

ANASTROZOL STADA EFG

RESUMEN DEL ESTUDIO DE BIOEQUIVALENCIA

OBJETIVO

El Estudio de Bioequivalencia de Anastrozol STADA 1 mg EFG se ha realizado siguiendo las Directrices que la Unión Europea recomienda para demostrar que estos medicamentos son intercambiables con el producto de referencia Arimidex[®] 1 mg, de AstraZeneca Farmacéutica Spain. 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 Anastrozol STADA 1 mg comprimidos recubiertos con película EFG.

MATERIAL Y MÉTODOS

Anastrozol STADA 1 mg comprimidos recubiertos con película EFG es un Medicamento Genérico autorizado por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios en septiembre de 2007, 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 realizó en las instalaciones de Allied Research International Inc., Mississauga, Ontario, Canadá, 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 Institutional Review Board de Optimum Clinical Research Inc.

Las características del estudio de bioequivalencia son las siguientes:

Nº de voluntarios sanos:	24 voluntarias sanas de sexo femenino, caucásicas y postmenopáusicas.
Tipo de estudio:	Abierto, aleatorizado, a dosis única y cruzado a 2 vías.
Medicamento de referencia:	Arimidex [®] 1 mg comprimidos (AstraZeneca Farmacéutica Spain).
Medicamento de ensayo:	Anastrozol STADA 1 mg comprimidos recubiertos con película EFG.
Dosis y vía de administración:	Administración vía oral única de un comprimido conteniendo 1 mg de anastrozol.
Período de lavado:	28 días entre periodos.
Tiempo de muestreo:	240 horas por periodo
Nº de muestras por voluntario:	21 muestras por periodo

RESULTADOS

1. Análisis farmacocinético:

El análisis farmacocinético para la determinación de la bioequivalencia consistió en el análisis de anastrozol en plasma. La variable principal del estudio fue el cálculo de los parámetros farmacocinéticos que definen la bioequivalencia en magnitud y en velocidad (AUC_{0-t} , $AUC_{0-\infty}$ y

C_{max}). La determinación y el análisis farmacocinético de anastrozol en plasma se realizó en Quinta-Analytica s.r.o., Praga, República Checa utilizándose una metodología analítica validada de HPLC/MS/MS.

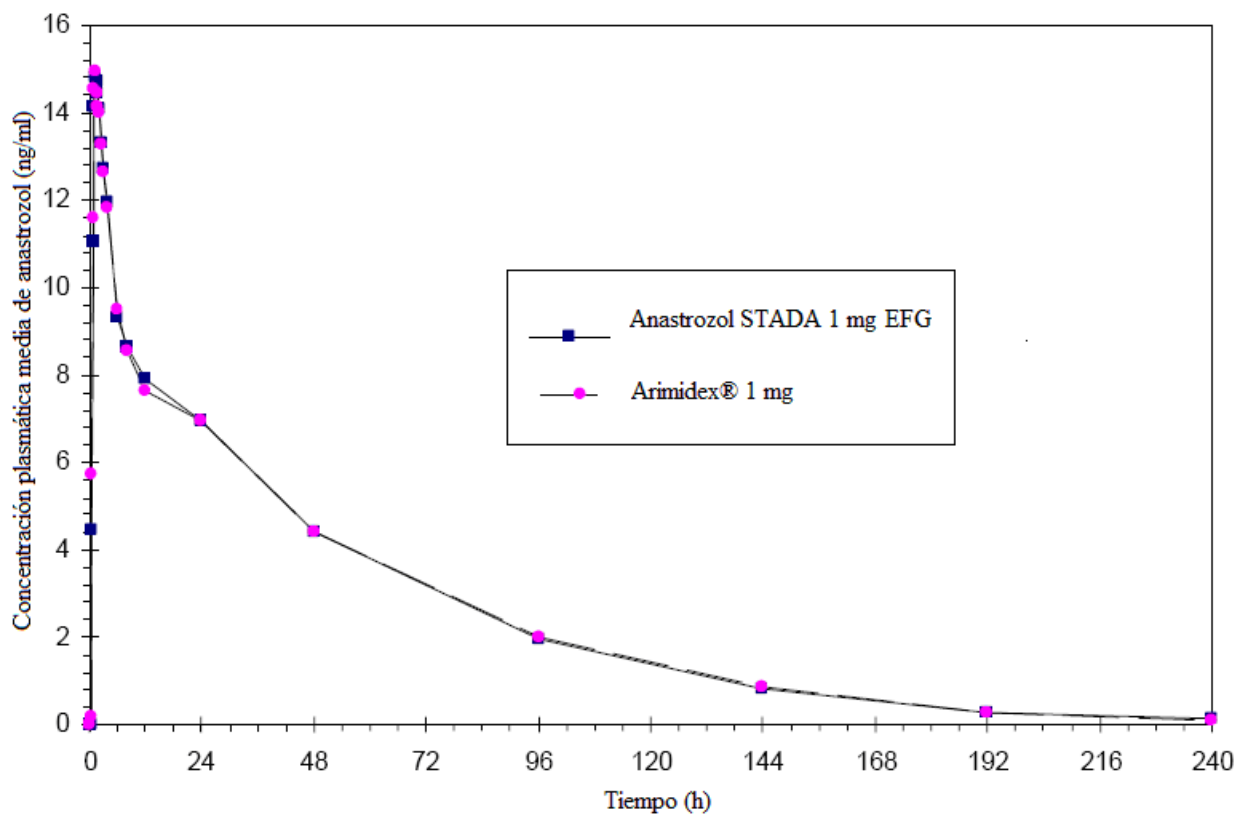
Los parámetros farmacocinéticos obtenidos se expresan en la **Tablas 1** como media (Coeficiente de Variación expresado en %) obtenida a partir de los parámetros farmacocinéticos calculados para cada voluntario (n=24).

