

Informe Público de Evaluación

DEXAMETASONA NOVAMIS 4 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⁾

DEXAMETASONA NOVAMIS 4 MG COMPRIMIDOS EFG

Principio Activo

DEXAMETASONA

Titular de la autorización de comercialización

NOVAMIS LIMITED

Procedimiento de registro

Nacional.

Fecha del Informe

01/09/2025

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 de los medicamentos genéricos Dexametasona Novamis 1 mg y 4 mg comprimidos EFG, de acuerdo con el artículo 7 del R.D. 1345/2007. Dexametasona Novamis 1 mg y 4 mg comprimidos EFG tienen la misma composición cualitativa y cuantitativa en principio activo (dexametasona) y la misma forma farmacéutica que el producto de referencia Fortecortin aprobado por procedimiento nacional.

La calidad, seguridad y eficacia de dexametasona se han demostrado en varios ensayos clínicos realizados con el medicamento de referencia y con la experiencia de uso del mismo tras su comercialización. Dexametasona Novamis 1 mg y 4 mg comprimidos EFG se solicitan como medicamentos genéricos 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 Dexametasona Novamis 1 mg y 4 mg comprimidos 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 DEXAMETASONA NOVAMIS 4 MG COMPRIMIDOS EFG, se presenta como COMPRIMIDO y contiene 4 mg de DEXAMETASONA como sustancia activa. La dosis máxima diaria es 100 mg. El medicamento se acondiciona en Blísteres de PVC/PVdC/lámina de aluminio.

2.1. Sustancia Activa

La calidad de la sustancia activa está avalada por el procedimiento CEP.

Información general

La sustancia activa presenta monografía en Ph. Eur.

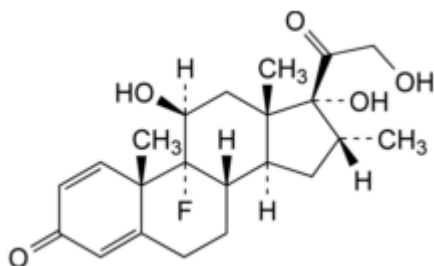
Nomenclatura

INN: DEXAMETASONA

Número CAS: [50-02-2]

Estructura

Fórmula estructural:



Masa molecular: 392,5 g/mol

Fórmula molecular: $C_{22}H_{29}FO_5$

Propiedades generales

Es un polvo cristalino blanco o casi blanco, prácticamente insoluble en agua, muy soluble en etanol y poco soluble en cloruro de metileno.

Fabricación, controles en proceso y caracterización

La información acerca de la fabricación, los controles en proceso y la caracterización de la sustancia activa ha sido evaluada por EDQM.

Especificación, procedimientos analíticos y análisis de lotes

Las especificaciones de la sustancia activa cumplen con la monografía correspondiente de Ph. Eur. <e incluyen el/los ensayo/s adicional/es pertinentes.>

Sistema envase/cierre

La sustancia activa se envasa en bolsas de polietileno. La elección del envase se justifica correctamente. Se confirma el cumplimiento de todos los requisitos y/o normativas de aplicación.

Estabilidad

Los estudios de estabilidad se han realizado de acuerdo con las directrices vigentes. El protocolo, los parámetros controlados y los métodos de ensayo se consideran adecuados. El material del envase es similar al propuesto para el almacenamiento. El periodo de recontrol y las condiciones de almacenamiento están justificados.

2.2. MEDICAMENTO

Descripción

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO

Dosis: 4 mg

Aspecto: Comprimido blanco, redondo, plano, con bordes biselados, sin recubrimiento. El comprimido está grabado con una "D" y "4" separados por una línea ranurada en un lado y lisos en el otro con aproximado 9,2 mm de diámetro. El comprimido se puede dividir en dosis iguales.

Composición cualitativa:

DEXAMETASONA

ALMIDON DE MAIZ

CELULOSA MICROCRISTALINA

CROSPVIDONA

ESTEARATO DE MAGNESIO

LACTOSA MONOHIDRATO

Envase: Blísteres de PVC/PVdC/lámina de aluminio.

Desarrollo farmacéutico

El desarrollo del medicamento se describe adecuadamente.

La elección de los excipientes está justificada y sus funciones se describen correctamente.

Se identifican las características físico-químicas de la sustancia activa que pueden afectar a la forma farmacéutica y su estrategia de control queda justificada.

La información presentada avala el método de disolución propuesto como control de calidad.

Los comprimidos cumplen el ensayo de divisibilidad de Ph. Eur.

Fabricación

El proceso de fabricación se describe suficientemente. Los controles en proceso son adecuados considerando la naturaleza del medicamento y el método de fabricación. El tamaño del lote industrial queda definido.

