



# Informe Público de Evaluación

## TRAMADOL/PARACETAMOL GRÜNENTHAL 37,5/325 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELICULA 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](http://www.aemps.gob.es) en el Centro de Información online de medicamentos (CIMA).*

### Nombre de los Medicamentos <sup>(1)</sup>

TRAMADOL/PARACETAMOL GRÜNENTHAL 37,5/325 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELICULA EFG

### Principio Activo

PARACETAMOL, TRAMADOL

### Titular de la autorización de comercialización

GRÜNENTHAL PHARMA, S.A.

### Procedimiento de registro

Nacional.

### Fecha del Informe

13/09/2017

### 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 Tramadol/Paracetamol Grünenthal 37,5/325 mg comprimidos recubiertos con película EFG, de acuerdo con el artículo 7 del R.D. 1345/2007. Tramadol/Paracetamol Grünenthal 37,5/325 mg comprimidos recubiertos con película EFG tiene la misma composición cualitativa y cuantitativa en principios activos (paracetamol y tramadol, en forma de tramadol hidrocloreto) y la misma forma farmacéutica que el producto de referencia Zaldiar 37,5 mg/ 325 mg comprimidos recubiertos con película autorizado por la misma compañía Grünenthal, por lo que se trata de su auto genérico

La seguridad y la eficacia de paracetamol y tramadol, en forma de 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. Tramadol/Paracetamol Grünenthal 37,5/325 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.

Las indicaciones propuestas para Tramadol/Paracetamol Grünenthal 37,5/325 mg comprimidos recubiertos con película EFG son las mismas que las autorizadas para el medicamento de referencia.

<sup>(1)</sup> 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

TRAMADOL/PARACETAMOL GRÜNENTHAL 37,5/325 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELICULA EFG contiene como principio activo PARACETAMOL y TRAMADOL, en forma de TRAMADOL HIDROCLORURO presentándose en la forma farmacéutica de COMPRIMIDO RECUBIERTO CON PELÍCULA.

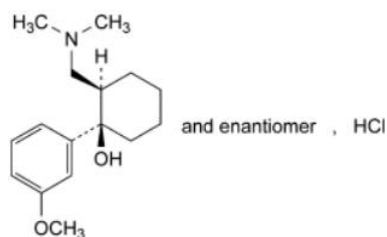
### 2.1. Sustancia Activa

TRAMADOL, en forma de TRAMADOL HIDROCLORURO  
La calidad de la sustancia activa se encuentra avalada por CEP

#### - Nomenclatura

*INN:* Tramadol Clorhidrato  
*Nombre químico:* (1RS,2RS)-2-[(Dimetilamino)methyl]-1-(3-methoxyphenyl)cyclohexanol hydrochloride

#### *Estructura:*



*Fórmula molecular:* C<sub>16</sub>H<sub>26</sub>ClNO<sub>2</sub>  
*Masa molecular:* 299.8  
*CAS No:* 36282-47-0

La sustancia activa, TRAMADOL, en forma de TRAMADOL HIDROCLORURO, 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

TRAMADOL, en forma de TRAMADOL HIDROCLORURO es un polvo blanco o casi blanco, cristalino. Fácilmente soluble en agua y en metanol. Muy poco soluble en acetona.

#### - 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 y 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

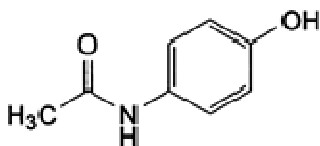
## 2.2. Sustancia Activa

### PARACETAMOL

La calidad de la sustancia activa se encuentra avalada por CEP

#### - Nomenclatura

INN: Paracetamol  
Nombre químico: N-(4-Hidroxifenil)acetamida.  
Estructura:



Fórmula molecular: C<sub>8</sub>H<sub>9</sub>NO<sub>2</sub>  
Masa molecular: 151,2  
CAS No: 103-90-2

La sustancia activa, PARACETAMOL, 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

PARACETAMOL se presenta como Polvo cristalino blanco o casi blanco. Bastante soluble en agua, fácilmente soluble en etanol al 96 por ciento y muy poco soluble en cloruro de metileno

#### - 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 y 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

## 2.3. Producto Final

#### - Descripción

La descripción del producto es:

La composición cualitativa es:  
PARACETAMOL  
TRAMADOL HIDROCLORURO  
AGUA PURIFICADA  
ALMIDON DE MAIZ  
ALMIDON PREGELATINIZADO

CARBOXIMETILALMIDON SODICO TIPO A  
CELULOSA  
DIOXIDO DE TITANIO (CI=77891, E-171)  
ESTEARATO DE MAGNESIO  
HIPROMELOSA 2,1-3,6 MPA.S  
LACTOSA MONOHIDRATO  
MACROGOL 6000  
OXIDO DE HIERRO AMARILLO (E-172, CI=77492)  
PELICULA DE RECUBRIMIENTO AMARILLO I  
PROPILENGLICOL  
TALCO

Los COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELÍCULA se acondicionan en Papel/PET/Al-PVC.

#### - 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

Uso de excipientes especiales no contiene.

Excipientes de declaración obligatoria: Lactosa monohidrato.

Los excipientes utilizados son calidad Ph. Eur.

La lactosa monohidrato es de origen animal, cumple con la normativa aplicable para minimizar el riesgo de transmisión de EEB.

#### - 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 Paper/PET/Al-PVC. 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 - Paper/PET/Al-PVC

Val. Propuesta: 36 Meses

Val. Abrir: NA N/A

Val. Rec.: NA N/A

Cond. Conservación: No requiere condiciones especiales de conservación

Cond. Conservación Abierto: No requiere condiciones especiales de conservación

### 3. Datos no Clínicos

El solicitante presenta un comprimido que contiene los principios activos, paracetamol y tramadol, en forma de tramadol hidrocloreto, en la misma forma que el medicamento de referencia Zaldiar. 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 debería demostrar la equivalencia terapéutica mediante estudios de bioequivalencia. Sin embargo, como Tramadol/Paracetamol Grünenthal 37,5/325 mg comprimidos recubiertos con película EFG es un auto genérico del medicamento de referencia Zaldiar 37,5 mg/ 325 mg comprimidos recubiertos con película, este medicamento no necesita demostrar bioequivalencia.

#### 4.2. Discusión sobre aspectos clínicos y de seguridad

La eficacia y seguridad los principios activos, paracetamol y tramadol, en forma de tramadol hidrocloreto, están bien establecidas y documentadas para el medicamento de referencia. Como en este caso se trata de un auto genérico del producto de referencia, se considera que la formulación en evaluación es bioequivalente al producto de referencia.

#### 4.3. 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 los principios activos, paracetamol y tramadol, en forma de tramadol hidrocloreto, están suficientemente demostradas. El medicamento Tramadol/Paracetamol Grünenthal 37,5/325 mg comprimidos recubiertos con película EFG es bioequivalente con el medicamento de referencia. Por tanto, se recomienda su autorización.