Tabla 1.

Medicamento	$AUC_{0-\infty}$ (ng·h/ml)	AUC_{0-t} (ng·h/ml)	C_{max} (ng/ml)
Anastrozol STADA 1 mg EFG	628,47 (34,05)	575,58 (35,13)	15,47 (14,75)
Arimidex® 1 mg	629,14 (32,89)	581,13 (33,28)	15,58 (16,28)

En la **Figura 1** se muestran, las medias de las curvas de los niveles plasmáticos obtenidos a partir de la concentración en cada tiempo de muestreo de anastrozol para la formulación de referencia (Arimidex® 1 mg) y la de ensayo (Anastrozol STADA 1 mg EFG), obtenidas tras la administración de una dosis oral única de 1 mg de anastrozol.

Figura 1.



2. Análisis estadístico:

El análisis estadístico realizado para la determinación de la bioequivalencia, se ha basado en el análisis de las medias geométricas según mínimos cuadrados de los parámetros farmacocinéticos AUC_{0-t} , $AUC_{0-\infty}$ y C_{max} de anastrozol, 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
$\ln(AUC_{0-\infty})$	80-125%	99,62 (96,74-102,58)%
$\ln(AUC_{0-t})$	80-125%	98,57 (95,35-101,90)%
$\ln(C_{max})$	80-125%	99,94 (96,01-104,02)%

CONCLUSIONES

El estudio de bioequivalencia realizado para Anastrozol STADA 1 mg EFG frente a Arimidex[®] 1 mg pone de manifiesto que los resultados de los parámetros farmacocinéticos, obtenidos a partir de las concentraciones plasmáticas de anastrozol, 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, Anastrozol STADA 1 mg EFG y Arimidex[®] 1 mg son medicamentos bioequivalentes e intercambiables y, por tanto, con idéntica eficacia y seguridad terapéutica.

Referencias:

(1) “Comparative bioavailability study of anastrozole (SNO020516) 1 mg tablets (Synthon BV, The Netherlands) vs Arimidex[®] 1 mg tablets (AstraZeneca GmbH) in healthy Caucasian post-menopausal non-smoking female volunteers 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-t}:	Área bajo la curva de concentraciones plasmáticas hasta el último tiempo de extracción disponible para el que se ha determinado la concentración.
AUC_{0-∞}:	Área bajo la curva de concentraciones plasmáticas extrapolada al infinito desde el último tiempo de extracción disponible.
C_{max}:	Concentración plasmática máxima.
ANOVA:	Análisis de la Varianza.
HPLC/MS/MS:	Detección por Cromatografía Líquida de Alta Resolución / espectrometría de masas.
IC:	Intervalo de confianza.