El expediente incluye suficientes datos de validación del proceso de fabricación a la escala de producción propuesta.

Excipientes

Los excipientes utilizados son conocidos y de la calidad apropiada.

La lactosa monohidrato es de origen animal. Se presentan certificado que avala el cumplimiento de la Nota explicativa sobre cómo minimizar los riesgos de transmisión de los agentes de las encefalopatías espongiformes animales a través de los medicamentos humanos y veterinarios (EMA/410/01).

Especificación del medicamento, procedimientos analíticos y análisis de lotes

Las especificaciones del medicamento se consideran apropiadas para controlar su calidad. La descripción y validación de los métodos analíticos es adecuada. Se remiten resultados de análisis de lotes que confirman que el medicamento cumple con las especificaciones propuestas.

Sistema envase/cierre

El medicamento se envasa en Blísteres de PVC/PVdC/lámina de aluminio. La elección del envase se justifica de acuerdo a la naturaleza del medicamento. Se confirma el cumplimiento de todos los requisitos y/o normativas de aplicación.

Estabilidad

Los estudios de estabilidad se realizan de acuerdo con las directrices vigentes. El protocolo, los parámetros controlados y los métodos de ensayo se consideran adecuados. El material del envase es el propuesto para la comercialización. El período de validez y las condiciones de almacenamiento están justificados.

Período de validez: 36 meses

Condiciones de almacenamiento: Este medicamento no requiere condiciones especiales de temperatura de conservación. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

3. Datos no Clínicos

El solicitante presenta un comprimido que contiene el principio activo, dexametasona en la misma forma que el medicamento de referencia Fortecortin. 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 4 mg.

4.2. Exención

La evidencia de bioequivalencia obtenida en el estudio con la dosis de 4 mg es extrapolable a la dosis de 1 mg ya que se trata de comprimido con idéntica composición cualitativa y composición cuantitativa proporcional, fabricadas con el mismo procedimiento por el mismo fabricante, con farmacocinética lineal en el rango terapéutico (aumento del AUC dosis-proporcional) y cuyos perfiles de disolución entre las distintas dosis son similares.

4.3. Estudios Clínicos

ARL/19/068: Estudio de dosis única (4 mg) en ayunas en voluntarios sanos.

4.3.1. Código del Estudio de Bioequivalencia

ARL/19/068

4.3.1.1. Centro clínico y analítico

Centro clínico: ACCUTEST RESEARCH LABORATORIES (I) PVT. LTD. A-31, M.I.D.C., T.T.C. Industrial Area, Khairane, Navi Mumbai– 400709, Maharashtra India.

Centro analítico: Accutest Research Lab (I) Pvt. Ltd. A-77, M.I.D.C, TTC Industrial. Area, Khairane, Navi Mumbai – 400 709, Maharashtra, 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.

2015 MRHA UK

4.3.1.2. Diseño del estudio

Estudio cruzado, aleatorizado, de dos tratamientos, dos secuencias y dos periodos, de dosis única en ayunas con 240 mL de agua.

4.3.1.3. Formulación del test

Dexametasona 4 mg comprimidos (S.C. Santa S.A., Str. Carpatilor). Número de lote: P4-02-19. Tamaño del lote: 100.000 comprimidos. Caducidad: 06/2019. Contenido: 98.6%.

4.3.1.4. Formulación de referencia

Fortecortin 4 mg comprimidos (Merck Serono GmbH, Alemania). Número de lote: 174017C. Caducidad: 02/2020. Contenido: 100.7%.

4.3.1.5. Número de voluntarios

Se incluyeron 30 sujetos, con edades comprendidas entre 20 y 40 años. Fueron tratados 26 sujetos, 25 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.

4.3.1.6. Periodo de lavado

10 días.

4.3.1.7. Semivida

5-5.5 horas

4.3.1.8. Método analítico

Para la determinación de dexametasona 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).

4.3.1.9. Análisis farmacocinético

Los parámetros farmacocinéticos se calcularon por métodos no compartimentales. El AUC se calculó por el método trapezoidal lineal.

4.3.1.10. 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:

Pharmacokinetic parameter	Geometric Mean Ratio Test/Ref	Confidence Intervals	CV% ¹
AUC ² ₍₀₋₄₎	100.9828	96.0604 - 106.1574	10.3280
C _{max}	97.8806	91.5208 - 104.6823	13.9145

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}.

4.4. Discusión sobre aspectos clínicos y de seguridad

La eficacia y seguridad del principio activo dexametasona 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.

4.5. 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 calidad, eficacia y seguridad del principio activo dexametasona, están suficientemente demostradas. Los medicamentos Dexametasona Novamis 1 mg y 4 mg comprimidos EFG han demostrado la bioequivalencia con el medicamento de referencia. Por tanto, se recomienda su autorización.