

## CLARITROMICINA UNIDIA KERN PHARMA 500 mg comprimidos de liberación modificada EFG

### RESUMEN DEL ESTUDIO DE BIOEQUIVALENCIA

#### • **Objetivo del estudio**

El objetivo del estudio es demostrar la bioequivalencia de Claritromicina Unidia KERN PHARMA comprimidos de liberación modificada EFG frente al medicamento de referencia Klacid Unidia® de Abbot Laboratories.

Se realizaron 3 estudios de bioequivalencia:

1. Dosis única en ayunas
2. Dosis única con administración conjunta de alimentos
3. Dosis múltiple con administración conjunta de alimentos

#### • **Diseño de los estudios**

##### 1. Dosis única en ayunas

Las características del estudio de bioequivalencia **en dosis única en ayunas** son las siguientes:

- Nº de voluntarios: 72 voluntarios sanos
- Tipo de estudio: Estudio de bioequivalencia cruzado
- Dosis: Dosis única de 500 mg de claritromicina.

El análisis farmacocinético consistió en la determinación de la biodisponibilidad en velocidad y en magnitud de claritromicina calculando los parámetros farmacocinéticos  $AUC_{0-\infty}$ ,  $AUC_{0-t}$  y  $C_{max}$ . Para la determinación de la concentración plasmática de claritromicina se utilizó una metodología analítica validada. En la **Figura 1**, se muestran las curvas de niveles plasmáticos obtenidas tras la administración de una dosis única de 500 mg de claritromicina de ambas formulaciones, la de referencia y la del ensayo (Claritromicina Unidia KERN PHARMA 500 mg comprimidos de liberación modificada EFG).

El análisis estadístico consistió en un estudio comparativo de los parámetros de biodisponibilidad  $AUC_{0-t}$  y  $C_{max}$ , previa transformación logarítmica, mediante un análisis de la varianza, aplicando los intervalos de confianza al 90%. El rango teórico de bioequivalencia aceptado para  $AUC_{0-t}$  y  $C_{max}$  fue de 80-125 %, tal como recomienda la normativa de bioequivalencia (*Guideline on the investigation of bioequivalence (CPMP/EWP/QWP/1401/98 Rev 01)*).



- **Resultados**

Los resultados obtenidos se muestran en la siguiente tabla:

	<b>AUC<sub>0-∞</sub></b> <b>(ng/ml*h)</b>	<b>AUC<sub>0-t</sub></b> <b>(ng/ml*h)</b>	<b>C<sub>max</sub></b> <b>(ng/ml)</b>
<b>Claritromicina Unidia KERN PHARMA 500 mg comprimidos de liberación modificada EFG</b>	11197,434	10758,370	828,954
<b>Klacid Unidia</b>	10393,564	9969,437	748,886

- **Conclusiones**

Sobre la base del análisis detallado de los resultados obtenidos en el estudio de bioequivalencia, se concluye que ambos medicamentos son bioequivalentes en magnitud y proporción de absorción para un intervalo de confianza del 90 % en función de los parámetros **AUC<sub>0-∞</sub>**, **AUC<sub>0-t</sub>** y **C<sub>max</sub>**, ya que los valores están incluidos en los límites teóricos aceptados de bioequivalencia.

	<b>Límites teóricos máximos</b>	<b>Límites observados</b>
<b>Ln AUC<sub>0-t</sub></b>	80 – 125 %	100 – 124 %
<b>Ln C<sub>max</sub></b>	80 – 125 %	106 – 125 %

## 2. Dosis única con administración conjunta de alimentos

Las características del estudio de bioequivalencia **en dosis única con administración conjunta de alimentos** son las siguientes:

- N° de voluntarios: 44 voluntarios sanos
- Tipo de estudio: Estudio de bioequivalencia cruzado
- Dosis: Dosis única de 500 mg de claritromicina.

El análisis farmacocinético consistió en la determinación de la biodisponibilidad en velocidad y en magnitud de claritromicina calculando los parámetros farmacocinéticos  $AUC_{0-\infty}$ ,  $AUC_{0-t}$  y  $C_{max}$ . Para la determinación de la concentración plasmática de claritromicina se utilizó una metodología analítica validada. En la **Figura 2**, se muestran las curvas de niveles plasmáticos obtenidas tras la administración de una dosis única de 500 mg de claritromicina de ambas formulaciones, la de referencia y la del ensayo (Claritromicina Unidia KERN PHARMA 500 mg comprimidos de liberación modificada EFG).

El análisis estadístico consistió en un estudio comparativo de los parámetros de biodisponibilidad  $AUC_{0-t}$  y  $C_{max}$ , previa transformación logarítmica, mediante un análisis de la varianza, aplicando los intervalos de confianza al 90%. El rango teórico de bioequivalencia aceptado para  $AUC_{0-t}$  y  $C_{max}$  fue de 80-125 %, tal como recomienda la normativa de bioequivalencia (*Guideline on the investigation of bioequivalence (CPMP/EWP/QWP/1401/98 Rev 01)*).



