

Informe Público de Evaluación

MIRTAZAPINA STADA 15 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELICULA 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⁾

MIRTAZAPINA STADA 15 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELICULA EFG

Principio Activo

MIRTAZAPINA

Titular de la autorización de comercialización

LABORATORIO STADA S.L.

Procedimiento de registro

Nacional.

Fecha del Informe

17/02/2026

Indicación terapéutica autorizada

VER FICHA TÉCNICA

Forma de Administración

VÍA ORAL

Condiciones de dispensación

MEDICAMENTO SUJETO A PRESCRIPCIÓN MÉDICA

1. Introducción

Se solicitan por procedimiento nacional la autorización y registro de los medicamentos genéricos Mirtazapina Stada 15 mg y 45 mg comprimidos recubiertos con película EFG, de acuerdo con el artículo 7 del R.D. 1345/2007. Mirtazapina Stada 15 mg y 45 mg comprimidos recubiertos con película EFG tienen la misma composición cualitativa y cuantitativa en principio activo (mirtazapina) y la misma forma farmacéutica que el producto de referencia Remeron 15mg y 30 mg comprimidos recubiertos con película, que fue autorizado por procedimiento nacional.

La calidad, seguridad y eficacia de mirtazapina se han demostrado en varios ensayos clínicos realizados con el medicamento de referencia y con la experiencia de uso del mismo tras su comercialización. Mirtazapina Stada 15 mg y 45 mg comprimidos recubiertos con película 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 Mirtazapina Stada 15 mg y 45 mg comprimidos recubiertos con película 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 MIRTAZAPINA STADA 15 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELÍCULA EFG, se presenta como COMPRIMIDO RECUBIERTO CON PELÍCULA y contiene 15 mg de MIRTAZAPINA como sustancia activa. La dosis máxima diaria es 45 mg.

El medicamento se acondiciona en blíster de PVC/PVDC (blanco opaco)-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.

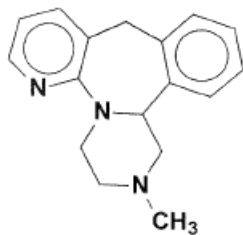
Nomenclatura

INN: MIRTAZAPINA

Número CAS: [85650-52-8]

Estructura

Fórmula estructural:



Masa molecular: 265,35 g/mol

Fórmula molecular: C₁₇H₁₉N₃

Propiedades generales

Polvo cristalino blanco o casi blanco, entre ligeramente higroscópico e higroscópico, prácticamente insoluble en agua, muy soluble en etanol anhidro y que exhibe polimorfismo.

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 los ensayos adicionales pertinentes.

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: COMPRIMIDO RECUBIERTO CON PELÍCULA

Página 2 de 6

Dosis: 15 mg

Aspecto: comprimido recubierto con película biconvexo, de forma ovalada, de color amarillo a amarillo claro, grabado con “M” y “5” en cada lado de la ranura por uno de los lados y liso en el otro, de 10,20 mm de longitud y 5,20 mm de ancho.

Composición cualitativa:

MIRTAZAPINA

ALMIDON DE MAIZ

ESTEARATO DE MAGNESIO

HIDROXIPROPILCELULOSA

LACTOSA MONOHIDRATO

SILICE COLOIDAL ANHIDRA

OPADRY AMARILLO 03F520551 [hipromelosa 6 mPas, dióxido de titanio (CI=77891, E-171), macrogol 8000, óxido de hierro amarillo (E-172, CI=77492)]

Envase: blíster de PVC/PVDC (blanco opaco)-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 datos de validación del proceso de fabricación a la menor de las escalas de producción propuestas y esquema de validación del proceso de fabricación para el resto.

Excipientes

Los excipientes utilizados son conocidos y de la calidad apropiada.

LACTOSA MONOHIDRATO es de origen animal. Se presentan certificados que avalan 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 blíster de PVC/PVDC (blanco opaco)-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: 4 años

Condiciones de almacenamiento: no requiere condiciones especiales de conservación.

3. Datos no Clínicos

3.1. Evaluación crítica del expediente no clínico

Las propiedades farmacodinámicas, farmacocinéticas y toxicológicas de mirtazapina son conocidas. Como mirtazapina 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 (ERA)

Dado que Mirtazapina Stada 15 mg y 45 mg comprimidos recubiertos con película EFG es un producto genérico, no se espera un aumento de la exposición al medio ambiente. Por lo tanto, no se consideran necesarios estudios de ERA 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 30 mg.

4.2. Exención

La evidencia de bioequivalencia obtenida en el estudio con la dosis de 30 mg es extrapolable a las dosis de 15 mg y 45 mg, ya que se trata de comprimido recubierto con película 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

4.3.1. Código del Estudio de Bioequivalencia

Estudio 21-VIN-0164: Estudio en dosis única de 30 mg, ayunas en voluntarios sanos.

4.3.1.1. Centro clínico y analítico

Centro clínico: Veeda Clinical Research Pvt. Ltd., India Shivalik Plaza, Near I.I.M., Ambawadi Ahmedabad – 380 015, India.

Centro analítico: Veeda Clinical Research Pvt. Ltd., India Shivalik Plaza, Near I.I.M., Ambawadi Ahmedabad – 380 015, 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.

4.3.1.2. 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

Mirtazapina 30 mg comprimido recubierto con película (Unison Pharmaceuticals Pvt. Ltd., India). Número de lote: D3MZB003A. Tamaño del lote: 130.000 comprimidos. Caducidad: 05/2023. Contenido: 100.4%.

4.3.1.4. Formulación de referencia

Remeron (mirtazapina) 30 mg comprimido recubierto con película (Merck Sharp & Dohme B.V. Nederland). Número de lote: T022735. Caducidad: /2023. Contenido: 100.1%.

4.3.1.5. Número de voluntarios

Se incluyeron 38 sujetos, con edades comprendidas entre 21 y 43 años. Fueron tratados 44 sujetos, 40 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

21 días.

4.3.1.7. Semivida

20-40 h.

4.3.1.8. Método analítico

Para la determinación de mirtazapina en plasma se ha empleado HPLC-MS/MS (también se presentan los datos de su metabolito N-desmetil-mirtazapina, datos adicionales, solo se requiere el parent). El método fue adecuadamente validado tanto previamente al estudio (validación del método) como durante el estudio (

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-t)	96.63	91.93% - 101.58%	13.29
C _{max}	98.16	91.45% - 105.36%	18.95
AUC ² (0-72)	96.63	91.94% - 101.57%	13.26

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 mirtazapina 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 mirtazapina, están suficientemente demostradas. Los medicamentos Mirtazapina Stada 15 mg y 45 mg comprimidos recubiertos con película EFG, han demostrado la bioequivalencia con el medicamento de referencia. Por tanto, se recomienda su autorización.