

## AMOXICILINA/ CLAVULÁNICO 875/125 mg KERN PHARMA comprimidos recubiertos EFG

### RESUMEN DEL ESTUDIO DE BIOEQUIVALENCIA

#### • **Objetivo del estudio**

El objetivo del estudio es demostrar la bioequivalencia de Amoxicilina/Clavulánico 875/125 mg KERN PHARMA comprimidos recubiertos EFG, frente al medicamento de referencia Augmentine® 875/125 mg comprimidos de GlaxoSmithKline (Reino Unido).

#### • **Diseño del estudio**

Las características del estudio de bioequivalencia son las siguientes:

- Nº de voluntarios: 30 voluntarios sanos
- Tipo de estudio: estudio de bioequivalencia cruzado
- Medicamento de referencia: Augmentine® 875/125 mg comprimidos
- Medicamento test: Amoxicilina/Clavulánico 875/125 mg KERN PHARMA comprimidos recubiertos EFG
- Dosis: Dosis única de 875 mg de Amoxicilina más 125 mg ácido clavulánico.

El análisis farmacocinético consistió en la determinación de la biodisponibilidad en velocidad y en magnitud de Amoxicilina y ácido clavulánico, calculando los parámetros farmacocinéticos  $AUC_{0-\infty}$ ,  $AUC_{0-t}$  y  $C_{max}$ . Para la determinación de la concentración plasmática de Amoxicilina y ácido clavulánico se utilizó una metodología analítica validada. En la **Figura 1** y la **Figura 2**, se muestran las curvas de niveles plasmáticos obtenidas tras la administración de una dosis única de 875 mg de Amoxicilina y 125 mg de ácido clavulánico de ambas formulaciones, Augmentine® 875/125 mg comprimidos de GlaxoSmithKline (Reino Unido) (referencia) y Amoxicilina/ Clavulánico 875/125 mg KERN PHARMA comprimidos recubiertos EFG (test).

El análisis estadístico consistió en un estudio comparativo de los parámetros de biodisponibilidad  $AUC_{0-\infty}$ ,  $AUC_{0-t}$  y  $C_{max}$ , previa transformación logarítmica, de los principios activos y sus metabolitos, mediante un análisis de la varianza, aplicando los intervalos de confianza al 90%. El rango teórico de bioequivalencia aceptado para el AUC y  $C_{max}$  fue de 80-125%, tal como recomienda la *guideline* de bioequivalencia (*Note for guidance on the investigation of bioavailability and bioequivalence* (CPMP/EWP/QWP/1401/98)).



- **Resultados**

Los resultados obtenidos se muestran en las siguientes tablas para amoxicilina y ácido clavulánico:

<b>Amoxicilina</b>	<b>AUC<sub>0-∞</sub></b> <b>(mg/ml*h)</b>	<b>AUC<sub>0-t</sub></b> <b>(mg/ml*h)</b>	<b>C<sub>max</sub></b> <b>(mg/ml)</b>
<b>Amoxicilina/Clavulánico 875/125 mg KERN PHARMA comprimidos recubiertos EFG</b>	32,75	31,71	9,33
<b>Augmentine® 875/125 mg comprimidos</b>	32,13	31,23	9,20

<b>Ácido clavulánico</b>	<b>AUC<sub>0-∞</sub></b> <b>(mg/ml*h)</b>	<b>AUC<sub>0-t</sub></b> <b>(mg/ml*h)</b>	<b>C<sub>max</sub></b> <b>(mg/ml)</b>
<b>Amoxicilina/Clavulánico 875/125 mg KERN PHARMA comprimidos recubiertos EFG</b>	8,81	8,64	3,72
<b>Augmentine® 875/125 mg comprimidos</b>	8,32	8,16	3,48



- **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  $AUC_{0-\infty}$ ,  $AUC_{0-t}$  y  $C_{max}$ , ya que los valores están incluidos en los límites teóricos aceptados de bioequivalencia.

#### Resultados del estudio de bioequivalencia

<b>Amoxicilina</b>	<b>Límites teóricos aceptados</b>	<b>Límites obtenidos</b>
$AUC_{0-\infty}$	80 – 125 %	96,6 – 107,1 %
$AUC_{0-t}$	80 – 125 %	96,1 – 106,5 %
$C_{max}$	80 – 125 %	92,6 – 110,4 %

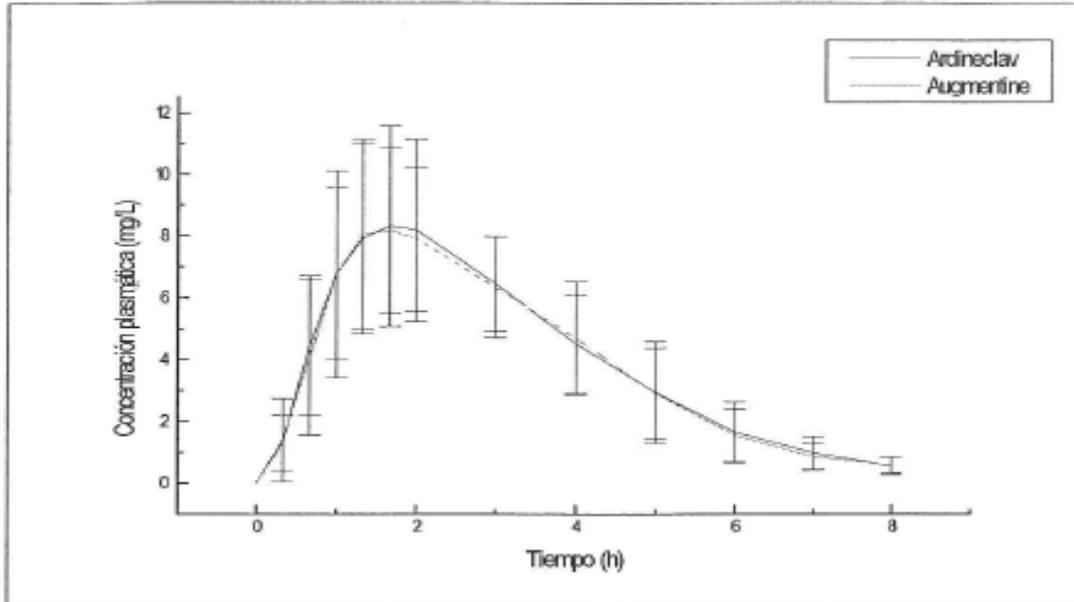
<b>Acido clavulánico</b>	<b>Límites teóricos aceptados</b>	<b>Límites obtenidos</b>
$AUC_{0-\infty}$	80 – 125 %	94,3 – 119,6 %
$AUC_{0-t}$	80 – 125 %	94,3 – 119,1 %
$C_{max}$	80 – 125 %	96,7 – 122,1 %

De todo ello se concluye que **Amoxicilina/Clavulánico 875/125 mg KERN PHARMA comprimidos recubiertos EFG** y **Augmentine® 875/125 mg comprimidos** son medicamentos bioequivalentes.



**Figura 1-2: Concentraciones medias vs. tiempo de amoxicilina y ácido clavulánico**

**Concentración plasmática de Amoxicilina vs tiempo**



**Concentración plasmática de Acido clavulánico vs tiempo**

