

Informe Público de Evaluación

QUETIAPINA NORMON 400 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELÍCULA

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⁾

QUETIAPINA NORMON 400 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELÍCULA

Principio Activo

QUETIAPINA

Titular de la autorización de comercialización

LABORATORIOS NORMON S.A.

Procedimiento de registro

Nacional.

Fecha del Informe

10/06/2026

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 genérico e híbrido Quetiapina Normon 150 y 400 mg comprimidos recubiertos con película, de acuerdo con el artículo 7 y 8, respectivamente del R.D. 1345/2007. Quetiapina Normon 150 y 400 mg comprimidos recubiertos con película tienen la misma composición cualitativa y cuantitativa en principio activo (quetiapina, en forma de quetiapina fumarato) y la misma forma farmacéutica que el producto de referencia Seroquel, que fue autorizado por procedimiento nacional.

La calidad, seguridad y eficacia de Quetiapina Normon 150 y 400 mg comprimidos recubiertos con película se han demostrado en varios ensayos clínicos realizados con el medicamento de referencia y con la experiencia de uso del mismo tras su comercialización. Quetiapina Normon 150 y 400 mg comprimidos recubiertos con película 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 Quetiapina Normon 150 y 400 mg comprimidos recubiertos con película son las mismas que las autorizadas para el medicamento de referencia.

La dosis de 400 mg comprimidos recubiertos se considera adecuada, ya que la posología reflejada en ficha técnica y prospecto justifica su uso. Además, existen actualmente comercializados a nivel nacional otros medicamentos de quetiapina 400 mg comprimidos recubiertos, es decir, con misma dosis y forma farmacéutica (Psicotric 400 mg comprimidos recubiertos con película y Quetiapina Qualigen 400 mg comprimidos recubiertos con película).

⁽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 QUETIAPINA NORMON 400 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELÍCULA EFG, se presenta como COMPRIMIDO RECUBIERTO CON PELÍCULA y contiene 400 mg de QUETIAPINA, en forma de QUETIAPINA FUMARATO como sustancia activa. La dosis máxima diaria es 800mg. El medicamento se acondiciona en blíster de PVDC90 PVC/ALU.

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.

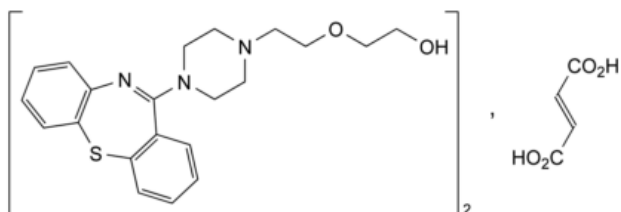
Nomenclatura

INN: QUETIAPINA, en forma de QUETIAPINA FUMARATO

Número CAS: [111974-72-2]

Estructura

Fórmula estructural:



Masa molecular: 883 g/mol

Fórmula molecular: $C_{46}H_{54}N_6O_8S_2$

Propiedades generales

Polvo blanco o blanquecino poco soluble en agua, en etanol anhidro y en metanol. Presenta 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 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: COMPRIMIDO RECUBIERTO CON PELÍCULA

Dosis: 400 mg

Aspecto: Comprimidos blancos, elípticos y biconvexos, marcados con “Q” en una cara y con barra de rotura en la otra con un diámetro de 20,9 x 9,2 mm $\pm$ 10%.

El comprimido se puede dividir en dosis iguales.

Composición cualitativa:

QUETIAPINA FUMARATO

CARBOXIMETILALMIDON SODICO TIPO A

CELULOSA MICROCRISTALINA

CROSCARMELOSA SODICA

ESTEARATO DE MAGNESIO

HIDROGENOFOSFATO DE CALCIO DIHIDRATO (E 341)

LACTOSA MONOHIDRATO

POVIDONA K 17

SILICE COLOIDAL ANHIDRA

RECUBRIMIENTO

- DIOXIDO DE TITANIO (CI=77891, E-171)
- HIPROMELOSA 606
- MACROGOL 6000

Envase: blíster de PVDC90 PVC/ALU.

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.

La lactosa monohidrato es de origen animal. Se presentan datos científicos 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 PVDC90 PVC/ALU. 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 requiere condiciones especiales de conservación.

3. Datos no Clínicos

3.1. Evaluación crítica del expediente no clínico

Las propiedades farmacodinámicas, farmacocinéticas y toxicológicas de quetiapina son conocidas. Como quetiapina 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 Quetiapina Normon 150 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 de 25 mg por problemas de seguridad.

4.2. Exención

La evidencia de bioequivalencia obtenida en el estudio con la dosis de 25 mg es extrapolable a la dosis de 150 y 400 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

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

En cuanto a la dosis de 400 mg (solicitud híbrida), no son necesarios estudios clínicos adicionales. Se aportan datos clínicos bibliográficos publicados en literatura científica para sustentar la eficacia/seguridad.

4.3.1. Código del Estudio de Bioequivalencia

N-QUE-06-113

Se afirma que se han cumplido GCP y GLP.

