



Informe Público de Evaluación

CELECOXIB UXA 200 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⁾

CELECOXIB UXA 200 MG CÁPSULAS DURAS EFG

Principio Activo

CELECOXIB

Titular de la autorización de comercialización

UXA FARMA, S.A.

Procedimiento de registro

Nacional.

Fecha del Informe

07/04/2017

Indicación terapéutica autorizada

VER FICHA TÉCNICA

Forma de Administración

VÍA ORAL

Condiciones de dispensación

1. Introducción

Se solicita por procedimiento nacional la autorización y registro del medicamento genérico Celecoxib Uxa 200 mg cápsulas duras EFG, de acuerdo con el artículo 7 del R.D. 1345/2007. Celecoxib Uxa 200 mg cápsulas duras EFG tiene la misma composición cualitativa y cuantitativa en principio activo (celecoxib) y la misma forma farmacéutica que el producto de referencia Celebrex 200 mg cápsulas duras, que fue autorizado por procedimiento nacional.

La seguridad y la eficacia de celecoxib se han demostrado en varios ensayos clínicos realizados con el medicamento de referencia y con la experiencia de uso del mismo tras su comercialización. Celecoxib Uxa 200 mg cápsulas duras 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 Celecoxib Uxa 200 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.

2. Datos Químicos y Farmacéuticos

CELECOXIB UXA 200 MG CaPSULAS DURAS EFG contiene como principio activo CELECOXIB presentándose en la forma farmacéutica de CÁPSULA DURA.

2.1. Sustancia Activa

CELECOXIB

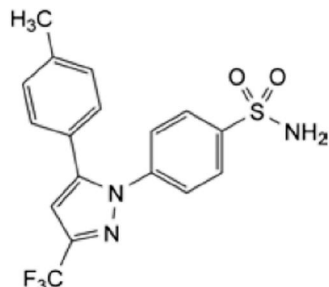
La calidad de la sustancia activa se encuentra avalada por CEP

- Nomenclatura

INN: Celecoxib

Nombre químico: 4-[5-(4-methylphenyl)-3-(trifluoromethyl)-1Hpyrazol-1-yl]benzenesulfonamide

Estructura:



Fórmula molecular: C₁₇H₁₄F₃N₃O₂S

Masa molecular: 381.4

CAS No: [169590-42-5]

La sustancia activa, CELECOXIB, presenta monografía en Ph.Eur.

Se garantiza que el proceso de fabricación no se ha modificado desde la concesión del certificado de idoneidad por parte del EDQM.

Se declara la ausencia de materiales de origen animal y/o humano

- Propiedades generales

CELECOXIB es un polvo blanco o casi blanco, poco soluble en agua y soluble en alcohol y muy soluble en cloruro de metileno.

Solubilidad: Escasamente soluble en agua, libremente soluble en alcohol, muy poco soluble en cloruro de metileno y soluble en agua hirviendo y NaOH.

Isomería: No reporta isomería.

- Fabricación

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.

- Control de la sustancia activa

Las especificaciones para la sustancia activa 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

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

- Estabilidad

La información los estudios de estabilidad de la sustancia activa no forman parte de la documentación evaluada por EDQM

Los estudios de estabilidad se han realizado de acuerdo con la 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

Celecoxib Uxa 200 mg cápsulas duras EFG

Cápsula dura.

Cápsula de gelatina dura de tamaño 1+ marcada en tinta amarillo dorado con 36+ en el cuerpo blanco opaco y A+ en la tapa blanca opaca, conteniendo un polvo granular de color blanco o blanquecino.

