

Informe Público de Evaluación

MINOGAL 5 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⁾

MINOGAL 5 MG COMPRIMIDOS EFG

Principio Activo

MINOXIDIL

Titular de la autorización de comercialización

GALENICUM DERMA S.L.

Procedimiento de registro

Nacional.

Fecha del Informe

03/03/2026

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 Minogal 2.5 mg, 5 mg y 10 mg comprimidos EFG, de acuerdo con el artículo 7 del R.D. 1345/2007. Minogal 2.5 mg, 5 mg y 10 mg comprimidos EFG tienen la misma composición cualitativa y cuantitativa en principio activo (minoxidil) y la misma forma farmacéutica que el producto de referencia Loniten, que fue autorizado por procedimiento nacional.

La calidad, seguridad y eficacia de minoxidil se han demostrado en varios ensayos clínicos realizados con el medicamento de referencia y con la experiencia de uso del mismo tras su comercialización. Minogal 2.5 mg, 5 mg y 10 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 Minogal 2.5 mg, 5 mg y 10 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 MINOGAL 5 MG COMPRIMIDOS EFG, se presenta como COMPRIMIDO y contiene 5 mg de MINOXIDIL como sustancia activa. La dosis máxima diaria es 100 mg.
El medicamento se acondiciona en blíster de aluminio/PVC/PVDC.

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.

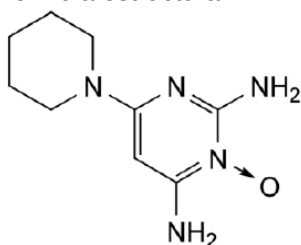
Nomenclatura

INN: MINOXIDIL

Número CAS: 38304-91-5

Estructura

Fórmula estructural:



Masa molecular: 209.3 g/mol

Fórmula molecular: C₉H₁₅N₅O

Propiedades generales

Minoxidil es un polvo cristalino blanco o casi blanco, ligeramente soluble en agua, soluble en metanol y en propilenglicol. No presenta polimorfo específico.

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

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

Página 2 de 8

Dosis: 5 mg

Aspecto: comprimido de 6 mm sin recubrimiento, redondo, blanco y con la inscripción “5” en una cara y “M” en la cara ranurada.

Composición cualitativa:

MINOXIDIL

ALMIDON DE MAIZ

CELULOSA MICROCRISTALINA PH-102

ESTEARATO DE MAGNESIO

LACTOSA MONOHIDRATO

SILICE COLOIDAL ANHIDRA

Envase: blíster de aluminio/PVC-PVDC

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 el esquema de validación del proceso de fabricación a la escala de producción propuesta.

Excipientes

Los excipientes utilizados son conocidos y de la calidad apropiada.

El excipiente lactosa es de origen animal. Se presentan datos científicos y/o 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 aluminio/PVC/PVDC. 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: 3 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 minoxidil son conocidas. Como minoxidil 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 Minogal comprimidos 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**) y la ICH M13A "Guideline on bioequivalence for immediate-release solid oral dosage forms", el solicitante ha realizado un estudio de bioequivalencia con la dosis de 25 mg y otro con la dosis de 10 mg.

4.2. Exención

La evidencia de bioequivalencia obtenida en el estudio con la dosis de 10 mg es extrapolable a la dosis de 5 mg, ya que se trata de un 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

Estudio 094-21: dosis de 2.5 mg, ayunas.

Estudio 886-19: dosis de 10 mg, ayunas.

4.3.1. Código del Estudio de Bioequivalencia

Estudio 886-19: dosis de 10 mg, ayunas.

4.3.1.1. Centro clínico y analítico

Centro clínico y analítico: VerGo Pharma Research Pvt. Ltd (Division - VerGo Clinicals), Plot No 24/1, D-1, Mologa de Orora Corlim, Tiswadi, Goa 403110, 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

Minoxidil 10 mg comprimidos (Celogen Generics/ GPAX Pharmaceuticals Pvt. Ltd., Daman, India). Número de lote: 190097. Tamaño del lote: 130.000 comprimidos. Caducidad: 02/2022. Contenido: 98.16%.

4.3.1.4. Formulación de referencia

Loniten 10 mg comprimidos (Pfizer Service Company, Reino Unido). Número de lote: WVBY-2. Caducidad: 07/2019. Contenido: 99.7%.

4.3.1.5. Número de voluntarios

Se incluyeron 42 sujetos, con edades comprendidas entre 19 y 44 años. Fueron tratados 42 sujetos, que 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

3 días.

4.3.1.7. Semivida

4 horas.

4.3.1.8. Método analítico

Para la determinación de minoxidilo en suero 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 (%)	90 % Confidence Intervals (%)	CV%1 (%)
$C_{\max}$	94.94	87.04 - 103.55	23.96
$AUC_{(0-t)}$	97.70	95.00 - 100.48	7.64

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

Estudio 094-21: dosis de 2.5 mg, ayunas.

4.3.2.1. Centro clínico y analítico

Centro clínico y analítico: VerGo Pharma Research Pvt. Ltd (Division - VerGo Clinicals), Plot No 24/1, D-1, Mologa de Orora Corlim, Tiswadi, Goa 403110, 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.

4.3.2.2. Diseño del estudio

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

4.3.2.3. Formulación del test

Minoxidilo 2.5 mg comprimidos (Celogen Generics/GPAX Pharmaceuticals Pvt. Ltd, India). Número de lote: 190070A. Tamaño del lote: 400.000 comprimidos. Caducidad: 02/2022. Contenido: 102.41%.

4.3.2.4. Formulación de referencia

Lonolox 2.5 mg comprimidos (Pfizer Pharma PFE GmbH, Alemania). Número de lote: CGHXF. Caducidad: 09/2023. Contenido: 97.8%.

4.3.2.5. Número de voluntarios

Se incluyeron 42 sujetos, con edades comprendidas entre 18 y 44 años. Fueron tratados 42 sujetos, pero 41 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.

4.3.2.6. Periodo de lavado

7 días.

4.3.2.7. Semivida

5 horas.

4.3.2.8. Método analítico

Para la determinación de minoxidilo en suero 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:

Parameters (units)	Least Square Means		Geometric Least Square Means		Ratio (%) (T Vs R)	90% Confidence Intervals (%)	Intra Subject CV (%)	Power (T Vs R) (%)
	T	R	T	R				
Ln (C_{max}) (ng/mL)	3.2089	3.2061	24.751	24.682	100.28	93.33 - 107.74	19.47	99.95%
Ln (AUC_{0-4}) (hr *ng/mL)	3.5414	3.5352	34.515	34.300	100.63	97.24 - 104.13	9.21	100.0%

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 minoxidil 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 de los medicamentos genéricos Minogal 2.5 mg, 5 mg y 10 mg comprimidos EFG, están suficientemente demostradas. Los medicamentos genéricos Minogal 2.5 mg, 5 mg y 10 mg comprimidos EFG han demostrado la bioequivalencia con el medicamento de referencia. Por tanto, se recomienda su autorización.