Centro clínico: Unidad de ensayos clínicos UAM. Madrid, España.

Centro analítico: I+D NORMON. Madrid. España.

Diseño: Aleatorizado, abierto, cruzado de dos periodos y dos secuencias, dosis única de 300 mg de quetiapina con 200 ml de agua.

Formulación test: Quetiapina 25 mg comprimidos (NORMON), número de lote: GAL-1. Cad:12/2009. 100.000 comprimidos. Assay: 100.1%.

Formulación de referencia: Seroquel 25 mg comprimidos (Astra Zeneca España), Lote: Z973. Cad: 03/2009. Assay: 99.6%

Número de voluntarios: 48 voluntarios (32 H y 16 M), 48 datos de PK y análisis estadístico en 48 sujetos.

Periodo de lavado: 7 días.

Semivida: 4-5 horas

Método analítico: HPLC MSMS.

Validación previa al estudio: Límites de cuantificación: 0.5-150 ng/ml; Precisión, exactitud intra e interdía, selectividad, reproducibilidad, sensibilidad, recuperación, integridad de la dilución, estabildadades y entre ellas a largo plazo 3 meses.

Validación durante el estudio: Linealidad de los estándares y QC.

Analytical Validation report location(s)	DP/QUE/07 (pages 15/263 - 70/263)
This analytical method was used in the following studies	P/QUE/07 (pages 71/263 - 77/263)
Short description of the method	HPLC/MS/MS
Biological matrix	Plasma- Sodium heparin
Analyte location of product certificate	Quetiapine fumarate, Annex 1
Internal Standard (IS)	Risperidone
Location of product certificate	Annex 2
Calibration concentrations (units)	150-75-50-25-15-5-1-0.5 (ng/ml)
Lower limit of quantification (units)	0.5ng/ml Between Accuracy: -0.72%; Precision:9.67% Within Accuracy: -0.24; Precision: 6.11%
QC concentrations (Units)	QC1:75ng/ml, QC2: 15ng/ml, QC3:1ng/ml
Between-run accuracy	QC1 = 5.28%; QC2 = 3.99%; QC3 = 2.21%
Between-run precision	QC1 = 2.55%; QC2 = 4.19%; QC3 = 8.45%
Within-run accuracy	QC1 = 2.50%; QC2 = 3.30%; QC3 = -0.94%
Within-run precision	QC1 = 2.45%; QC2 = 0.83%; QC3 = 5.40%
Matrix Factor (MF) (all QC) ¹ IS normalized MF (all QC) ¹ CV% of IS normalized MS (all QC) ¹ % of QCs with > 85% and < 115% n.v. ¹⁻⁴ % matrix lots with mean < 80%or >120% n.v. ¹⁻⁴	QC1 = 0.86; QC2= 0.81; QC3= 0.81 QC1 = 93.5% QC2= 90.2% QC3 = 88.9% 2.61% 100% 0%
Long term stability of the stock solution and working solutions (observed change %)	<u>Quetiapine fumarate</u> Confirmed up to 6 days at T < -15°C (1%) <u>Risperidone</u> Confirmed up to 7 days at T < -15°C (1.4%)
Short term stability in biological matrix at room temperature or at sample processing temperature (observed change %)	Confirmed up to 24h at room temperature (QC1 = 12.45%; QC2 = 5.66%; QC3 = 1.42%)
Long term stability in biological matrix (observed change %) Location	Confirmed up to 3 months at T<-65°C (QC1 = 7.14%; QC2 = 4.48%; QC3 = 9.8%) Page: 12/263
Autosampler storage stability (observed change %)	Confirmed up to 5 days at 5±2°C (QC1 = 7.32%; QC2 = 6.74%; QC3 = 3.46%)
Post-preparative stability (observed change %)	Confirmed up to 5 days at room temperature (QC1 = 9.07%; QC2 = 8.27%; QC3 = 4.63%)
Freeze and thaw stability (observed change)	T< -65°C, 2 cycles f-t (QC1 = 7.90%; QC2 = 3.80%; QC3 = 1.90%)
Dilution integrity	Dilution 1/2 Precision: 6.79% - Accuracy: 4.44%

Datos pk

	AUC _{0-t} hr.mcg/ml	AUC _{0-∞} hr.mcg/ml	C _{max} mcg/ml	t _{max} h
Test	188.50	197.09	59.59	1.00
Reference	168.87	177.31	53.02	0.75
*Ratio (90% CI) Point estimate	112.25 (103.22-122.08)	111.61 (103.14-120.78)	112.48 (102.51-123.42)	

log-transformed values

4.4. Discusión sobre aspectos clínicos y de seguridad

La eficacia y seguridad del principio activo quetiapina, en forma de quetiapina fumarato 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 Quetiapina Normon 150 y 400 mg comprimidos recubiertos con película, están suficientemente demostradas. Los medicamentos Quetiapina Normon 150 y 400 mg comprimidos recubiertos con película han demostrado la bioequivalencia con el medicamento de referencia. Por tanto, se recomienda su autorización.