La composición cualitativa es:

Contenido de la cápsula

CELECOXIB

Lactosa monohidrato

Croscarmelosa sódica

Povidona K-30

Laurilsulfato de sodio

Estearato de magnesio (E572)

Cubierta de la cápsula

Gelatina

Agua

Dióxido de titanio (E171)

Tinta

Shellac

Etanol anhidro

Alcohol isopropílico

Butanol

Propilenglicol

Solución fuerte de amonio

Óxido de hierro amarillo (E-172)

Excipiente(s) con efecto conocido: lactosa (cada cápsula de Celecoxib Uxa 200mg, contiene 50,0 mg de lactosa monohidrato; ver sección 4.4).

Incluyen información sobre la cubierta de la cápsula y la composición de la tinta de impresión

Las CÁPSULA DURA se acondicionan en Alu-Alu.

- 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 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;

Incluyen información sobre la cubierta de la cápsula y la composición de la tinta de impresión

Se identifican e incluyen en su apartado correspondiente los excipientes que són de declaración obligatoria :

Excipiente(s) con efecto conocido: lactosa (cada cápsula de Celecoxib Uxa 200mg, contiene 50,0 mg de lactosa monohidrato; ver sección 4.4).

Para lactosa monohidrato incluyen certificado de cumplimiento de TSE.

El estearato Magnesico es de origen vegetal

- 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 Alu-Alu. 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 - Alu-Alu - 30 cápsulas

Val. Propuesta: 3 años

Cond. Conservación: No requiere condiciones especiales de conservación. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad. No refrigerar

Blister - Alu-Alu - 30 cápsulas

Val. Propuesta: 3 años

Cond. Conservación: No requiere condiciones especiales de conservación. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad. No refrigerar

Blister - Alu-Alu - 30 cápsulas

Val. Propuesta: 3 años

Cond. Conservación: No requiere condiciones especiales de conservación. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad. No refrigerar

Blister - Alu-Alu - 30 cápsulas

Val. Propuesta: 3 años

Cond. Conservación: No requiere condiciones especiales de conservación. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad. No refrigerar

3. Datos no Clínicos

El solicitante presenta una cápsula dura que contiene el principio activo celecoxib en la misma forma que el medicamento de referencia Celebrex. 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 200 mg.

4.2. Estudios Clínicos

4.2.1. Código del Estudio de Bioequivalencia

059-13

4.2.1.1. Centro clínico y analítico

Centro clínico: Alembic Research Centre. Bioequivalence Facility Next to Bhailal Amin General Hospital, Gorwa, Vadodara . 390 003 Gujarat, India.

Centro analítico: Alembic Research Centre. Bioequivalence Facility Next to Bhailal Amin General Hospital, Gorwa, Vadodara . 390 003 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 240 mL de agua.

4.2.1.3. Formulación del test

Celecoxib 200 mg cápsulas duras (Alembic, India). Número de lote: 1305001489. Tamaño del lote: 160.000. Caducidad: 01/2015. Contenido: 99.4%.

4.2.1.4. Formulación de referencia

Celebrex 200 mg cápsulas duras (Pfizer, Alemania). Número de lote: C10488533D. Caducidad: 06/2015. Contenido: 99.3%.

4.2.1.5. Número de voluntarios

Se incluyeron 38 sujetos, con edades comprendidas entre 18 y 55 años. Fueron tratados 38 sujetos, 33 sujetos completaron el estudio y 32 se emplearon en el análisis estadístico de acuerdo con el protocolo debido a que un sujeto presentó valores pre-dosis superiores al 5% de C_{max} . Un sujeto fue retirado por efectos adversos en el periodo I, tres no se personaron 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

10-12 h.

4.2.1.8. Método analítico

Para la determinación de celecoxib 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}	93.41	84.13-103.71
AUC_{0-t}	93.16	86.45-100.39

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.

4.3. Discusión sobre aspectos clínicos y de seguridad

La eficacia y seguridad del principio activo celecoxib 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 celecoxib están suficientemente demostradas. El medicamento Celecoxib Uxa 200 mg cápsulas duras EFG ha demostrado la bioequivalencia con el medicamento de referencia. Por tanto, se recomienda su autorización.