# Informe Público de Evaluación

## DEXKETOPROFENO ALTERPHARMA 25 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELICULA

*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]
DEXKETOPROFENO ALTERPHARMA 25 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELICULA
**Principio Activo**
DEXKETOPROFENO TROMETAMOL
**Titular de la autorización de comercialización**
LABORATORIOS ALTER S.A.
**Procedimiento de registro**
Nacional.
**Fecha del Informe**
15/09/2026
**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 genérico Dexketoprofeno Alterpharma 25 mg comprimidos recubiertos con película, de acuerdo con el artículo 7 del R.D. 1345/2007. Dexketoprofeno Alterpharma 25 mg comprimidos recubiertos con película tiene la misma composición cualitativa y cuantitativa en principio activo (dexketoprofeno, en forma de dexketoprofeno trometamol) y la misma forma farmacéutica que el producto de referencia Enantyum 25 mg comprimidos, que fue autorizado por procedimiento nacional.

La calidad, seguridad y eficacia de dexketoprofeno, en forma de dexketoprofeno trometamol, se han demostrado en varios ensayos clínicos realizados con el medicamento de referencia y con la experiencia de uso del mismo tras su comercialización. Dexketoprofeno Alterpharma 25 mg comprimidos recubiertos con película 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 Dexketoprofeno Alterpharma 25 mg comprimidos recubiertos con película 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.

C/ CAMPEZO, 1 – EDIFICIO 8
28022 MADRID
TEL: 91 822 50 28
FAX: 91 822 50 10

# 2. Datos Químicos y Farmacéuticos

El medicamento DEXKETOPROFENO ALTERPHARMA 25 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELICULA, se presenta como COMPRIMIDO RECUBIERTO CON PELÍCULA y contiene 25 mg de DEXKETOPROFENO, en forma de DEXKETOPROFENO TROMETAMOL como sustancia activa. La dosis máxima diaria es 75 mg. El medicamento se acondiciona en blíster de PVC/PVDC-Aluminio.

## 2.1. Sustancia Activa

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

### Información general

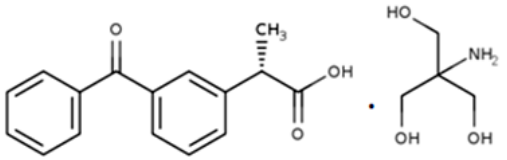
La sustancia activa no presenta monografía en Ph. Eur.

### Nomenclatura

INN: DEXKETOPROFENO, en forma de DEXKETOPROFENO TROMETAMOL
Número CAS: [156604-79-4]

### Estructura

Fórmula estructural:




Masa molecular: 375.41 g/mol
Fórmula molecular: C16H14O3·C4H11NO3

### Propiedades generales

Polvo blanco o casi blanco, muy soluble en agua y metanol, prácticamente insoluble en acetonitrilo y cloroformo, no higroscópico, exhibe polimorfismo.

### 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 bolsas de LDPE transparentes que se introducen en bolsas de LDPE negras y éstas en contenedores de HDPE. 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 RECUBIERTO CON PELÍCULA
Dosis: 25 mg
Aspecto: comprimidos recubiertos con película con un diámetro de 9,3 mm, ranurados, blancos, biconvexos, cilíndricos y marcados con DT2 en un lado.
Composición cualitativa:
DEXKETOPROFENO TROMETAMOL
ALMIDON DE MAIZ
CARBOXIMETILALMIDON SODICO TIPO A
CELULOSA MICROCRISTALINA
DIESTEARATO DE GLICEROL
OPADRY BLANCO Y-1-7000 (hipromelosa, dióxido de titanio (CI=77891, E-171) y macrogol)

Envase: blíster 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.
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.
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 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: 2 años
Condiciones de almacenamiento: No conservar a temperatura superior a 30ºC. Conservar en el envase original para protegerlo de la luz.

# 3. Datos no Clínicos

El solicitante presenta un comprimido recubierto con película que contiene el principio activo, dexketoprofeno, en la misma forma de trometamol que el medicamento de referencia Enantyum. 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 tres estudios de bioequivalencia con la dosis de 25 mg (los dos primeros no fueron bioequivalentes).

## 4.2. Exención

No procede ya que se solicita solo una dosis de 25 mg.

## 4.3. Estudios Clínicos

1. **Resumen del estudio de Bioequivalencia G-08-13 (CUNFI-1007).**

Número EUDRACT: 2010-020473-16

Centro clínico: Unidad de Investigación Clínica (U.I.C.). Clínica Universidad de Navarra, Avda. Pío XII, nº 36, 31008 Pamplona, España.

