

Informe Público de Evaluación

ESOCODA 20 MG CAPSULAS DURAS GASTRORRESISTENTES

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⁾

ESOCODA 20 MG CAPSULAS DURAS GASTRORRESISTENTES

Principio Activo

ESOMEPRAZOL SODICO

Titular de la autorización de comercialización

TOWA PHARMACEUTICAL EUROPE S.L.

Procedimiento de registro

Nacional.

Fecha del Informe

16/12/2025

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 híbrido Esocoda 20 mg cápsulas duras gastrorresistentes, de acuerdo con el artículo 8 del R.D. 1345/2007. Esocoda 20 mg cápsulas duras gastrorresistentes tiene la misma composición cualitativa y cuantitativa en principio activo (esomeprazol, en forma de esomeprazol sódico) y distinta forma farmacéutica que el producto de referencia Nexium Mups 20 mg comprimidos gastrorresistentes, que fue autorizado por procedimiento nacional.

La calidad, seguridad y la eficacia de esomeprazol, en forma de esomeprazol sódico, se han demostrado en varios ensayos clínicos realizados con el medicamento de referencia y con la experiencia de uso del mismo tras su comercialización. Esocoda 20 mg cápsulas duras gastrorresistentes se solicita como medicamento híbrido 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 Esocoda 20 mg cápsulas duras gastrorresistentes son las mismas que las autorizadas para los medicamentos no sujetos a prescripción médica cuyo principio activo es esomeprazol: "tratamiento a corto plazo de los síntomas de reflujo (p. ej., ardor de estómago y regurgitación ácida) en adultos."

⁽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 ESOCODA 20 MG CAPSULAS DURAS GASTRORRESISTENTES, se presenta como CÁPSULA DURA GASTRORRESISTENTE y contiene 20 mg de ESOMEPRAZOL, en forma de ESOMEPRAZOL SODICO como sustancia activa. La dosis máxima diaria es 160 mg. El medicamento se acondiciona en blíster de aluminio/aluminio con desecante.

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.

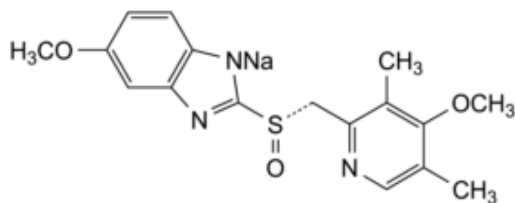
Nomenclatura

INN: ESOMEPRAZOL, en forma de ESOMEPRAZOL SODICO

Número CAS: 161796-78-7

Estructura

Fórmula estructural:



Masa molecular: 367.4 g/mol

Fórmula molecular: C₁₇H₁₈N₃NaO₃S

Propiedades generales

Es un polvo blanco o casi blanco, amorfo, ligeramente higroscópico. El esomeprazol es el enantiómero S del omeprazol.

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 ensayo adicional pertinente.

Sistema envase/cierre

La información acerca del envase de la sustancia activa ha sido evaluada por EDQM.

Estabilidad

El período de recontrol está incluido en el CEP. Los estudios de estabilidad de la sustancia activa han sido evaluados por EDQM.

2.2. MEDICAMENTO

Descripción

Forma farmacéutica: CÁPSULA DURA GASTRORRESISTENTE

Dosis: 20 mg

Aspecto: Cápsulas duras opacas y de color rosa claro, tamaño 4 (de 14 mm aproximadamente), impresas con tinta negra (cabeza ES/cuerpo 20).