- **Resultados**

Los resultados obtenidos se muestran en la siguiente tabla:

	<b>AUC<sub>0-∞</sub></b> <b>(ng/ml*h)</b>	<b>AUC<sub>0-t</sub></b> <b>(ng/ml*h)</b>	<b>C<sub>max</sub></b> <b>(ng/ml)</b>
<b>Claritromicina Unidia KERN PHARMA 500 mg comprimidos de liberación modificada EFG</b>	16247,655	15957,299	1484,571
<b>Klacid Unidia</b>	16143,294	15871,227	1395,687

- **Conclusiones**

Sobre la base del análisis detallado de los resultados obtenidos en el estudio de bioequivalencia, se concluye que ambos medicamentos son bioequivalentes en magnitud y proporción de absorción para un intervalo de confianza del 90 % en función de los parámetros **AUC<sub>0-∞</sub>**, **AUC<sub>0-t</sub>** y **C<sub>max</sub>**, ya que los valores están incluidos en los límites teóricos aceptados de bioequivalencia.

	<b>Límites teóricos máximos</b>	<b>Límites observados</b>
<b>Ln AUC<sub>0-t</sub></b>	80 – 125 %	96 - 107 %
<b>Ln C<sub>max</sub></b>	80 – 125 %	100 – 114 %

### 3. Dosis múltiple con administración conjunta de alimentos

Las características del estudio de bioequivalencia **en dosis múltiple con administración conjunta de alimentos** son las siguientes:

- N° de voluntarios: 32 voluntarios sanos
- Tipo de estudio: Estudio de bioequivalencia cruzado
- Dosis: Dosis única de 500 mg de claritromicina.

El análisis farmacocinético consistió en la determinación de la biodisponibilidad en velocidad y en magnitud de claritromicina calculando los parámetros farmacocinéticos  $AUC_{0-Tau}$ ,  $C_{min}$  y  $C_{max}$ . Para la determinación de la concentración plasmática de claritromicina se utilizó una metodología analítica validada. En la **Figura 3**, se muestran las curvas de niveles plasmáticos obtenidas tras la administración de una dosis única de 500 mg de claritromicina de ambas formulaciones, la de referencia y la del ensayo (Claritromicina Unidia KERN PHARMA 500 mg comprimidos de liberación modificada EFG).

El análisis estadístico consistió en un estudio comparativo de los parámetros de biodisponibilidad  $AUC_{0-Tau}$ ,  $C_{min}$  y  $C_{max}$ , previa transformación logarítmica, mediante un análisis de la varianza, aplicando los intervalos de confianza al 90%. El rango teórico de bioequivalencia aceptado para  $AUC_{0-Tau}$ ,  $C_{min}$  y  $C_{max}$  fue de 80-125 %, tal como recomienda la normativa de bioequivalencia (*Guideline on the investigation of bioequivalence (CPMP/EWP/QWP/1401/98 Rev 01)*).

- **Resultados**

Los resultados obtenidos se muestran en la siguiente tabla:

	<b>AUC<sub>0-Tau</sub></b> <b>(ng/ml*h)</b>	<b>C<sub>min</sub></b> <b>(ng/ml)</b>	<b>C<sub>max</sub></b> <b>(ng/ml)</b>
<b>Claritromicina Unidia KERN PHARMA 500 mg comprimidos de liberación modificada EFG</b>	19882,521	227,329	1841,793
<b>Klacid Unidia</b>	19558,935	243,159	1751,591

- **Conclusiones**

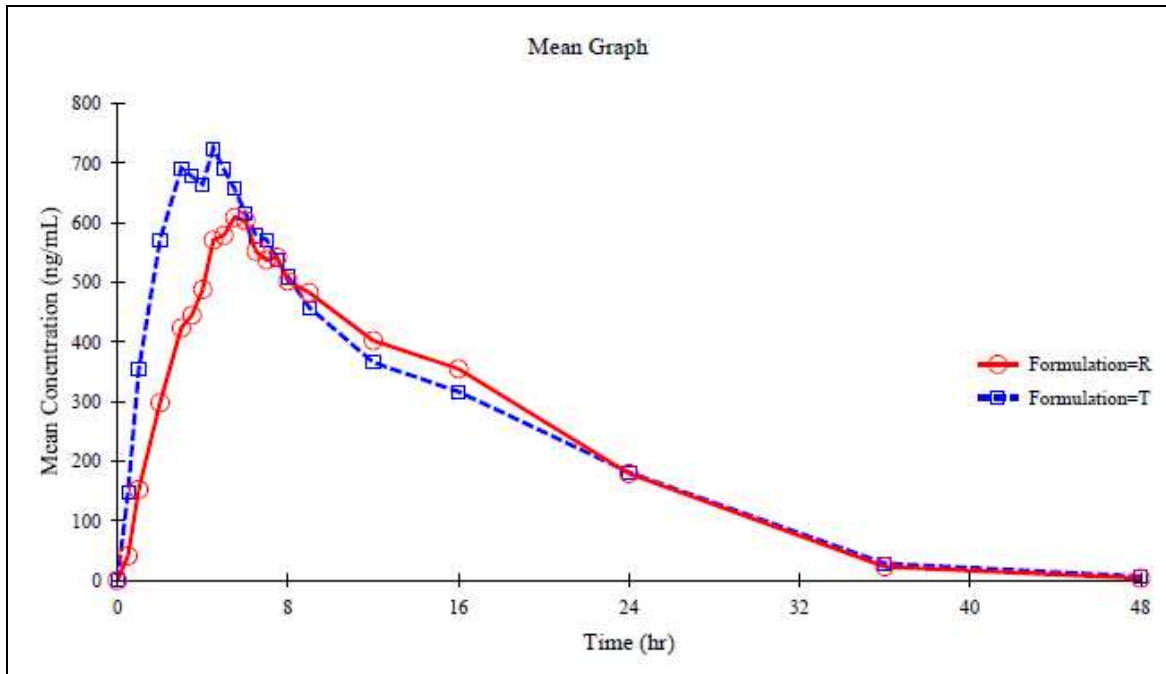
Sobre la base del análisis detallado de los resultados obtenidos en el estudio de bioequivalencia, se concluye que ambos medicamentos son bioequivalentes en magnitud y proporción de absorción para un intervalo de confianza del 90 % en función de los parámetros AUC<sub>0-Tau</sub>, C<sub>min</sub> y C<sub>max</sub>, ya que los valores están incluidos en los límites teóricos aceptados de bioequivalencia.

