

Informe Público de Evaluación

FUROSEMIDA MONTVEL 40 MG COMPRIMIDOS 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⁾

FUROSEMIDA MONTVEL 40 MG COMPRIMIDOS EFG

Principio Activo

FUROSEMIDA

Titular de la autorización de comercialización

VEGAL FARMACÉUTICA, S.L.

Procedimiento de registro

Nacional.

Fecha del Informe

07/06/2018

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 Furosemida Montvel 40 mg comprimidos, de acuerdo con el artículo 7 del R.D. 1345/2007. Furosemida Montvel 40 mg comprimidos tiene la misma composición cualitativa y cuantitativa en principio activo (furosemida) y la misma forma farmacéutica que el producto de referencia Seguril 40 mg comprimidos, que fue autorizado por procedimiento nacional.

La seguridad y la eficacia de furosemida se han demostrado en varios ensayos clínicos realizados con el medicamento de referencia y con la experiencia de uso del mismo tras su comercialización. Furosemida Montvel 40 mg comprimidos 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 Furosemida Montvel 40 mg comprimidos 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

FUROSEMIDA MONTVEL 40 MG COMPRIMIDOS EFG contiene como principio activo FUROSEMIDA presentándose en la forma farmacéutica de COMPRIMIDO.

2.1. Sustancia Activa

FUROSEMIDA

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

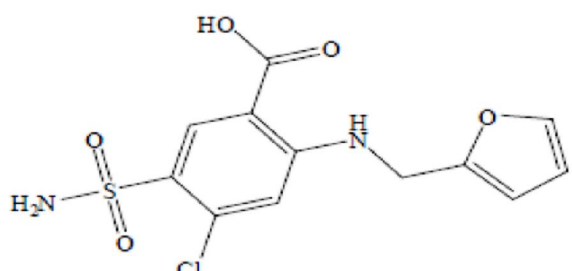
- Nomenclatura

International Nonproprietary Name (INN)	:	Furosemide
Compendia name	:	Furosemide
Chemical Name (s)	:	4-chloro-2-[(furan-2-ylmethyl) amino]-5-sulphamoyl benzoic acid
	:	4-chloro-N-2-fufuryl-5-sulphamoyl anthranilic acid
	:	4-chloro-N-(2-furylmethyl)-5-sulphamoylanthranilic acid
	:	5-(aminosulfonyl)-4-chloro-2-[(2-furanylmethyl) amino] benzoic acid
Other nonproprietary Name (s)		
National Name	:	Furosemide
US Adopted Name (USAN)	:	Furosemide
British Approved Name (BAN)	:	Furosemide
Category	:	Hypnotic and Sedative
Chemical Abstracts Service (CAS) registry number	:	54-31-9

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

Se aporta escrito asegurando que no se han producido cambios en el método de fabricación desde la última versión del CEP.

- Estructura

Structural formula	:	
Molecular formula	:	C ₁₂ H ₁₁ ClN ₂ O ₅ S
Molecular weight	:	330.7

- Propiedades generales

Charecters	:	A white or almost white crystalline powder
Solubility	:	Practically insoluble in water, soluble in acetone, sparingly soluble in ethanol (96%), practically insoluble in methylene chloride. It dissolves in dilute solutions of alkali hydroxides.
UV maxima of 5 ppm solution (0.005 mg/mL) in 0.1N sodium hydroxide	:	Maxima observed at 228 nm, 270 nm and 333 nm. The ratio of absorbance at 270 nm to 228 nm is 0.52 to 0.57
Polymorphism	:	Comparing X-ray diffraction of working standard indicates only single crystalline form.

- Fabricación

La descripción del proceso de fabricación está cubierta por el CEP.

- 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

FUROSEMIDA se almacena en un material de envase adecuado, cubierto por el CEP.

- Estabilidad

Los estudios de estabilidad se encuentran cubiertos por el CEP.
La información sobre los estudios de estabilidad de la sustancia activa forma parte de la documentación evaluada por EDQM.

2.2. Producto Final

- Descripción

La descripción del producto es: Comprimido redondo plano con borde biselado, blanco o casi blanco, ranurado en una cara, grabado con %~~5~~+ y %40+a ambos lados de la ranura. El comprimido se puede dividir en dosis iguales.

La composición cualitativa es:
FUROSEMIDA
AGUA PURIFICADA
ALMIDON DE MAIZ
CARBOXIMETILALMIDON SODICO TIPO A
ESTEARATO DE MAGNESIO
LACTOSA MONOHIDRATO

Los COMPRIMIDOS se acondicionan en Blister de PVC blanco opaco . Aluminio.

- 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 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 expediente 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

Cada comprimido contiene 90 mg de lactosa monohidrato.

Los excipientes utilizados son calidad Ph. Eur.

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 Blister de PVC blanco opaco . Aluminio.

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 de PVC blanco opaco . Aluminio - 10

Val. Propuesta: 2 años

Val. Abrir: Not applicable N/A

Val. Rec.: Not applicable N/A

Cond. Conservación: No requiere condiciones especiales de conservación

Blister de PVC blanco opaco . Aluminio - 30
Val. Propuesta: 2 Years
Val. Abrir: Not applicable N/A
Val. Rec.: Not applicable N/A
Cond. Conservación: No requiere condiciones especiales de conservación

3. Datos no Clínicos

El solicitante presenta un comprimido que contiene el principio activo, furosemida en la misma forma que el medicamento de referencia Seguril 40 mg comprimidos. 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 40 mg.

4.2. Estudios Clínicos

4.2.1. Código del Estudio de Bioequivalencia

423-14

4.2.1.1. Centro clínico y analítico

Centro clínico: AXIS Clinicals Limited 1-121/1, Miyapur, Hyderabad- 500 049, India.
Centro analítico: AXIS Clinicals Limited 1-121/1, Miyapur, Hyderabad- 500 049, 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

Furosemida 40 mg comprimidos (Fourrts Laboratories, Pvt. India). Número de lote: FE160003. Tamaño del lote: 175.000. Caducidad: 02/2018. Contenido: 99.5%.

4.2.1.4. Formulación de referencia

Lasilix 40 mg comprimidos (Sanofi-Aventis, Francia). Número de lote: 4HA4A. Caducidad: 09/2017. Contenido: 100.7%.

4.2.1.5. Número de voluntarios

Se incluyeron 42 sujetos, con edades comprendidas entre 20 y 43 años. Fueron tratados 42 sujetos, 39 sujetos completaron el estudio y 38 se emplearon en el análisis estadístico de acuerdo con el protocolo. Dos sujetos no se personaron al inicio del periodo 2 y un sujeto, aunque acabó, no tenía valores plasmáticos y fue retirado del análisis farmacocinético y estadístico.

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 furosemida 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%.

4.3. Discusión sobre aspectos clínicos y de seguridad

La eficacia y seguridad del principio activo furosemida 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 furosemida están suficientemente demostradas. El medicamento Furosemida Montvel 40 mg comprimidos ha demostrado la bioequivalencia con el medicamento de referencia. Por tanto, se recomienda su autorización.