

IBUPROFENO STADA 600 mg comprimidos recubiertos EFG

RESUMEN DEL ESTUDIO DE BIOEQUIVALENCIA

OBJETIVO

El objetivo del Estudio de Bioequivalencia de Ibuprofeno STADA 600 mg comprimidos recubiertos EFG, ha sido demostrar que es esencialmente similar al producto de referencia Neobrufen® 600 de Knoll®.

MATERIAL Y MÉTODOS

Ibuprofeno STADA 600 mg comprimidos recubiertos EFG es una Especialidad Farmacéutica Genérica autorizada por el Ministerio de Sanidad y Consumo en fecha 29 de septiembre de 2003, con la categoría de EFG, de acuerdo con la legislación publicada en el B.O.E. nº 315 (Ley 13/1996 de 30 de Diciembre de Medidas Fiscales, Administrativas y de Orden Social) y la Circular Nº 3/97 de dicho Ministerio.

El estudio de bioequivalencia, se realizó en la Unidad de Ensayos Clínicos del Servicio de Farmacología Clínica del Hospital Universitario de la Princesa de Madrid, siguiendo las directrices que la Unión Europea recomienda para la elaboración de los mismos⁽¹⁾, y las normativas internacionales sobre ensayos clínicos en voluntarios sanos. El estudio se llevó a cabo tras el dictamen favorable del Comité Ético de Investigaciones Clínicas (CEIC) del Hospital Universitario de la Princesa de Madrid, con fecha 14 de septiembre de 2001 y de la Agencia Española del Medicamento con fecha 28 de noviembre de 2001.

Las características del estudio de bioequivalencia son las siguientes:

- Nº de voluntarios sanos: 24 (12 varones y 12 mujeres)
- Tipo de estudio: Abierto, cruzado y aleatorizado
- Especialidad de referencia: Neobrufen® 600 (Knoll®)
- Especialidad del ensayo: Ibuprofeno STADA 600 mg comprimidos recubiertos EFG
- Dosis: Administración oral única de cada una de las especialidades
- Período de blanqueo: 7 días
- Tiempo de muestreo: 12 horas
- Nº de muestras por voluntario: 15

El análisis farmacocinético consistió en la determinación de la biodisponibilidad de ibuprofeno. La variable principal del estudio fue el cálculo de los principales parámetros farmacocinéticos que definen la biodisponibilidad en magnitud: AUC_{0-t} y $AUC_{0-\infty}$, y en velocidad: C_{max} y T_{max} . La determinación de los niveles plasmáticos de ibuprofeno se realizó en Laboratorios MCC-Analítica de Barcelona, utilizándose una metodología analítica validada de cromatografía líquida con detección fluorimétrica. El análisis farmacocinético se realizó en el Departamento de Farmacología de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Madrid.

Los resultados obtenidos se expresan en la siguiente tabla como media \pm desviación estándar.

Fármaco	AUC _{0-∞} (μg*h/ml)	AUC _{0-t} (μg*h/ml)	C _{max} (μg/ml)	T _{max} (h)
Ibuprofeno STADA 600 mg comprimidos recubiertos EFG	210,52±44,70	204,32±39,65	52,49±10,30	1,81±1,16
Neobrufen® 600	205,00±49,60	198,69±43,79	53,29±11,22	2,01±1,09

En la **Figura 1** se muestran las curvas de niveles plasmáticos medios de ibuprofeno de ambas formulaciones, la de referencia (Neobrufen® 600) y la de ensayo (Ibuprofeno STADA 600 mg comprimidos recubiertos EFG), obtenidas tras la administración de una dosis oral única de 600 mg de ibuprofeno.

