

Informe Público de Evaluación

CLOPERASTINA NUTRA ESSENTIAL 17,7 MG PASTILLAS PARA CHUPAR

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⁾

CLOPERASTINA NUTRA ESSENTIAL 17,7 MG PASTILLAS PARA CHUPAR

Principio Activo

CLOPERASTINA FENDIZOATO

Titular de la autorización de comercialización

NUTRA ESSENTIAL OTC S.L.

Procedimiento de registro

Nacional.

Fecha del Informe

04/12/2025

Indicación terapéutica autorizada

VER FICHA TÉCNICA

Forma de Administración

VÍA ORAL

Condiciones de dispensación

SIN RECETA

1. Introducción

Se solicita por procedimiento nacional la autorización y registro del medicamento Cloperastina Nutra Essential 17,7 mg pastillas para chupar, de acuerdo con el artículo 10.a de la Directiva 2001/83/CE y el artículo 10 del R.D. 1345/2007, de uso médico bien establecido. La presente solicitud de autorización de comercialización está compuesta por 17,7 mg de cloperastina fendizoato (equivalentes a 10 mg de cloperastina hidrocloreuro).

Los excipientes empleados en la formulación son conocidos y ampliamente utilizados en otros medicamentos. Se han encontrado diferencias en los excipientes comparando la composición de Cloperastina Nutra Essential 17,7 mg pastillas para chupar y el medicamento de referencia, Flutox 3,54 mg/ml jarabe, debido a sus diferentes formas farmacéuticas.

La indicación propuesta para Cloperastina Nutra Essential 17,7 mg pastillas para chupar es la misma que la autorizada para el medicamento de referencia, Flutox 3,54 mg/ml jarabe, y es el tratamiento de las formas improductivas de tos, como tos irritativa o tos nerviosa.

Ambos medicamentos se diferencian en la población diana a la que van dirigidos debido a que la dosis, la posología y la forma farmacéutica son diferentes. Cloperastina Nutra Essential 17,7 mg pastillas para chupar está indicado para adultos, adolescentes y niños a partir de 7 años de edad, y Flutox 3,54 mg/ml jarabe está indicado para adultos y niños a partir de 2 años de edad.

Cloperastina Nutra Essential 17,7 mg pastillas para chupar está contraindicado en niños menores de 12 años de edad debido a recomendaciones posológicas.

⁽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 CLOPERASTINA NUTRA ESSENTIAL 17,7 MG PASTILLAS PARA CHUPAR, se presenta como PASTILLA PARA CHUPAR y contiene 17,7 mg de CLOPERASTINA, en forma de CLOPERASTINA FENDIZOATO como sustancia activa. La dosis máxima diaria es 106,2 mg. El medicamento se acondiciona en blísteres de PVC/PVDC/Aluminio.

2.1. Sustancia Activa

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

Información general

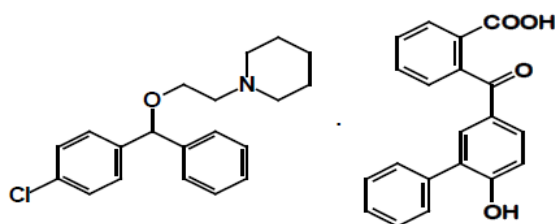
La sustancia activa no presenta monografía en Ph. Eur.

Nomenclatura

INN: CLOPERASTINA, en forma de CLOPERASTINA FENDIZOATO
Número CAS: 85187-37-7

Estructura

Fórmula estructural:



Masa molecular: 648.21 g/mol

Fórmula molecular: $C_{20}H_{24}ClNO \cdot C_{20}H_{14}O_4$

Propiedades generales

Polvo cristalino blanco o casi blanco, poco soluble en etanol y en metanol, prácticamente insoluble en agua y éter etílico. La sustancia activa es racémica.

Fabricación, controles en proceso y caracterización

El proceso de fabricación se describe con suficiente detalle. Las especificaciones de los materiales empleados en la síntesis son adecuadas. Se definen y controlan las impurezas (incluidos los disolventes residuales) de estos materiales que pueden influir en la calidad de la sustancia activa. Los criterios de aceptación de las etapas críticas de la síntesis se consideran apropiados. La información sobre la calidad de los intermedios y su control es adecuada.

Especificación, procedimientos analíticos y análisis de lotes

Las especificaciones de la sustancia activa se consideran apropiadas y sus límites justificados. Los métodos analíticos se describen correctamente y su validación se realiza de acuerdo a ICH. Los resultados analíticos de los lotes avalan una producción consistente de la sustancia activa.

Sistema envase/cierre

La sustancia activa se envasa en bolsa de polietileno de doble capa en un bidón de fibra. 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: PASTILLA PARA CHUPAR

Dosis: 17,7 mg

Aspecto: Cloperastina Nutra Essential 17,7 mg pastillas para chupar son pastillas opacas, redondas de color amarillento y cuyas dimensiones son 18,8 mm de diámetro y 7,5 mm de grosor.

