

ÁCIDO IBANDRÓNICO STADA COMPRIMIDOS EFG

RESUMEN DEL ESTUDIO DE BIOEQUIVALENCIA

OBJETIVO

El Estudio de Bioequivalencia de Ácido Ibandrónico STADA se ha realizado siguiendo las Directrices que la Unión Europea recomienda para demostrar que este medicamento es intercambiable con el producto de referencia Bonviva[®], de Roche Registration Limited. El estudio completo⁽¹⁾ forma parte de la documentación de Registro evaluada por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios para conceder la Autorización de Comercialización de Ácido Ibandrónico STADA comprimidos recubiertos con película EFG.

MATERIAL Y MÉTODOS

Ácido Ibandrónico STADA 150 mg comprimidos recubiertos con película EFG, es un Medicamento Genérico autorizado por la Agencia Española de Medicamentos en marzo de 2012, con la categoría de EFG, de acuerdo con la legislación publicada en el B.O.E. nº 178 (Ley 29/2006 de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios).

El estudio de bioequivalencia, se llevó a cabo en las instalaciones del Lambda Therapeutic Research Ltd., siguiendo las directrices que la Unión Europea recomienda para la elaboración de los mismos⁽²⁾, y las normativas internacionales sobre ensayos clínicos en voluntarios sanos. El estudio se llevó a cabo tras el dictamen favorable del Comité Ético Independiente (CEI).

Las características del estudio de bioequivalencia son las siguientes:

Nº de voluntarios sanos:	90 voluntarios sanos
Tipo de estudio:	Abierto, aleatorio, dos tratamientos, dos períodos, dos secuencias, dosis única, cruzado y bajo condiciones de ayuno
Medicamento de referencia:	Bonviva [®] 150 mg comprimidos (Roche Pharma A.G., Reino Unido)
Medicamento del ensayo:	Ácido Ibandrónico STADA 150 mg comprimidos EFG
Dosis y vía de administración:	Administración única de un comprimido del medicamento de ensayo y del medicamento de referencia por vía oral.
Período de lavado:	28 días entre periodos.
Tiempo de muestreo:	72 horas
Nº de muestras por voluntario:	23 muestras por periodo

RESULTADOS

1. Análisis farmacocinético:

El análisis farmacocinético para la determinación de la bioequivalencia consistió en el análisis en plasma del ácido ibandrónico. La variable principal del estudio fue el cálculo de los parámetros farmacocinéticos que definen la bioequivalencia en magnitud y en velocidad ($AUC_{0-\infty}$, AUC_{0-t} y $C_{m\acute{a}x}$). La determinación de ácido ibandrónico en plasma y el análisis farmacocinético se realizaron en las instalaciones de Lambda Therapeutic Research Ltd., utilizándose una metodología analítica validada de LC/MS/MS.

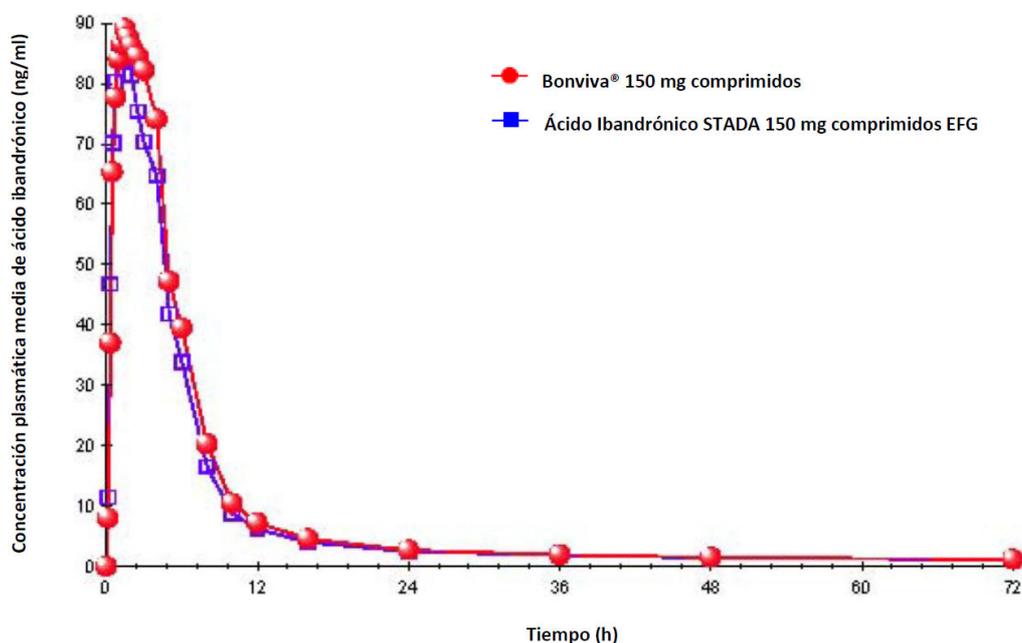
Los parámetros farmacocinéticos obtenidos se expresan en la **Tabla 1** como media aritmética \pm desviación estándar obtenida a partir de los parámetros farmacocinéticos calculados para cada voluntario (n=90).

