



Informe Público de Evaluación

Ibuprofeno Benel 600 mg comprimidos recubiertos con película

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 Benel 600 mg comprimidos recubiertos con película

Principio Activo

IBUPROFENO

Titular de la autorización de comercialización

FARMALIDER S.A.

Procedimiento de registro

Nacional.

Fecha del Informe

24/11/2016

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 del medicamento genérico Ibuprofeno Benel 600 mg comprimidos recubiertos con película, de acuerdo con el artículo 7 del R.D. 1345/2007. Ibuprofeno Benel 600 mg comprimidos recubiertos con película tiene la misma composición cualitativa y cuantitativa en principio activo (ibuprofeno) y la misma forma farmacéutica que el producto de referencia Brufen 600 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 Benel 600 mg comprimidos recubiertos con película 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 Benel 600 mg comprimidos recubiertos con película 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 Benel 600 mg comprimidos recubiertos con película contiene como principio activo IBUPROFENO presentándose en la forma farmacéutica de COMPRIMIDO RECUBIERTO CON PELÍCULA.

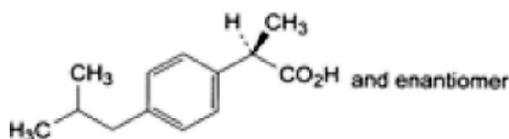
2.1. Sustancia Activa

IBUPROFENO La calidad de la sustancia activa se encuentra avalada por CEP El fabricante de la sustancia activa, posee certificado de Ph. Eur. para los lugares de fabricación definidos en el mismo, y ha sido remitido junto con la documentación del dossier. El CEP presentado corresponde con el que está en vigor Incluye una declaración de acceso a favor del solicitante. Se garantiza que el proceso de fabricación no se ha modificado desde la concesión del certificado de idoneidad por parte del EDQM. La QP del liberador declara que la sustancia activa obtenida por el Fabricante solicitado ha sido elaborada bajo cumplimiento de GMP's y es aplicable a los lugares de fabricación propuestos, Dicha declaración se realiza en base a las auditorias realizadas El CEP incluye test para solventes residuales

- 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 concesión del CEP.:

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 concesión del CEP.

- Propiedades generales

Polvo cristalino blanco o cristales incoloros Solubilidad: prácticamente insoluble en agua, fácilmente soluble en acetona, metanol y cloruro de metileno. Isomería: es una mezcla racémica sin actividad óptica. Punto de fusión: 75-78°C Clasificación biofarmacéutica: clase II baja solubilidad y alta permeabilidad...

- Fabricación Control de la sustancia activa

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

Control de materiales de partida: se aporta CEP.

Control de etapas críticas y productos intermedios: se aporta CEP.

Validación y/o evaluación del proceso: se aporta CEP.

Desarrollo del proceso de fabricación: se aporta CEP

Especificaciones: Corresponden a las de farmacopea Europea e incluyen las adicionales del CEP.

Procedimientos analíticos. se aporta CEP.

Validación de métodos: se aporta CEP. Justificación de las especificaciones. se aporta CEP.

- Envase /cierre, Estabilidad

Se aporta CEP donde indican condiciones de almacenamiento y periodo de reanálisis

2.2. Producto Final

- Descripción

Comprimido recubierto con película. Comprimidos ovalados, biconvexos y de color blanco.

COMPOSICIÓN CUALITATIVA

IBUPROFENO
AGUA PURIFICADA
ALMIDON PREGELATINIZADO
CELULOSA MICROCRISTALINA
CROSCARMELOSA SODICA
DIOXIDO DE TITANIO (CI=77891, E-171)
ESTEARATO DE MAGNESIO
LACTOSA MONOHIDRATO
POLI HIDROXIPROPILMETILCELULOSA
PROPILENGLICOL
SILICE COLOIDAL ANHIDRA
TALCO

Los COMPRIMIDO RECUBIERTO CON PELÍCULA se acondicionan en 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.

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 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 El estearato magnésico no es de origen animal Respecto a la lactosa la declaración del fabricante de la lactosa en relación con la EEB riesgo / TSE está incluida.

- 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 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 - Al/PVC/PVDC - 40 Y 500 COMPRIMIDOS

Val. Propuesta: 60 MESES

Val. Abrir: n/a

Val. Rec.: n/a

Cond. Conservación: Conservar por debajo de 30°C

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. Estudios Clínicos

4.2.1. Código del Estudio de Bioequivalencia

MLDIBUPROFENO600-21. EudraCT No: 2013-001518-13.

4.2.1.1. Centro clínico y analítico

Centro clínico: Unidad de Ensayos Clínicos, Hospital Universitario de la Princesa, C/ Diego de León, nº 62. Madrid. España.

Centro analítico: Kymos Pharma Services S.L. Parc Científic de Barcelona. Barcelona, España.

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

Ibuprofeno 600 mg comprimidos recubiertos con película (Laboratorios Farmacéuticos ROVI, S.A). Número de lote: 1007011. Tamaño del lote: 100.000. Caducidad: 01/2015. Contenido: 100.2%.

4.2.1.4. Formulación de referencia

Neobrufen 600 mg comprimidos (Abbot S:A. España). Número de lote: 17974PC. Caducidad: 05/2015. Contenido: 98.7%.

4.2.1.5. 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. 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-ibuprofeno 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 R-ibuprofeno se muestran en la siguiente tabla:

	Cociente T/R (%)	IC90% del cociente T/R
C _{max}	100.45	94.97-106.25
AUC _{0-t}	95.86	89.55-102.63

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 S-ibuprofeno se muestran en la siguiente tabla:

	Cociente T/R (%)	IC90% del cociente T/R
C _{max}	102.43	94.98-110.46
AUC _{0-t}	101.79	98.11-105.60

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. El medicamento Ibuprofeno Codramol 600 mg comprimidos recubiertos con película ha demostrado la bioequivalencia con el medicamento de referencia. Por tanto, se recomienda su autorización.