observan diferencias relevantes en T_{max} .

4.2.3. Código del Estudio de Bioequivalencia

PK-08-100

4.2.3.1. Centro clínico y analítico

Centro clínico: BE Centre, Torrent Research Centre, India
Centro analítico: Analytical Lab, Torrent Research Centre, India

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.

4.2.3.2. Diseño del estudio

Estudio cruzado, aleatorizado, de dos tratamientos, dos secuencias y cuatro periodos, replicado de dosis única en ayunas con 200 mL de agua. Este estudio se lleva a cabo para conocer la variabilidad intra-individual.

4.2.3.3. Formulación del test

Lercanidipino 10 mg comprimidos recubiertos con película (Torrent Pharmaceuticals, India). Número de lote: B9267004. Tamaño del lote: 150.000. Caducidad: 11/2009. Contenido: 99.1%.

4.2.3.4. Formulación de referencia

Carmen 10 mg comprimidos recubiertos con película (Berlin Chemie, Alemania). Número de lote: 63022. Caducidad: 07/2009. Contenido: 100.3%.

4.2.3.5. Número de voluntarios

Se incluyeron 18 sujetos, con edades comprendidas entre 19 y 42 años. Fueron tratados 18 sujetos, 18 sujetos completaron el estudio y se emplearon para el análisis farmacocinético y estadístico de acuerdo con el protocolo.

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

4.2.3.6. Periodo de lavado

7 días.

4.2.3.7. Semivida

S- lercanidipino 5.8±2.5 y R-lercanidipino 7.7±3.8 horas.

4.2.3.8. Método analítico

Para la determinación de R y S lercanidipino 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).

4.2.3.9. Análisis farmacocinético

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

4.2.3.10. 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%.

El cálculo de la variabilidad individual se demuestra en la siguiente tabla:

PK Parameters [N=39]	90% Confidence Interval (Lower limit-Upper limit)	Geometric LSM Ratio (%) (Test/Reference)	Intra Subject CV%
R-Lercanidipine			
Ln(C_{max})	NA	NA	88.87
Ln(AUC(0-t))	NA	NA	75.13
S-Lercanidipine			
Ln(C_{max})	NA	NA	88.61
Ln(AUC(0-t))	NA	NA	79.18

*NA: Not Available

Se observa que la variabilidad intraindividual para la referencia fue de 88.61 y 88.87% respectivamente para S y para R-lercanidipino, por lo tanto se puede considerar como altamente variable

Caracterización farmacocinética:

Se presenta una tabla con resultados sin transformación logarítmica.

Se presentan perfiles individuales a escala original y logarítmica y visualmente se consideran aceptables.

No hubo concentraciones pre-dosis.

El T_{max} no se observa en el primer tiempo de muestreo.

Valor del C_{max} mínimo: 0.293 ng/mL. LLOQ = 0.05 ng/mL, no es capaz de detectar niveles del 5% del C_{max} más bajo (0.015 ng/ml). Sin embargo si se detecta el 5% del C_{max} promedio (0.12ng/mL).

Valor del C_{max} máximo: 8.42 ng/mL. ULOQ: 20.0 ng/mL. No es necesario diluir muestras (dilución validada 1/2 y 1/4).

Análisis estadístico:

Se presentan los resultados del programa estadístico donde se comprueba que los grados de libertad son correctos para el número de sujetos analizados.

Método de análisis: GLM

Desviaciones del protocolo

Hubo desviaciones en el tiempo de toma de muestras que fueron tenidas en cuenta para el cálculo de los parámetros farmacocinéticos.

Medicación concomitante:

No hubo

Seguridad

No se registraron efectos adversos.

4.2.4. Código del Estudio de Bioequivalencia

PK-09-110

4.2.4.1. Centro clínico y analítico

Centro clínico: BE Centre, Torrent Research Centre, India

Centro analítico: Analytical Lab, Torrent Research Centre, India

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.

4.2.4.2. Diseño del estudio

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

4.2.4.3. Formulación del test

Lercanidipino 10 mg comprimidos recubiertos con película (Torrent Pharmaceuticals, India). Número de lote: B9267004. Tamaño del lote: 150.000. Caducidad: 11/2009. Contenido: 99.1%.

4.2.4.4. Formulación de referencia

Carmen 10 mg comprimidos recubiertos con película (Berlin Chemie, Alemania). Número de lote: 63022. Caducidad: 01/2012. Contenido: 100.5 %.

4.2.4.5. Número de voluntarios

Se incluyeron 54 sujetos, con edades comprendidas entre 18 y 44 años. Fueron tratados 54 sujetos, 51 sujetos completaron el estudio y se emplearon para el análisis farmacocinético y estadístico de acuerdo con el protocolo. Un sujeto fue eliminado por efectos adversos en el periodo I, otro en el periodo III y otro no se personó al inicio del periodo II

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

4.2.4.6. Periodo de lavado

7 días.

4.2.4.7. Semivida

S- lercanidipino 5.8 ± 2.5 y R-lercanidipino 7.7 ± 3.8 horas.

4.2.4.8. Método analítico

Para la determinación de de R y S lercanidipino 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).

4.2.4.9. Análisis farmacocinético

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

4.2.4.10. 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%.

La evaluación estadística de R-lercanidipino se muestra en la siguiente tabla.

	Cociente T/R (%)	IC90% del cociente T/R
C_{max}	114.43	100.40-130.43
AUC_{0-t}	103.85	92.75-116.28

Los intervalos de confianza al 90% de AUC se encuentra dentro del margen de aceptación de 80.00 . 125.00% predefinidos en el protocolo, pero en cambio no es así para C_{max} . Sin embargo, dado que la variabilidad intraindividual del producto de referencia es del 37.96%, el margen de bioequivalencia se puede ampliar a 75.66-132.16 %, pero incluso así no se demostraría bioequivalencia. No se observan diferencias relevantes en T_{max} .

La evaluación estadística de S-lercanidipino se muestra en la siguiente tabla.

	Cociente T/R (%)	IC90% del cociente T/R
C_{max}	114.47	100.66-130.19
AUC_{0-t}	104.97	93.50-117.85

Los intervalos de confianza al 90% de AUC se encuentra dentro del margen de aceptación de 80.00 . 125.00% predefinidos en el protocolo, pero en cambio no es así para C_{max} . Sin embargo, dado que la variabilidad intraindividual del producto la referencia es del 36.47%, el margen de bioequivalencia se puede ampliar a 76.44-130.80 %, y si se demostraría bioequivalencia. No se observan diferencias relevantes en T_{max} .

4.3. Discusión sobre aspectos clínicos y de seguridad

La eficacia y seguridad del principio activo lercanidipino, en forma de lercanidipino hidrocloreto, 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 lercanidipino, en forma de lercanidipino hidrocloreto, están suficientemente demostradas. Los medicamentos Lercanidipino Uxa 10 y 20 mg comprimidos recubiertos con película EFG han demostrado la bioequivalencia con el medicamento de referencia. Por tanto, se recomienda su autorización.