Composición cualitativa:

ESOMEPRAZOL SODICO

AZUCAR, ESFERAS DE

ALMIDON DE MAIZ

SACAROSA

METIL CELULOSA

TALCO

DIOXIDO DE TITANIO (CI=77891, E-171)

POLISORBATO 80

COPOLIMERO DE ACIDO METACRILICO Y ACRILATO DE ETILO (1:1), DISPERSION DE, AL 30 POR CIENTO

COPOLIMERO ACIDO METACRILICO Y ACRILATO ETILO

LAURILSULFATO DE SODIO

POLISORBATO 80

CITRATO DE TRIETILO

CARRAGENANO

CLORURO POTASICO

OXIDO DE HIERRO ROJO (E7016)

HIPROMELOSA

EMULSION AL 20 % DE GLICEROL MONOESTEARATO, TRIETIL CITRATO Y POLISORBATO 80

MONOESTEARATO DE GLICERILO

POLISORBATO 80

CITRATO DE TRIETILO

TINTA DE IMPRESION NEGRA

OXIDO DE HIERRO NEGRO (E 172, CI=77499)

POTASIO, HIDROXIDO DE (E-525)

GOMA LACA DESCERADA

Envase: blíster de aluminio/aluminio con desecante.

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 blíster de aluminio/aluminio con desecante. 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: 30 meses.

Condiciones de almacenamiento: Este medicamento no requiere ninguna temperatura especial de conservación. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

3. Datos no Clínicos

3.1. Evaluación crítica del expediente no clínico

Las propiedades farmacodinámicas, farmacocinéticas y toxicológicas de esomeprazol son conocidas. Como esomeprazol es una sustancia activa ampliamente utilizada y conocida, el solicitante no ha conducido estudios adicionales. En su lugar, ha presentado una descripción general de la parte no clínica basada en una revisión adecuada de la bibliografía publicada.

3.2. Evaluación del riesgo medioambiental

La aprobación del producto no modificará la cantidad total de esomeprazol liberada en el medio ambiente. Por lo tanto, no se considera necesario realizar estudios de ERA adicionales.

4. Datos Clínicos

4.1. Introducción

Por tratarse de un medicamento híbrido se demuestra la equivalencia terapéutica mediante estudios de bioequivalencia. No son necesarios estudios clínicos adicionales.

Al ser una formulación de liberación modificada y según la guía europea "Guideline on the pharmacokinetic and clinical evaluation of modified release dosage forms" (EMA/CPMP/EWP/280/96 Corr1), el solicitante ha realizado dos estudios pivotaes de bioequivalencia con la dosis de 40 mg (uno en ayunas y otro con alimentos) y otro piloto con la dosis de 40 mg con alimentos.

4.2. Exención

La evidencia de bioequivalencia obtenida en el estudio con la dosis de 40 mg es extrapolable a la dosis de 20 mg, ya que se trata de cápsulas gastroresistentes 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

RLS/0215/006; 1504011: Estudio pivotal replicado de dos tratamientos, dosis de 40 mg, dos secuencias y cuatro periodos, de dosis única en ayunas.

RLS/0215/007; 1504012: Estudio pivotal cruzado, aleatorizado, de dos tratamientos, dosis de 40, dos secuencias y cuatro periodos, de dosis única con alimentos.

RLS/0914/053; 1410047: Estudio piloto replicado de cuatro tratamientos, cuatro secuencias y cuatro periodos, de dosis única con alimentos.

4.3.1. Código del Estudio de Bioequivalencia

RLS/0215/006; 1504011: dosis de 40 mg, dosis única, ayunas.

4.3.1.1. Centro clínico y analítico

Centro clínico: Clinical Unit Reliance Life Sciences Pvt. Ltd. Dhirubhai Ambani Life Sciences Centre (DALC), Plot R-282, TTC Area of MIDC, Rabale, Navi Mumbai 400701.

Centro analítico: Analytical facility, Reliance Life Sciences Pvt. Ltd. Dhirubhai Ambani Life Sciences Centre (DALC) Plot R-282, TTC Area of MIDC, Rabale, Navi Mumbai 400 701.

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 cuatro periodos, replicado, de dosis única en ayunas con 240 mL de agua.

4.3.1.3. Formulación del test

Esomeprazol 40 mg comprimidos gastroresistentes (Towa Pharmaceutical Europe, S.L. (antes Esteve Pharmaceuticals, S.A.)). Número de lote: 852100. Tamaño del lote: 105.000 cápsulas (=85.5 kg). Caducidad: 31/08/2016. Contenido: 100.2%.

