

Informe Público de Evaluación

ESCITALOPRAM FLAS COMBIX 20 MG COMPRIMIDOS BUCODISPERSABLES 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⁾

ESCITALOPRAM FLAS COMBIX 20 MG COMPRIMIDOS BUCODISPERSABLES EFG

Principio Activo

ESCITALOPRAM

Titular de la autorización de comercialización

LABORATORIOS COMBIX S.L.U.

Procedimiento de registro

Nacional.

Fecha del Informe

16/07/2026

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 Escitalopram Flas Combix 10 mg, 15 mg y 20 mg comprimidos bucodispersables EFG, de acuerdo con el artículo 7 del R.D. 1345/2007. Escitalopram Flas Combix 10 mg, 15 mg y 20 mg comprimidos bucodispersables EFG, tienen la misma composición cualitativa y cuantitativa en principio activo (escitalopram, en forma de escitalopram oxalato) y distinta forma farmacéutica que el producto de referencia Ciprexal 10 mg, 15 mg y 20 mg comprimidos recubiertos con película que fue autorizado por procedimiento nacional.

La calidad, seguridad y eficacia de Ciprexal 10 mg, 15 mg y 20 mg comprimidos recubiertos con se han demostrado en varios ensayos clínicos realizados con el medicamento de referencia y con la experiencia de uso del mismo tras su comercialización. Ciprexal 10 mg, 15 mg y 20 mg comprimidos recubiertos con 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 Ciprexal 10 mg, 15 mg y 20 mg comprimidos recubiertos con 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 ESCITALOPRAM FLAS COMBIX 20 MG COMPRIMIDOS BUCODISPERSABLES EFG, se presenta como COMPRIMIDO BUCODISPERSABLE y contiene 20 mg de ESCITALOPRAM, en forma de ESCITALOPRAM OXALATO como sustancia activa. La dosis máxima diaria es 20 mg. El medicamento se acondiciona en blíster Alu/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.

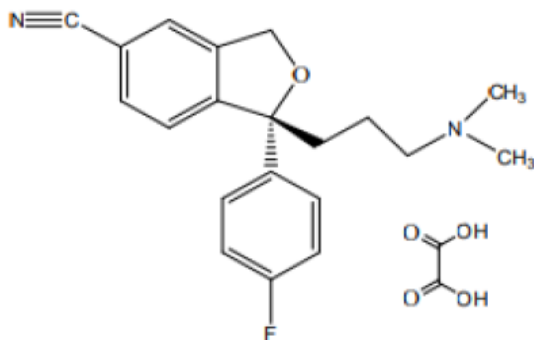
Nomenclatura

INN: ESCITALOPRAM, en forma de ESCITALOPRAM OXALATO

Número CAS: 219861-08-2

Estructura

Fórmula estructural:



Masa molecular: 414,4 g/mol

Fórmula molecular: $C_{20}H_{21}FN_2O \cdot C_2H_2O_4$

Propiedades generales

Polvo cristalino blanco o casi blanco, soluble en metanol y en dimetilsulfóxido. Escasamente soluble en agua y en alcohol.

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

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 BUCODISPERSABLE

Dosis: 20 mg

Aspecto: Comprimidos de color blanco a blanquecino con un ligero moteado, con forma oblonga, biconvexos, ranurados en ambas caras y marcados con “6” en una cara, y con unas dimensiones de 11,50 mm de longitud y 7,00 mm de ancho aproximadamente.

Composición cualitativa:

ESCITALOPRAM OXALATO

CELULOSA MICROCRISTALINA

CELULOSA MICROCRISTALINA SILICIFICADA

CROSCARMELOSA SÓDICA

SÍLICE COLOIDAL ANHIDRA

SUCRALOSA

ESTEARATO DE MAGNESIO

TALCO

AROMA DE NARANJA

MALTODEXTRINA DE MAÍZ

COMPONENTES AROMATIZANTES

ESENCIA DE PIPERMINT

SUSTANCIAS AROMATIZANTES NATURALES

DL-ALFA-TOCOFEROL

ESENCIA DE PIPERMINT

COMPLEJOS NATURALES SABORIZANTES

SUSTANCIAS AROMATIZANTES IDÉNTICAS A LAS NATURALES

Envase: blíster de Aluminio-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.

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. 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-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 requiere condiciones especiales de conservación.

3. Datos no Clínicos

3.1. Evaluación crítica del expediente no clínico

Las propiedades farmacodinámicas, farmacocinéticas y toxicológicas del escitalopram son conocidas. Como escitalopram 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 Escitalopram Flas COMBIX 20 mg comprimidos bucodispersables EFG 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 de 20 mg en ayunas.

4.2. Exención

La evidencia de bioequivalencia obtenida en el estudio con la dosis de 20 mg es extrapolable a las dosis de 15 mg y 10 mg, ya que se trata de comprimidos bucodispersables 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

C1B03963

4.3.1.1. Centro clínico y analítico

Centro clínico: Cliantha Research Limited Dream Arcadia, Opp. Mayfair Atrium, Vadsar-Kalali Ring Road Vadodara – 390012 Gujarat, India

Centro analítico: Cliantha Research Limited Cliantha Corporate, TP 86, FP 28/1, Off S.P. Ring Road, Sarkhej, Ahmedabad-382210, Gujarat, 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. Los sujetos tomaron la referencia con 240 mL de agua y el test sin agua.

4.3.1.3. Formulación del test

Escitalopram oxalato 20 mg comprimido bucodispersable (Zydus, India). Número de lote: GE40051. Tamaño del lote: 110 000. Caducidad: 4/26. Contenido: 100.5%.

4.3.1.4. Formulación de referencia

Ciprallex (escitalopram oxalato) 20 mg comprimidos recubiertos con película (Lundbeck Spain S.A, España). Número de lote: 2773641. Caducidad: 5/26. Contenido: 99.7%.

4.3.1.5. Número de voluntarios

Se incluyeron 26 sujetos, con edades comprendidas entre 25 y 55 años. Fueron tratados 26 sujetos, 25 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.

4.3.1.6. Periodo de lavado

20 días.

4.3.1.7. Semivida

30 h.

4.3.1.8. Método analítico

Para la determinación de escitalopram 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:

Table 3.3: Bioequivalence evaluation of Escitalopram in C1B03963

Pharmacokinetic parameter	Geometric Mean Ratio (%)	Confidence Intervals	CV%
AUC ₇₂ (ng/mL)*(hr)	97.51	(91.04%;104.44%)	14.221
C _{max} (ng/mL)	96.67	(88.65%;105.43%)	18.010

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 escitalopram, en forma de escitalopram oxalato 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 Escitalopram Flas Combix 10 mg, 15 mg y 20 mg comprimidos bucodispersables EFG, están suficientemente demostradas. Los medicamentos genéricos Escitalopram Flas Combix 10 mg, 15 mg y 20 mg comprimidos bucodispersables EFG han demostrado la bioequivalencia con el medicamento de referencia. Por tanto, se recomienda su autorización.