	<b>Límites teóricos máximos</b>	<b>Límites observados</b>
<b>Ln AUC<sub>0-t</sub></b>	80 – 125 %	95 - 116 %
<b>Ln C<sub>max</sub></b>	80 – 125 %	100 – 114 %
<b>Ln C<sub>min</sub></b>	80 – 125 %	81 – 109 %

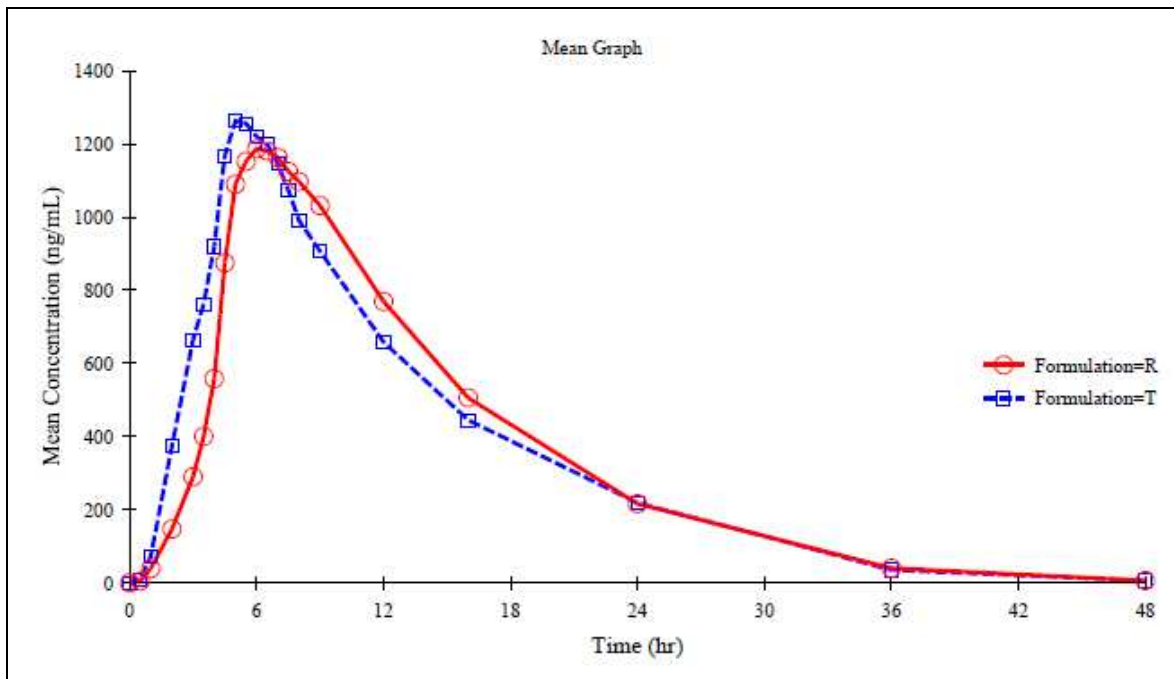
De todo ello se concluye que **Claritromicina Unidia KERN PHARMA 500 mg comprimidos de liberación modificada EFG y Klacid Unidia<sup>®</sup> son medicamentos bioequivalentes.**



**Figura 1: Estudio clínico a dosis única en ayunas. Concentraciones medias vs tiempo Claritromicina (500 mg).**



**Figura 2: Estudio clínico a dosis única con administración conjunta de alimentos. Concentraciones medias vs tiempo Claritromicina (500 mg).**



**Figura 3: Estudio clínico a dosis múltiple con administración conjunta de alimentos. Concentraciones medias vs tiempo Claritromicina (500 mg).**