4.3.1.4. Formulación de referencia

Nexium Mups 40 mg comprimidos gastrorresistentes (AstraZeneca AB, 151 85 Södertälje, Suecia.
Distributed by: AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A.). Número de lote: ZBWU. Caducidad: 02/2016.
Contenido: 99.2%.

4.3.1.5. Número de voluntarios

Se incluyeron 48 sujetos, con edades comprendidas entre 19 y 42 años. Fueron tratados 48 sujetos, 40 sujetos completaron el estudio y 47 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

7 días.

4.3.1.7. Semivida

1-1.5 h.

4.3.1.8. Método analítico

Para la determinación de esomeprazol 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:

	Cociente T/R (%)	IC90% del cociente T/R
C_{max}	108.67	104.47-113.04
AUC_{0-t}	101.58	97.16-106.21
$AUC_{0-\infty}$	101.54	97.14-106.15

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} .

4.3.2. Código del Estudio de Bioequivalencia

RLS/0215/007; 1504012: dosis de 40 mg, dosis única con comida.

4.3.2.1. Centro clínico y analítico

Centro clínico: Clinical Unit Reliance Life Sciences Pvt. Ltd. Dhirubhai Ambani Life Sciences Centre (DALC), Plot R-282, TTC Area of MIDC, Rabale, Navi Mumbai 400701.

Centro analítico: Analytical facility, Reliance Life Sciences Pvt. Ltd. Dhirubhai Ambani Life Sciences Centre (DALC) Plot R-282, TTC Area of MIDC, Rabale, Navi Mumbai 400 701.

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.

4.3.2.2. Diseño del estudio

Estudio cruzado, aleatorizado, de dos tratamientos, dos secuencias y cuatro periodos, replicado, de dosis única con comida altamente calórica con 240 mL de agua.

4.3.2.3. Formulación del test

Esomeprazol 40 mg comprimidos gastrorresistentes (Towa Pharmaceutical Europe, S.L. (antes Esteve Pharmaceuticals, S.A.)). Número de lote: 852100. Tamaño del lote: 105.000 cápsulas (=85.5 kg). Caducidad: 31/08/2016. Contenido: 100.2%.

4.3.2.4. Formulación de referencia

Nexium Mups 40 mg comprimidos gastrorresistentes (AstraZeneca AB, Suecia.). Número de lote: ZBWU. Caducidad: 02/2016. Contenido: 99.2%.

4.3.2.5. Número de voluntarios

Se incluyeron 48 sujetos, con edades comprendidas entre 18 y 47 años. Fueron tratados 48 sujetos, 41 sujetos completaron el estudio y 46 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.

4.3.2.6. Periodo de lavado

7 días.

4.3.2.7. Semivida

1-1.5 h.

4.3.2.8. Método analítico

Para la determinación de esomeprazol 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).

4.3.2.9. Análisis farmacocinético

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

4.3.2.10. 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}	87.92	82.07-94.19
AUC _{0-t}	101.53	96.49-106.83
AUC _{0-∞}	102.34	97.2-107.74

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} .

4.3.3. Código del Estudio de Bioequivalencia

RLS/0914/053; 1410047: estudio piloto, dosis de 40 mg. Se adjunta un resumen del mismo.

4.3.3.1. Centro clínico y analítico

Centro clínico: Clinical Unit Reliance Life Sciences Pvt. Ltd. Dhirubhai Ambani Life Sciences Centre (DALC), Plot R-282, TTC Area of MIDC, Rabale, Navi Mumbai 400701.

Centro analítico: Analytical facility, Reliance Life Sciences Pvt. Ltd. Dhirubhai Ambani Life Sciences Centre (DALC) Plot R-282, TTC Area of MIDC, Rabale, Navi Mumbai 400 701.

4.3.3.2. Diseño del estudio

Estudio cruzado, aleatorizado, de cuatro tratamientos, cuatro secuencias y cuatro periodos, replicado, de dosis única con comida altamente calórica con 240 mL de agua.