Tabla 1.

Medicamento	$AUC_{0-\infty}$ (ng·h/ml)	AUC_{0-t} (ng·h/ml)	$C_{m\acute{a}x}$ (ng/ml)
Ácido Ibandrónico STADA 150 mg comprimidos EFG	606.970 \pm 397.3238	572.334 \pm 381.7029	119.907 \pm 89.9646
Bonviva [®] 150 mg comprimidos	673.357 \pm 440.2714	634.590 \pm 426.3423	129.329 \pm 86.6387

En la **Figura 1** se muestran, respectivamente, las medias de las curvas de los niveles plasmáticos obtenidos a partir de la concentración en cada tiempo de muestreo de ácido ibandrónico, para la formulación de referencia (Bonviva[®] 150 mg comprimidos) y la de ensayo (Ácido Ibandrónico STADA 150 mg comprimidos EFG), obtenidas tras la administración de una dosis oral única de 150 mg de ibandronato sódico monohidrato.

Figura 1.



2. Análisis estadístico:

El análisis estadístico realizado para la determinación de la bioequivalencia, se ha basado en el análisis de las medias de los parámetros farmacocinéticos AUC_{0-t} y $C_{m\acute{a}x}$ de ácido ibandrónico, transformados logarítmicamente, mediante análisis de la varianza (ANOVA). Utilizándose, para demostrar la bioequivalencia, el ratio ensayo/referencia de los parámetros farmacocinéticos logotransformados, calculados para un intervalo de confianza del 90% (IC 90%).

Los resultados obtenidos se expresan en la **Tabla 2**:

Tabla 2.

Parámetros	Intervalo aceptado %	Intervalo obtenido %
$\text{Ln}(AUC_{0-t})$	80-125	90 (82.81-97.83)
$\text{Ln}(C_{m\acute{a}x})$	80-125	90.5 (82.72-99.03)

CONCLUSIONES

El estudio de bioequivalencia realizado para **Ácido Ibandrónico STADA 150 mg comprimidos recubiertos con película EFG** frente a **Bonviva[®] 150 mg comprimidos** pone de manifiesto que los resultados de los parámetros farmacocinéticos, obtenidos a partir de las concentraciones plasmáticas de ácido ibandrónico, con un IC 90%, se encuentran dentro del rango de aceptación establecido para concluir que existe bioequivalencia entre ambas formulaciones.

De todo lo expuesto anteriormente se concluye que, Ácido Ibandrónico STADA comprimidos recubiertos con película EFG y Bonviva[®] comprimidos son medicamentos bioequivalentes e intercambiables y, por tanto, con idéntica eficacia y seguridad terapéutica.

Referencias:

- (1) “An open label, balanced, randomised, two-treatment, two-period, two-sequence, single oral dose, crossover experimental evaluation of relative bioavailability of Ibandronate tablets 150 mg in comparison with Bonviva[®] tablets 150 mg in normal, healthy, adult, human subjects under fasting conditions.”. El estudio completo se encuentra en la documentación de Registro.
- (2) Note for Guidance on the investigation of Bioavailability and Bioequivalence. CPMP/EWP/QWP/1401/98.

Glosario:

- AUC_{0-∞}:** Área bajo la curva de concentraciones plasmáticas extrapolada al infinito desde el último tiempo de extracción disponible.
- AUC_{0-t}:** Área bajo la curva de concentraciones plasmáticas hasta el último tiempo de extracción disponible para el que se ha determinado la concentración.
- C_{máx}:** Concentración plasmática máxima.
- ANOVA:** Análisis de la Varianza.
- LC/MS/MS:** Detección por Cromatografía Líquida/ espectrometría de masa.
- IC:** Intervalo de confianza.