

Informe Público de Evaluación

DIMETRIO 2 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⁾

DIMETRIO 2 MG COMPRIMIDOS EFG

Principio Activo

DIENOGEST

Titular de la autorización de comercialización

LABORATORIOS CINFA S.A.

Procedimiento de registro

Nacional.

Fecha del Informe

20/08/2026

Indicación terapéutica autorizada

VER FICHA TÉCNICA

Forma de Administración

VÍA ORAL

Condiciones de dispensación

MEDICAMENTO SUJETO A PRESCRIPCIÓN MÉDICA, TRATAMIENTO DE LARGA DURACIÓN

1. Introducción

Se solicita por procedimiento Nacional la autorización y registro del medicamento genérico Dimetrio 2 mg comprimidos EFG, de acuerdo con el artículo 7 del R.D. 1345/2007. Dimetrio 2 mg comprimidos EFG tiene la misma composición cualitativa y cuantitativa en principio activo (dienogest) y la misma forma farmacéutica que el producto de referencia Visannette, que fue autorizado por procedimiento nacional.

La calidad, seguridad y eficacia de Dimetrio 2 mg comprimidos EFG se han demostrado en varios ensayos clínicos realizados con el medicamento de referencia y con la experiencia de uso del mismo tras su comercialización. Dimetrio 2 mg comprimidos EFG se solicita como medicamento genérico 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 DIMETRIO 2 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 DIMETRIO 2 MG COMPRIMIDOS EFG se presenta como COMPRIMIDOS y contiene 2 mg de DIENOGEST como sustancia activa. La dosis máxima diaria es 2 mg. El medicamento se acondiciona en blíster de PVC/PVDC-Al verde.

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.

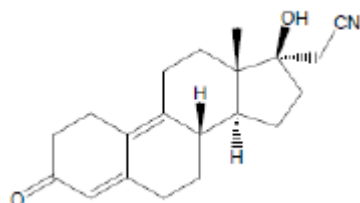
Nomenclatura

INN: Dienogest

Número CAS: 65928-58-7

Estructura

Fórmula estructural:



Masa molecular: 311.4 g/mol

Fórmula molecular: $C_{20}H_{25}NO_2$

Propiedades generales

Dienogest es una sustancia que se presenta como un polvo cristalino blanco o ligeramente amarillento. Es sensible a la luz. Es prácticamente insoluble en agua, soluble en diclorometano, muy poco soluble en acetonitrilo y metanol y prácticamente insoluble en tolueno, acetato de etilo y *tert*-butil éter. Dienogest no es higroscópico. La sustancia activa presenta isomería óptica y 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 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: Comprimidos

Dosis: 2 mg

Aspecto: Comprimidos blancos o ligeramente amarillentos, redondos, marcados con “D2” en una cara y sin marca en la otra cara, con un diámetro aproximado de 7 mm.

Composición cualitativa

DIENOGEST

LACTOSA MONOHIDRATO

POVIDONA K 30

ALMIDÓN DE MAÍZ PREGELATINIZADO

CELULOSA MICROCRISTALINA

CROSPVIDONA TIPO A

SÍLICE COLOIDAL ANHIDRA

ESTEARATO MAGNÉSICO

Envase: blíster de PVC/PVDC-Al verde

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 monohidrato es de origen animal. Se presentan 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 (EMEA/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 PVC/PVDC-Al verde. 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: Este medicamento no requiere ninguna temperatura especial de conservación. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

3. Datos no Clínicos

3.1. Evaluación crítica del expediente no clínico

Las propiedades farmacodinámicas, farmacocinéticas y toxicológicas del dienogest son conocidas. Como dienogest 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 Dimetrio 2 mg comprimidos 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 2 mg.

4.2. Exención

Se solicita sólo una dosis por lo que no se requiere bioexención de dosis adicionales.

4.3. Estudios Clínicos

C16199: Estudio de dosis única (2 mg) en ayunas con voluntarios sanos.

4.3.1. Código del Estudio de Bioequivalencia

C16199

4.3.1.1. Centro clínico y analítico

Centro clínico: Aizant Drug Research Solutions Pvt. Ltd., Survey No.: 172 &173, Apparel Park Road, Dulapally Village, Quthbullapur Mandal, Hyderabad, India -500100.

Centro analítico: Aizant Drug Research Solutions Pvt. Ltd., Survey No.: 172 &173, Apparel Park Road, Dulapally Village, Quthbullapur Mandal, Hyderabad, India -500100.

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

Dienogest 2 mg comprimidos EFG (Cyndea Pharma SL. Spain). Número de lote: 161486. Tamaño del lote: 370.000 comprimidos. Caducidad: 29/06/2017. Contenido: 100.8%.

4.3.1.4. Formulación de referencia

Visannette 2 mg comprimidos (Bayer Hispania, España). Número de lote: WEL54H. Caducidad: 04/2020. Contenido: 97.8%.

4.3.1.5. Número de voluntarios

Se incluyeron 32 sujetos, con edades comprendidas entre 22 y 42 años. Fueron tratados 32 sujetos, 31 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

31 días.

4.3.1.7. Semivida

9-10 h.

4.3.1.8. Método analítico

Para la determinación de dienogest 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:

Pharmacokinetic parameter	Geometric Mean Ratio Test/Ref (%)	Confidence Intervals		CV %
		Lower%	Upper%	
C_{max}	107.8	100.67	115.33	15.8
AUC_{0-t}	105.2	102.03	108.57	7.2
AUC_{0-inf}	105.9	102.03	109.86	8.6

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 dienogest 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 medicamento Dimetrio 2 mg comprimidos EFG, están suficientemente demostradas. El medicamento Dimetrio 2 mg comprimidos EFG ha demostrado la bioequivalencia con el medicamento de referencia. Por tanto, se recomienda su autorización.