Centro analítico: Laboratorio de Farmacocinética. Servicio de Farmacología Clínica. Clínica Universidad de Navarra. España.
Los aspectos sobre GLP y GCP no han sido suficientemente demostrados. (ver comentarios).

Diseño del estudio: Estudio aleatorizado, de dos tratamientos, dos secuencias y dos periodos, cruzado de dosis única en ayunas y un periodo de lavado de 4 días.

Formulación test: Dexketoprofeno 25 mg comprimidos recubiertos con película (fabricado por Geiser Pharma). Número de lote: D002. Tamaño de lote: 100.000 comprimidos.

Formulación de referencia: Enantyum® 25 mg comprimidos recubiertos (fabricado por Laboratorios Menarini S.A.). Número de lote: 10063.

Número de voluntarios: 30 sujetos sanos de ambos sexos con edades comprendidas de 18 a 45 años fueron incluidos en el estudio. 30 fueron dosificados y 29 completaron el estudio y se emplearon en el análisis estadístico de acuerdo con el protocolo. El voluntario nº 29 fue retirado por presentar un acontecimiento adverso que requirió tratamiento pautado.
Los criterios de inclusión y exclusión son considerados aceptables para un estudio de bioequivalencia.
Periodo de lavado: 4 días.
Semivida: 1.5 horas.

**Nota*:**
Los límites de los intervalos de confianza (90%) del AUC0-t quedaron dentro del rango teórico de bioequivalencia (80-125) predefinidos en el protocolo, no ocurrió lo mismo con la Cmax y, por tanto, **NO demuestran la bioequivalencia.**

| | 1º EECC Bioequivalence n=29 | |
|---|---|---|
| Parameter | Enantyum L10063 (± DE) | Dxkt D002 (± DE) |
| $t_{1/2}$ (h) | 2.07 ± 0.77 | 1.90 ± 0.76 |
| Tmax (h) | 0.99 ± 0.72 | 1.15 ± 0.50 |
| Cmax (mg/l) | 3.47 ± 1.29 | 2.69 ± 0.88 |
| AUC0-t (mg*h/l) | 5.30 ± 1.46 | 5.21 ± 1.03 |
| AUC0-∞ (mg*h/l) | 5.49 ± 1.47 | 5.39 ± 1.04 |
| Parameter | IC 90%: | |
| Cmax (mg/l) | 69.73 – 90.43 | |
| AUC0-∞ (mg*h/l) | 95.58 – 103.42 | |

2. **Estudio de Bioequivalencia G-08-13-1 (CUNFI-1112).**

Número EUDRACT: 2011-002040-26

Centro clínico: Unidad de Investigación Clínica (U.I.C.). Clínica Universidad de Navarra, Avda. Pío XII, nº 36, 31008 Pamplona, España.

Centro analítico: Laboratorio de Farmacocinética. Servicio de Farmacología Clínica. Clínica Universidad de Navarra.
Los aspectos sobre GLP y GCP no han sido suficientemente demostrados. (ver comentarios).

Diseño del estudio: Estudio aleatorizado, de dos tratamientos, dos secuencias y dos periodos, cruzado de dosis única en ayunas y un periodo de lavado de 4 días.

Formulación test: Dexketoprofeno 25 mg comprimidos recubiertos con película (fabricado por Geiser Pharma). Número de lote: D001.

Formulación de referencia: Enantyum® 25 mg comprimidos recubiertos (fabricado por Laboratorios Menarini S.A.). Número de lote: 11016.

Número de voluntarios: 42 sujetos sanos de ambos sexos con edades comprendidas de 18 a 45 años fueron incluidos en el estudio. 42 fueron dosificados y 42 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.
Periodo de lavado: 4 días.
Semivida: 1.5 horas.

**Nota*:**
Los límites de los intervalos de confianza (90%) del AUC0-t quedaron dentro del rango teórico de bioequivalencia (80-125) predefinidos en el protocolo, no ocurrió lo mismo con la Cmax y, por tanto, **NO demuestran la bioequivalencia.**

| | 2º EECC Bioequivalence n=42 | |
|---|---|---|
| Parameter | Enantyum L11016 (± DE) | Dxkt D001 (± DE) |
| $t_{1/2}$ (h) | 1.49 ± 0.41 | 1.38 ± 0.33 |
| Tmax (h) | 0.92 ± 0.69 | 1.17 ± 0.56 |
| Cmax (mg/l) | 2.88 ± 0.96 | 1.99 ± 0.64 |
| AUC0-t (mg*h/l) | 4.29 ± 0.94 | 4.17 ± 0.87 |
| AUC0-∞ (mg*h/l) | 4.43 ± 0.95 | 4.32 ± 0.88 |
| Parameter | IC 90%: | |
| Cmax (mg/l) | 62.54 – 78.05 | |
| AUC0-∞ (mg*h/l) | 95.13 – 100.12 | |