4.3.3.3. Formulación del test

Test1 (T1): Esomeprazole 40 mg Delayed-Release Capsules (H) (of Lab. del Dr. Esteve, S.A.). Lote 830045.

Test2 (T2): Esomeprazole 40 mg Delayed-Release Capsules (H +T) (of Lab. del Dr. Esteve, S.A.). Lote: 842274.

Test3 (T3): Esomeprazole 40 mg Delayed-Release Capsules (G) (of Lab. del Dr. Esteve, S.A.). Lote: 842277.

4.3.3.4. Formulación de referencia

Nexium Mups 40 mg comprimidos gastrorresistentes (AstraZeneca AB, Suecia.). Número de lote: ZBWU. Caducidad: 02/2016. Contenido: 99.2%.

4.3.3.5. Número de voluntarios

Se incluyeron 28 sujetos, con edades comprendidas entre 18 y 45 años. Fueron tratados 28 sujetos, pero 24 sujetos completaron el estudio y se emplearon en el análisis estadístico de acuerdo con el protocolo.

4.3.3.6. Periodo de lavado

7 días.

4.3.3.7. Semivida

1-1.5 h.

4.3.3.8. 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:

T1 vs R

Variable	Reference (R)	Test (T1)	100*(T1/R) Ratio	CI (%)	Intra CV
C_{max} (ng/mL)	1079.32	746.87	69.20	54.88 - 87.25	51.30
AUC_{0-t} (ng x hr/mL)	3712.52	2737.39	73.73	60.33 - 90.12	43.75
$AUC_{0-\infty}$ (ng x hr/mL)	3748.24	2824.42	75.35	62.94 - 90.22	38.91

Los intervalos de confianza al 90% de AUC y C_{max} NO se encuentran dentro del margen de aceptación predefinidos en la Guía de Bioequivalencia para la variabilidad intraindividual correspondiente y, por tanto, NO demuestran bioequivalencia. No se observan diferencias relevantes en T_{max} .

T2 vs R

Variable	Reference (R)	Test (T2)	100*(T2/R) Ratio	CI (%)	Intra CV
C_{max} (ng/mL)	1079.00	997.58	92.45	77.3 - 110.58	41.81
AUC_{0-t} (ng x hr/mL)	3708.45	3733.75	100.68	90.00 - 112.63	25.54
$AUC_{0-\infty}$ (ng x hr/mL)	3744.10	3780.80	100.98	90.37 - 112.84	25.28

Los intervalos de confianza al 90% de AUC y C_{max} se encuentran dentro del margen de aceptación de 74.62 – 134.02% predefinidos en la Guía de Bioequivalencia para la variabilidad intraindividual que corresponde y, por tanto, demuestran bioequivalencia. No se observan diferencias relevantes en T_{max} .

T3 vs R

Variable	Reference (R)	Test (T3)	100*(T3/R) Ratio	CI (%)	Intra CV
C_{max} (ng/mL)	1079.32	732.97	67.91	51.39 - 89.74	60.17
AUC_{0-t} (ng x hr/mL)	3712.52	2854.67	76.89	65.53 - 90.22	32.71
$AUC_{0-\infty}$ (ng x hr/mL)	3748.24	2898.40	77.33	66.05 - 90.52	32.21

Los intervalos de confianza al 90% de AUC y C_{max} NO se encuentran dentro del margen de aceptación predefinidos en la Guía de Bioequivalencia para la variabilidad intraindividual correspondiente y, por tanto, NO 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 esomeprazol, en forma de esomeprazol sódico 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 y con el resto de medicamentos no sujetos a prescripción médica cuyo principio activo es esomeprazol.

5. Valoración del beneficio/riesgo y recomendación de autorización

La calidad, eficacia y seguridad del principio activo esomeprazol, en forma de esomeprazol sódico, están suficientemente demostradas. El medicamento Esocoda 20 mg cápsulas duras gastrorresistentes ha demostrado la bioequivalencia con el medicamento de referencia. Por tanto, se recomienda su autorización.