

Informe Público de Evaluación

DEXKETOPROFENO GALENICUM HEALTH 25 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⁾

DEXKETOPROFENO GALENICUM HEALTH 25 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELICULA EFG

Principio Activo

DEXKETOPROFENO TROMETAMOL

Titular de la autorización de comercialización

GALENICUM HEALTH S.L.U.

Procedimiento de registro

Nacional.

Fecha del Informe

21/04/2026

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 descentralizado la autorización y registro de los medicamentos genéricos Dexketoprofeno Adair y Dexketoprofeno Galenicum Health 25 mg comprimidos recubiertos con película EFG, de acuerdo con el artículo 7 del R.D. 1345/2007 y el artículo 10.1 de la directiva 2001/83/EC. Dexketoprofeno Adair y Dexketoprofeno Galenicum Health 25 mg comprimidos recubiertos con película EFG tienen la misma composición cualitativa y cuantitativa en principio activo (dexketoprofeno, en forma de trometamol) y la misma forma farmacéutica que el producto de referencia Enantyum, que fue autorizado por procedimiento nacional.

La calidad, seguridad y eficacia de dexketoprofeno, en forma de 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 Adair y Dexketoprofeno Galenicum Health 25 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 Dexketoprofeno Adair y Dexketoprofeno Galenicum Health 25 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 DEXKETOPROFENO GALENICUM HEALTH 25 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELÍCULA EFG, 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 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.

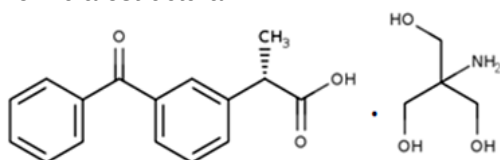
Nomenclatura

INN: DEXKETOPROFENO, en forma de DEXKETOPROFENO TROMETAMOL

Número CAS: 156604-79-4

Estructura

Fórmula estructural:



Masa molecular: 375.42 g/mol

Fórmula molecular: $C_{16}H_{14}O_3 \cdot C_4H_{11}NO_3$

Propiedades generales

Dexketoprofeno es el isómero S de la sustancia activa ketoprofeno, que consiste en una mezcla racémica. Dexketoprofeno está presente como la sal de trometamol.

Dexketoprofeno trometamol es muy soluble en metanol y etanol, soluble en isopropanol y agua. Presenta 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 doble bolsa de polietileno de baja densidad dentro de contenedor 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 blancos, cilíndricos biconvexos, ranurados y con grabado "DT2" en un lado. Las dimensiones aproximadas de los comprimidos recubiertos con película son 9,3 mm x 3,9 mm.

Composición cualitativa:

DESKETOPROFENO TROMETAMOL

ALMIDON DE MAIZ

CELULOSA MICROCRISTALINA

CARBOXIMETILALMIDON SODICO TIPO A

DIESTEARATO DE GLICEROL

OPADRY BLANCO:

HIPROMELOSA 2910

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

MACROGOL 400

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.

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 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: 24 meses.

Condiciones de almacenamiento: No conservar a temperatura superior a 30°C; conservar los blísteres en el envase original para protegerlos de la luz.

3. Datos no Clínicos

3.1. Evaluación crítica del expediente no clínico

Las propiedades farmacodinámicas, farmacocinéticas y toxicológicas del dexketoprofeno son conocidas. Como dexketoprofeno es una sustancia activa ampliamente utilizada y conocida, el solicitante no ha llevado a cabo 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 Dexketoprofeno Galenicum Health 25 mg comprimidos recubiertos con película es un producto genérico, no provocará 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 25 mg.

4.2. Exención

No aplica debido a que se solicita sólo una dosis.

4.3. Estudios Clínicos

CFA-148-2: Estudio de dosis única (25 mg) en ayunas con voluntarios sanos.

4.3.1. Centro clínico y analítico

Centro clínico: Institutia Medico- Sanitara Publica, «Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Moldova», Chisinau, Puskin Str. 51 – The Republic of Moldova

Centro analítico: 3SPharmacological Consultation & Res. Srl, 52 Sabinelor St., 050853 – Bucharest, Romania

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.

4.3.1.1. Diseño del estudio

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

4.3.1.2. Formulación del test

Dexketoprofeno 25 mg (ver comentarios, España) en la forma farmacéutica comprimido recubierto con película. Número de lote: E005. Tamaño del lote: 100.000 comprimidos. Caducidad: 12/2013. Contenido: 100.9%.

4.3.1.3. Formulación de referencia

Enantyum 25 mg (Menarini S.A, España). Número de lote: 11080. Caducidad: 6/2013. Contenido: 102.8%.

4.3.1.4. Número de voluntarios

Se incluyeron 48 sujetos, con edades comprendidas entre 18 y 53 años. Fueron tratados 48 sujetos, 46 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.

4.3.1.5. Periodo de lavado

7 días.

4.3.1.6. Semivida

1,65 h.

4.3.1.7. Método analítico

Para la determinación de s-ketoprofeno 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).

4.3.1.8. Análisis farmacocinético

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

4.3.1.9. 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 (ver comentarios). 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 _(0-T)	99.067	97.011 – 101.167	5.992
C _{max}	103.356	94.693 – 112.812	25.382

¹ Estimated from the Residual Mean Squares.

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}.

Pharmacokinetic parameter	Arithmetic Means (±SD)	
	Test Product	Reference Product
AUC _(0-T) (ng·h/mL)	4601.496 (±870.675)	4640.002 (±859.559)
AUC _(0-∞) (ng·h/mL)	4738.453 (±881.810)	4788.969 (±910.938)
C _{max} (ng/mL)	3520.526 (±1000.354)	3427.003 (±1071.714)
T _{max} (hours)	0.630 (±0.347)	0.699 (±0.570)

4.4. Discusión sobre aspectos clínicos y de seguridad

La eficacia y seguridad del principio activo dexketoprofeno, en forma de trometamol 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 dexketoprofeno, en forma de trometamol, están suficientemente demostradas. Los medicamentos Dexketoprofeno Adair y Dexketoprofeno Galenicum Health 25 mg comprimidos recubiertos con película EFG han demostrado la bioequivalencia con el medicamento de referencia. Por tanto, se recomienda su autorización.