3. **Estudio de Bioequivalencia** CFA-148-2 (positivo)

Centro clínico: Institutia Medico-Sanitara Publica, "Clinical Hospital of the Ministry of Health of The Republic of Moldavia" - Chisinau, Puskin Str. 51 - The Republic of Moldavia.
Centro analítico: Plasma concentrations determined at the Analytical Laboratory of Pharma Serv International. Srl located in Bucharest - Romania. 52 Sabinelor St., 050853- Bucharest, Romania.
Los aspectos sobre GLP y GCP han sido suficientemente demostrados. Se presentan Certificado de cumplimiento de GCPs y GLPs y los certificados de auditorias llevados a cabo por la Unidad de Garantía de Calidad. Se adjuntan informes de monitorización.
Diseño del estudio: Estudio aleatorizado, de dos tratamientos, dos secuencias y dos periodos, cruzado de dosis única en ayunas con 240 mL de agua y un periodo de lavado de 7 días.
Formulación test: Dexketoprofeno 25 mg comprimidos recubiertos con película (fabricado por Laboratorios Cinfa S.A. Spain). Número de lote: E005. Tamaño de lote: 100.000 comprimidos. Tamaño de lote comercial: 1.000.000 comprimidos. Caducidad/Retest: 12/2013. Contenido: 100.9%.
Formulación de referencia: Enantyum® 25 mg comprimidos recubiertos (fabricado por Laboratorios Menarini S.A.). Número de lote: 11080. Caducidad: 06/2013. Contenido: 102.8%.
Número de voluntarios: 48 sujetos sanos de ambos sexos con edades comprendidas de 18 a 55 años fueron incluidos en el estudio. 48 fueron dosificados. 46 completaron el estudio y se emplearon en el análisis estadístico de acuerdo con el protocolo. Los sujetos nº16 y 30 abandonaron el estudio antes del periodo II por motivos personales. Los criterios de inclusión y exclusión son considerados aceptables para un estudio de bioequivalencia.
Periodo de lavado: 7 días.
Semivida: 1.5 horas.
Método analítico: Para la determinación de dexketoprofeno en plasma se ha empleado LC/MS/MS. El método fue adecuadamente validado tanto previamente al estudio como durante el estudio.
Análisis farmacocinético: no compartimental. El AUC se calculó por el método trapezoidal lineal.
Análisis estadístico: paramétrico, excepto para tmax que fue no paramétrico. Se calculó el intervalo de confianza al 90% (IC 90%) para el cociente de la formulación test frente a la formulación de referencia para los valores log-transformados de $C_{max}$, $AUC_{0-t}$ mediante un modelo ANOVA. Este modelo incluyó las covariables secuencia, periodo formulación y sujeto anidado en secuencia. Se definió bioequivalencia cuando el IC 90% de los ratios (test/referencia) para $C_{max}$, $AUC_{0-t}$ estuviera en el rango 80-125%.
Los parámetros farmacocinéticos de dexketoprofeno y la evaluación estadística se muestran en la siguiente tabla.

| N=46 | Test (media aritmética) | Referencia (media aritmética) | T/R log (%) | T/R (IC90% log) |
|---|---|---|---|---|
| $C_{max}$ (ng/mL) | 3520.526 | 3427.003 | 103.356 | 94.693-112.812 |
| $AUC_{0-t}$ (ng h/mL) | 4601.496 | 4640.002 | 99.067 | 97.011-101.167 |
| $AUC_{0-\infty}$ (ng h/mL) | 4738.453 | 4788.969 | | |
| $T_{max}$ (h) | 0.630 | 0.699 | | |

Los intervalos de confianza al 90% de AUC y Cmax 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.

### 4.4. Discusión sobre aspectos clínicos y de seguridad

La eficacia y seguridad del principio activo dexketoprofeno, en forma de dexketoprofeno trometamol están bien establecidas y documentadas para el medicamento de referencia. El diseño y la ejecución de los estudios de bioequivalencia presentados se consideran adecuados y los resultados del último estudio positivo 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 dexketoprofeno, en forma de dexketoprofeno trometamol, están suficientemente demostradas. El medicamento Dexketoprofeno Alterpharma 25 mg comprimidos recubiertos con película ha demostrado la bioequivalencia con el medicamento de referencia. Por tanto, se recomienda su autorización.