



Informe Público de Evaluación

Ibuprofeno Winadol 100 mg suspensión 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⁾

Ibuprofeno Winadol 100 mg suspensión oral

Principio Activo

IBUPROFENO

Titular de la autorización de comercialización

NUTRA ESSENTIAL OTC S.L.

Procedimiento de registro

Nacional.

Fecha del Informe

03/12/2015

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 de los medicamentos genéricos Ibuprofeno Winadol 100 y 200 mg suspensión oral EFG, de acuerdo con el artículo 7 del R.D. 1345/2007. Ibuprofeno Winadol 100 y 200 mg suspensión oral EFG tiene la misma composición cualitativa y cuantitativa en principio activo (ibuprofeno) y la misma forma farmacéutica que el producto de referencia Junifen 20 mg/mL suspensión oral, 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 Winadol 100 y 200 mg suspensión oral 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 Ibuprofeno Winadol 100 y 200 mg suspensión oral 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 Winadol 100 mg suspension oral contiene como principio activo IBUPROFENO presentándose en la forma farmacéutica de SUSPENSIÓN ORAL.

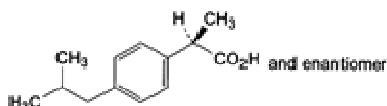
2.1. Sustancia Activa

IBUPROFENO

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

- Nomenclatura

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



Fórmula molecular: $C_{13}H_{18}O_2$
Masa molecular: 206.3
CAS No: 15687-27-1

La sustancia activa, IBUPROFENO, si 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 o su última versión.

- Propiedades generales

IBUPROFENO Polvo cristalino, blanco o cristales incoloros, Prácticamente insoluble en agua, fácilmente soluble en acetona, metanol y cloruro de metileno. Se disuelven soluciones diluidas de hidróxido sódico y carbonatos.

- Fabricación y Control de la sustancia activa

Todos los aspectos de fabricación y control de LA SUSTANCIA ACTIVA están avalados por el Certificado de Idoneidad emitido por EDQM.

- Envase /cierre

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

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

MINISTERIO DE SANIDAD,
SERVICIOS SOCIALES
E IGUALDAD

Agencia Española de
Medicamentos y
Productos Sanitarios

2.2. Producto Final

- Descripción

La descripción del producto es: Suspensión oral de color blanco, con un contenido de 10 ml en cada sobre.

La composición cualitativa es:

IBUPROFENO
AGUA PURIFICADA
AROMA DE FRESA
BENZOATO DE SODIO (E 211)
CITRATO DE SODIO (E-331)
CITRICO, ACIDO, ANHIDRO
CLORURO DE SODIO
GLICEROL
HIPROMELOSA 15 CPS
MALTITOL LÍQUIDO
SACARINA SODICA
XANTANO, GOMA DE

La SUSPENSIÓN ORAL se acondiciona en poliester/aluminio/poliester/polietileno.

- 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 compromiso de validar con lotes 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

Uso de excipientes especiales: no contiene.

Excipientes de declaración obligatoria: matitol líquido y sales de sodio.

Los excipientes utilizados son calidad Ph. Eur Excepto el aroma de fresa que cumple especificaciones 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 poliéster/aluminio/poliéster/polietileno. 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 - poliéster/aluminio/poliéster/polietileno - 12 sobres con 5ml de suspensión oral

Val. Propuesta: 4 años

Cond. Conservación: INFERIOR A 30°. NO REFRIGERAR. NO CONGELAR

Sobre - poliéster/aluminio/poliéster/polietileno - 20 sobres con 5ml de suspensión oral

Val. Propuesta: 4 años

Cond. Conservación: INFERIOR A 30°. NO REFRIGERAR. NO CONGELAR

3. Datos no Clínicos

El solicitante presenta una suspensión oral que contiene el principio activo ibuprofeno en la misma forma que el medicamento de referencia Junifen. 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 20 mg/mL.

4.2. Estudios Clínicos

4.2.1. Código del Estudio de Bioequivalencia

FMLD-CALISTO2%4%-15. EudraCT 2012-002310-40

4.2.1.1. Centro clínico y analítico

Centro clínico: Servicio de Farmacología Clínica. Hospital Universitario de La Princesa. C/ Diego de León, nº 62. Madrid, España.

Centro analítico: Kymos Pharma Services S.L. Parc Tecnològic del Vallès, Ronda Can Fatjó, 7 B, 08290 Sardañola, Barcelona.

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 tres tratamientos, seis secuencias y tres periodos, de dosis única en ayunas con 240 mL de agua.

4.2.1.3. Formulación del test

1. Ibuprofeno 2% suspensión oral 100 mg/5 mL (Farmasierra Manufacturing S.L.). 20 mL de suspensión (400 mg). Número de lote: 22007. Tamaño de lote: 4.500 litros. Caducidad: 05/2015. Contenido: 99.0 mg/5 mL (99.0%).

2. Ibuprofeno 4% suspensión oral 200 mg/5 mL (Farmasierra Manufacturing S.L.). 10 mL de suspensión (400 mg). Número de lote: G02. Tamaño de lote: 4.500 litros. Caducidad: 03/2015. Contenido: 94.90 mg/5 mL (95.0%).

4.2.1.4. Formulación de referencia

Ibuprofeno 2% suspensión oral 100 mg/5 mL (Reckitt Benckiser Healthcare S.A.) comercializado como Junifen 20 mL de suspensión (400 mg). Número de lote: 205561. Caducidad: 02/2015. Contenido: 98.9 mg/5mL (98.9%).

4.2.1.5. Número de voluntarios

Se incluyeron 24 sujetos, con edades comprendidas entre 19 y 40 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.

4.2.1.6. Periodo de lavado

7 días.

4.2.1.7. Semivida

2 h.

4.2.1.8. Método analítico

Para la determinación de R y S ibuprofeno 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 ibuprofeno 2% se muestran en la siguiente tabla:

R-ibuprofeno	Cociente T/R (%)	IC90% del cociente T/R
C_{max}	108.82	101.86-116.26
AUC _{0-t}	100.44	94.37-106.90
S-ibuprofeno	Cociente T/R (%)	IC90% del cociente T/R
C _{max}	103.78	97.23-110.77
AUC _{0-t}	97.63	93.41-102.05

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 T_{max}.

Los resultados del análisis estadístico para ibuprofeno 4% se muestran en la siguiente tabla:

R-ibuprofeno	Cociente T/R (%)	IC90% del cociente T/R
C_{max}	104.47	97.79-111.61
AUC _{0-t}	101.97	95.81-108.53
S-ibuprofeno	Cociente T/R (%)	IC90% del cociente T/R
C _{max}	100.53	94.19-107.30
AUC _{0-t}	97.02	92.82-101.41

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 T_{max}.

4.3. 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. 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 ibuprofeno están suficientemente demostradas. Los medicamentos Ibuprofeno Winadol 100 y 200 mg suspensión oral EFG han demostrado la bioequivalencia con el medicamento de referencia. Por tanto, se recomienda su autorización.