

Informe Público de Evaluación

DAPAGLIFLOZINA NORMON 10 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELÍCULA 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⁾

DAPAGLIFLOZINA NORMON 10 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELÍCULA EFG

Principio Activo

DAPAGLIFLOZINA PROPANODIOL MONOHIDRATO

Titular de la autorización de comercialización

LABORATORIOS NORMON S.A.

Procedimiento de registro

Nacional.

Fecha del Informe

06/07/2026

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 Dapagliflozina Normon 5 mg y 10 mg comprimidos recubiertos con película EFG, de acuerdo con el artículo 7 del R.D. 1345/2007. Dapagliflozina Normon 5 mg y 10 mg comprimidos recubiertos con película EFG tienen la misma composición cualitativa y cuantitativa en principio activo (dapagliflozina, en forma de dapagliflozina propanodiol monohidrato) y la misma forma farmacéutica que el producto de referencia Forxiga 5mg y 10mg comprimidos recubiertos de película, que fue autorizado por procedimiento centralizado

La calidad, seguridad y eficacia de Dapagliflozina Normon 5 mg y 10 mg comprimidos recubiertos con película EFG se han demostrado en varios ensayos clínicos realizados con el medicamento de referencia y con la experiencia de uso tras su comercialización. Dapagliflozina Normon 5 mg y 10 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 Dapagliflozina Normon 5 mg y 10 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 DAPAGLIFLOZINA NORMON 10 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELÍCULA EFG, se presenta como COMPRIMIDO RECUBIERTO CON PELÍCULA y contiene 10 mg de DAPAGLIFLOZINA, en forma de DAPAGLIFLOZINA PROPANODIOL MONOHIDRATO como sustancia activa. La dosis máxima diaria es 10 mg.

El medicamento se acondiciona en blíster de Aluminio/Poliamida-Aluminio-PVC.

2.1. Sustancia Activa

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

Información general

La sustancia activa presenta monografía en Ph. Eur.

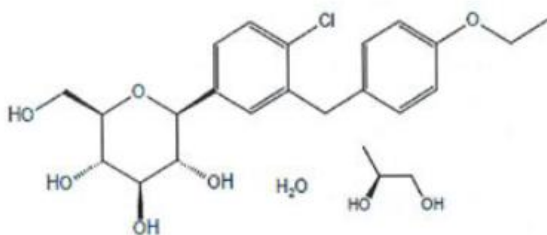
Nomenclatura

INN: DAPAGLIFLOZINA, en forma de DAPAGLIFLOZINA PROPANODIOL MONOHIDRATO (nomenclatura equivalente a Dapagliflozina propilenglicol monohidrato, según Ph. Eur.).

Número CAS: 960404-48-2

Estructura

Fórmula estructural:



Masa molecular: 502,96 g/mol

Fórmula molecular: $C_{21}H_{25}ClO_6$, $C_3H_8O_2$, H_2O

Propiedades generales

Polvo blanco o casi blanco, soluble en metanol y etanol. 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 LDPE. 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: 10 mg

Aspecto: Comprimido de color amarillo, de forma redonda y biconvexa, grabado con “DA10” en una cara y liso en la otra, con un diámetro de 9.0 mm.

Composición cualitativa:

DAPAGLIFLOZINA PROPANODIOL MONOHIDRATO

CELULOSA MICROCRISTALINA

LACTOSA

CROSPROVIDONA

HIDROXIPROPILCELULOSA

SILICE COLOIDAL ANHIDRA

ESTEARATO DE MAGNESIO

OPADRY II 85F18422 BLANCO:

- POLI (ALCOHOL VINILICO)
- DIOXIDO DE TITANIO (CI=77891, E-171)
- MACROGOL
- TALCO
- OXIDO DE HIERRO AMARILLO (E-172, CI=77492)

Envase: Blíster de Aluminio/Poliamida-Aluminio-PVC.

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 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.

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/Poliamida-Aluminio-PVC. 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: 30 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 la dapagliflozina propanodiol son conocidas. Como dapagliflozina propanodiol 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 literatura.

3.2. Evaluación del riesgo medioambiental (ERA)

Dado que DAPAGLIFLOZINA NORMON 10 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELÍCULA es un producto genérico, no provocará un aumento de la exposición al medio ambiente. Por 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 10 mg (ayunas).

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 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

N-DAP-23-281

4.3.1.1. Centro clínico y analítico

Centro clínico: Clinical Trials Unit. Hospital Universitario La Princesa. Diego de León 62. 28006 Madrid, Spain

Centro analítico: Laboratorios Anapharm Europe. Encuny 22. 2º Barcelona, Spain

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

Dapagliflozina 10 mg comprimidos recubiertos con película (Normon, España). Número de lote: G224/C/EC1. Tamaño del lote: 200 000. Caducidad: 7/24. Contenido: 99.8%.

4.3.1.4. Formulación de referencia

Forxiga 10 mg comprimidos recubiertos con película (AstraZeneca AB, comprados en España). Número de lote: TAKK/EC1. Caducidad: 12/24. Contenido: 97%.

4.3.1.5. Número de voluntarios

Se incluyeron 30 sujetos, con edades comprendidas entre 18 y 55 años. Fueron tratados 30 sujetos, 30 sujetos completaron el estudio y 29 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

7 días.

4.3.1.7. Semivida

12.9 h.

4.3.1.8. Método analítico

Para la determinación de dapagliflozina 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).

4.3.1.9. 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: N=29

Table 3.3. Bioequivalence evaluation for Dapagliflozin in Study N-DAP-23-281

Pharmacokinetic Parameter	Geometric Mean ratio Test/Ref	Confidence Intervals	CV%
AUC _{0-t}	100.92	97.52 - 104.44	24.21
$C_{\max}$	112.81	101.96 - 124.82	22.60

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 dapagliflozina, en forma de dapagliflozina propanodiol monohidrato 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 Dapagliflozina Normon 5 mg y 10 mg comprimidos recubiertos con película EFG, están suficientemente demostradas. Los medicamentos Dapagliflozina Normon 5 mg y 10 mg comprimidos recubiertos con película EFG han demostrado la bioequivalencia con el medicamento de referencia. Por tanto, se recomienda su autorización.