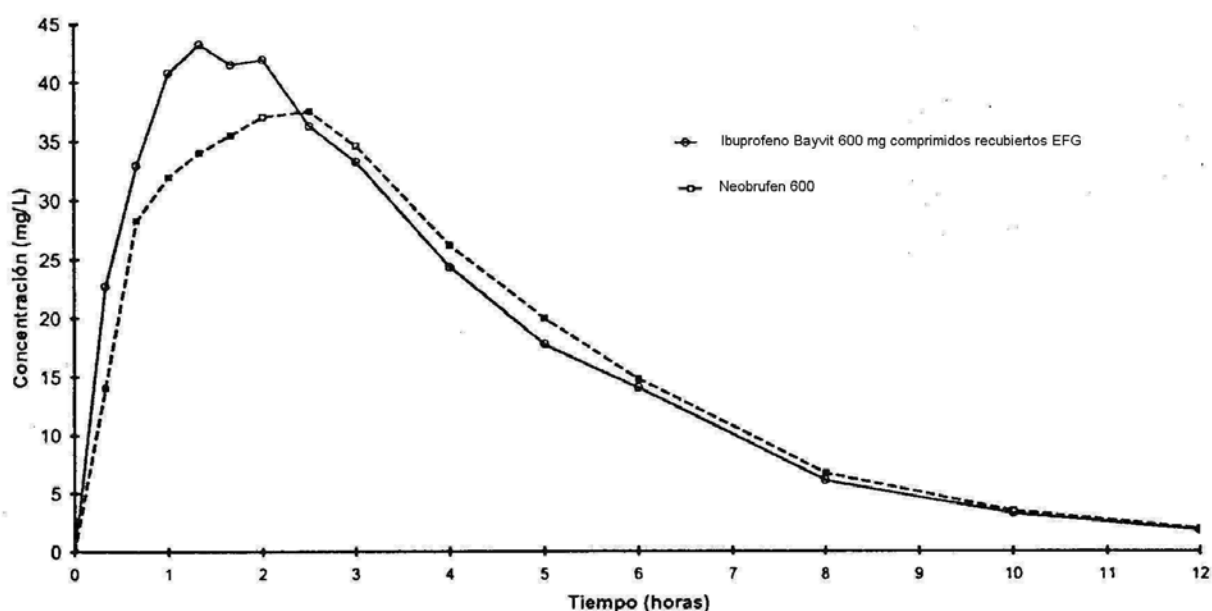


Figura 1

El análisis estadístico para la determinación de la bioequivalencia, se ha basado en el análisis de los parámetros farmacocinéticos AUC_{0-∞}, AUC_{0-t} y C_{max} de ibuprofeno, transformados logarítmicamente, mediante análisis de la varianza (ANOVA). El rango de aceptación, para demostrar bioequivalencia, del ratio test/referencia de los parámetros farmacocinéticos logotransformados, calculado para un intervalo de confianza del 90%, fue del 80-125% para el Ln AUC_{0-∞}, Ln AUC_{0-t} y Ln C_{max}.

El análisis para calcular el intervalo de confianza de la T_{max} se llevó a cabo mediante aproximación no paramétrica sin transformación logarítmica. El rango de aceptación fue del 70-130%.

Los resultados obtenidos se expresan en la siguiente tabla:

Parámetros	Intervalo aceptado	Intervalo obtenido
Ln(AUC _{0-∞})	80-125%	99,37-107,55%
Ln(AUC _{0-t})	80-125%	99,53-107,46%
Ln(C _{max})	80-125%	92,83-105,32%
T _{max}	70-130%	70,6-122,5%

CONCLUSIONES

Los Intervalos de Confianza del 90% de los parámetros farmacocinéticos calculados para ibuprofeno, se encuentran dentro del rango de aceptación establecido para poder concluir la bioequivalencia en velocidad y magnitud de ambas formulaciones. Se cumple por tanto la hipótesis de bioequivalencia entre las dos formulaciones estudiadas.

De todo ello se concluye que Ibuprofeno STADA 600 mg comprimidos recubiertos EFG y Neobrufen[®] 600, son medicamentos bioequivalentes e intercambiables y que no se esperan diferencias con respecto a su eficacia y seguridad terapéutica.

⁽¹⁾ Note for Guidance on the investigation of Bioavailability and Bioequivalence CPMP/EWP/QWP/14001/98.