Composición cualitativa:

CLOPERASTINA FENDIZOATO

AROMA DE MIEL:

- PROPILENGLICOL
- CITRONELOL
- ACETATO DE FENILETILO
- FENILACETATO DE ETILO
- ALDEHÍDO C16

LEVOMENTOL

AMARILLO DE QUINOLEINA (E-104, CI=47005)

CAMELO NATURAL (COLORANTE E-150)

CITRICO, ACIDO, ANHIDRO

ISOMALTA (E 953)

SUCRALOSA

Envase: blísteres de PVC/PVDC/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.

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.

Ningún excipiente es de origen animal.

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/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: No requiere condiciones especiales de conservación

3. Datos no Clínicos

El solicitante presenta una pastilla para chupar que contiene el principio activo, cloperastina, en forma de cloperastina fendizoato en la misma forma que el medicamento de referencia Flutox. Por consiguiente, a este respecto, no son necesarios estudios no clínicos adicionales.

4. Datos Clínicos

4.1. Introducción

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 35,4 mg.

4.2. Exención

La evidencia de bioequivalencia obtenida en el estudio con la dosis de 35,4 mg es extrapolable a la dosis de 17,7 mg, ya que se trata de un comprimido para chupar 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

FMLD-CONGO-53/ Study code: CLOP22055: Estudio de dosis única (35,4 mg) en ayunas en voluntarios sanos

4.3.1. Código del Estudio de Bioequivalencia

FMLD-CONGO-53/ Study code: CLOP22055

4.3.1.1. Centro clínico y analítico

Centro clínico: Arab Pharmaceutical Industry Consulting /Pharmaceutical Research Unit Amman-Jordan 19, Yajooz Street, Al-Jubaiha P.O, Box 1084, Sweileh 11910 Jordan.

Centro analítico: Arab Pharmaceutical Industry Consulting /Pharmaceutical Research Unit Amman-Jordan 19, Yajooz Street, Al-Jubaiha P.O, Box 1084, Sweileh 11910 Jordan.

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.

4.3.1.2. Diseño del estudio

Estudio cruzado, aleatorizado, de dos tratamientos, dos secuencias y dos periodos, de dosis única en ayunas con 20 ml de agua (test) y 240 ml de agua (referencia).

4.3.1.3. Formulación del test

Cloperastina Nutra Essential 35,4 mg pastillas para chupar (Unique Pharmaceutical Laboratories Ltd.). Número de lote: KG221R02. Tamaño del lote: 549,3 Kg. Caducidad: 10/2023. Contenido: 99,5%.

4.3.1.4. Formulación de referencia

Flutox 3.54 mg/ml jarabe (Zambon S.p.A. España). Número de lote: 20045149. Caducidad: 02/2023. Contenido: 99,15%.

4.3.1.5. Número de voluntarios

Se incluyeron 60 sujetos, con edades comprendidas entre 19 y 49 años. Fueron tratados 60 sujetos, 58 sujetos completaron el estudio y se emplearon en el análisis estadístico de acuerdo con el protocolo.

El sujeto nº 19 fue retirado del estudio antes del periodo II por un acontecimiento adverso (embarazo) y el sujeto nº 34 tuvo que abandonar el estudio antes del periodo II por dar positivo en el test de drogas.

Los criterios de inclusión y exclusión son considerados aceptables para un estudio de bioequivalencia.

4.3.1.6. Periodo de lavado

16 días.

4.3.1.7. Semivida

29 h.

4.3.1.8. Método analítico

Para la determinación de cloperastina 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:

		CI 90 lower limit	CI 90 higher limit	
C _{max} (ng/mL)	84.90	77.64	92.84	29.38
AUC ₀₋₇₂ (h·ng/mL)	93.97	88.51	99.77	19.44
AUC _{0-∞} (h·ng/mL)	95.04	89.30	101.15	20.25

Los intervalos de confianza al 90% de AUC se encuentran dentro del margen de aceptación de 80,00 – 125,00% predefinidos en el protocolo. No es el caso para C_{max} para el cual el límite inferior está por debajo del rango establecidos, sin embargo, al no tener relevancia clínica esta desviación se acepta esta disimilitud. No se observan diferencias relevantes en T_{max}.

4.4. Discusión sobre aspectos clínicos y de seguridad

La eficacia y seguridad del principio activo cloperastina fendizoato, en forma de cloperastina hidrocloreto, 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 el etiquetado son adecuados y consistentes con la información del producto de referencia y otros medicamentos con la misma composición autorizados en España.

5. Valoración del beneficio/riesgo y recomendación de autorización

Se considera que los datos de la literatura y el uso médico bien establecido demuestran la eficacia y seguridad de Cloperastina Nutra Essential 17,7 mg pastillas para chupar. Por lo tanto, se recomienda su autorización.