



Informe Público de Evaluación

AMOXICILINA ALTER 500 MG CAPSULAS 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⁾

AMOXICILINA ALTER 500 MG CAPSULAS DURAS EFG

Principio Activo

AMOXICILINA

Titular de la autorización de comercialización

LABORATORIOS ALTER, S.A.

Procedimiento de registro

Nacional.

Fecha del Informe

05/05/2017

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 Amoxicilina Alter 500 mg cápsulas duras EFG, de acuerdo con el artículo 7 del R.D. 1345/2007. Amoxicilina Alter 500 mg cápsulas duras EFG tiene la misma composición cualitativa y cuantitativa en principio activo (amoxicilina, en forma de amoxicilina trihidrato) y la misma forma farmacéutica que el producto de referencia Clamoxyl 500 mg cápsulas, que fue autorizado por procedimiento nacional.

La seguridad y la eficacia de amoxicilina, en forma de amoxicilina trihidrato, se han demostrado en varios ensayos clínicos realizados con el medicamento de referencia y con la experiencia de uso del mismo tras su comercialización. Amoxicilina Alter 500 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 Amoxicilina Alter 500 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

El medicamento Amoxicilina Alter 500 mg cápsulas duras EFG contiene Amoxicilina trihidrato como principio activo caracterizada adecuadamente de acuerdo con los requisitos establecidos en la monografía de Ph. Eur. y en el CEP correspondiente en vigor.

El fabricante de producto terminado es Antibiotice (Romania). Las actividades que realiza son fabricación del producto terminado, acondicionamiento primario y secundario, control de calidad y liberación de lotes.

El producto terminado son cápsulas duras que contienen amoxicilina trihidrato como principio activo y como excipientes magnesio estearato, talco y capsulas de gelatina duras. Los componentes de la cápsula son Dióxido de Titanio (171), Quinoline Yellow (E104), Allura red (E129), Silicon Dioxide, Lauryl sulfato sódico, ácido acético glacial, glicerol y gelatina.

El desarrollo farmacéutico se ha basado en los datos conocidos del medicamento de referencia. Se ha demostrado la compatibilidad entre la sustancia activa y los excipientes.

El proceso de fabricación de Amoxicilina Alter 500 mg cápsulas duras EFG está, en general, bien descrito y se ha validado adecuadamente.

Los excipientes empleados se usan comúnmente para la fabricación de preparaciones farmacéuticas. Las especificaciones impuestas a los excipientes se ajustan a los requerimientos de las correspondientes monografías de la Farmacopea Europea.

Las especificaciones del producto terminado se han establecido teniendo en cuenta la monografía de la sustancia activa Amoxicilina Trihidrato. Estas especificaciones se consideran en general aceptables.

Los procedimientos de análisis utilizados para el control del producto terminado están descritos y validados.

Los certificados analíticos aportados cumplen con las especificaciones propuestas en este momento.

Las cápsulas de amoxicilina se acondicionan en blíster de PVC/Aluminio.

El envase y sistema de cierre se han descrito adecuadamente y se ha declarado su cumplimiento con la legislación europea en vigor y con la correspondiente monografía de Ph. Eur.

El solicitante propone (y se acepta) un periodo de validez de 36 meses si se conserva por debajo de 25°C.

3. Datos no Clínicos

El solicitante presenta una cápsula dura que contiene el principio activo, amoxicilina, en la misma forma de trihidrato que el medicamento de referencia Clamoxyl. 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 500 mg.

4.2. Estudios Clínicos

4.2.1. Código del Estudio de Bioequivalencia

AMOXAIS 04/2011. Eudra CT: 2011-001654-28

4.2.1.1. Centro clínico y analítico

Centro clínico: Center for Drug Evaluation -Antibiotice S.A. 1ST Valea Lupiñui St. 707410 Iassy, Rumanía.

Centro analítico: Center for Drug Evaluation -Antibiotice S.A. 1ST Valea Lupiñui St. 707410 Iassy, Rumanía.

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

Amoxicilina 500 mg cápsulas duras (Antibiotice S.A., Rumanía). Número de lote: C02 2129. Tamaño del lote: 2448.260. Caducidad: 06/2014. Contenido: 100.4%.

4.2.1.4. Formulación de referencia

Amoxyl 500 mg cápsulas duras (GSK, UK). Número de lote: 449630. Caducidad: 09/2014. Contenido: 100.8%.

4.2.1.5. Número de voluntarios

Se incluyeron 26 sujetos, con edades comprendidas entre 18 y 55 años. Fueron tratados 26 sujetos, 25 sujetos completaron el estudio y se emplearon en el análisis estadístico de acuerdo con el protocolo. Un sujeto no se personó 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

1 h.

4.2.1.8. Método analítico

Para la determinación de amoxicilina 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}	91.59	83.23-100.8
AUC _{0-t}	95.73	90.15-101.66

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 amoxicilina, en forma de amoxicilina trihidrato, 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 amoxicilina, en forma de amoxicilina trihidrato, están suficientemente demostradas. El medicamento Amoxicilina Alter 500 mg cápsulas duras ha demostrado la bioequivalencia con el medicamento de referencia. Por tanto, se recomienda su autorización.