

## CLOPIDOGREL KERN PHARMA 75 mg comprimidos recubiertos con película EFG

### RESUMEN DEL ESTUDIO DE BIOEQUIVALENCIA

#### • Objetivo del estudio

El objetivo del estudio es demostrar la bioequivalencia de **Clopidogrel Kern Pharma 75 mg comprimidos recubiertos con película EFG** frente al medicamento de referencia **Plavix® 75 mg comprimidos recubiertos con película** de Sanofi Pharma Bristol-Myers Squibb SNC.

#### • Diseño del estudio

Las características del estudio de bioequivalencia son las siguientes:

- N° de voluntarios: 100 voluntarios sanos
- Tipo de estudio: estudio de bioequivalencia cruzado
- Medicamento de referencia: Plavix® 75 mg comprimidos recubiertos con película
- Medicamento del ensayo: Clopidogrel Kern Pharma 75 mg comprimidos recubiertos con película EFG
- Dosis: Dosis única de 75 mg de Clopidogrel

El análisis farmacocinético consistió en la determinación de la biodisponibilidad en velocidad y en magnitud de **clopidogrel** y su **metabolito activo SR26334** (como parámetro informativo) calculando los parámetros farmacocinéticos  $AUC_{0-t}$  y  $C_{max}$ . Para la determinación de la concentración plasmática de **clopidogrel** y su **metabolito activo SR26334** se utilizó una metodología analítica validada.

En la **Figura 1** y **Figura 2** se muestran las curvas de niveles plasmáticos de **clopidogrel** y su **metabolito activo SR26334**, respectivamente, obtenidas tras la administración de una dosis **única** de **75 mg** de ambas formulaciones, la de referencia (Plavix® 75 mg comprimidos recubiertos con película) y la del ensayo (**Clopidogrel Kern Pharma 75 mg comprimidos recubiertos con película 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 el  $\ln[AUC]$  y para  $\ln[C_{max}]$  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 la **tabla 1** para **clopidogrel** y **tabla 2** para su **metabolito activo SR26334**:

**Tabla 1. Resultados farmacocinéticos comparativos de clopidogrel**

	<b>AUC<sub>0-t</sub></b> <b>(ng/ml*h)</b>	<b>C<sub>max</sub></b> <b>(ng/ml)</b>
<b>Clopidogrel Kern Pharma 75 mg comprimidos recubiertos con película EFG</b>	2,29	1,17
<b>Plavix<sup>®</sup> 75 mg comprimidos recubiertos con película</b>	2,07	1,23

**Tabla 2. Resultados farmacocinéticos comparativos del metabolito activo SR26334**

	<b>AUC<sub>0-t</sub></b> <b>(ng/ml*h)</b>	<b>C<sub>max</sub></b> <b>(ng/ml)</b>
<b>Clopidogrel Kern Pharma 75 mg comprimidos recubiertos con película EFG</b>	7263,7	2773,9
<b>Plavix<sup>®</sup> 75 mg comprimidos recubiertos con película</b>	7606,6	2976,7

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

	Límites teóricos máximos	Límite observados
<b>Clopidogrel</b>		
[ $AUC_{0-t}$ ]	80 – 125 %	107 – 125 %
[ $C_{max}$ ]	80 – 125 %	87 – 107 %
<b>Metabolito activo SR26334</b>		
[ $AUC_{0-t}$ ]	80 – 125 %	93 – 97 %
[ $C_{max}$ ]	80 – 125 %	86 – 97 %

De todo ello se concluye que **Clopidogrel Kern Pharma 75 mg comprimidos recubiertos con película EFG** y **Plavix® 75 mg comprimidos recubiertos con película** de Laboratorios Sanofi Pharma Bristol-Myers Squibb SNC **son bioequivalentes.**



Figura 1: Concentraciones medias vs tiempo Clopidogrel (75 mg).

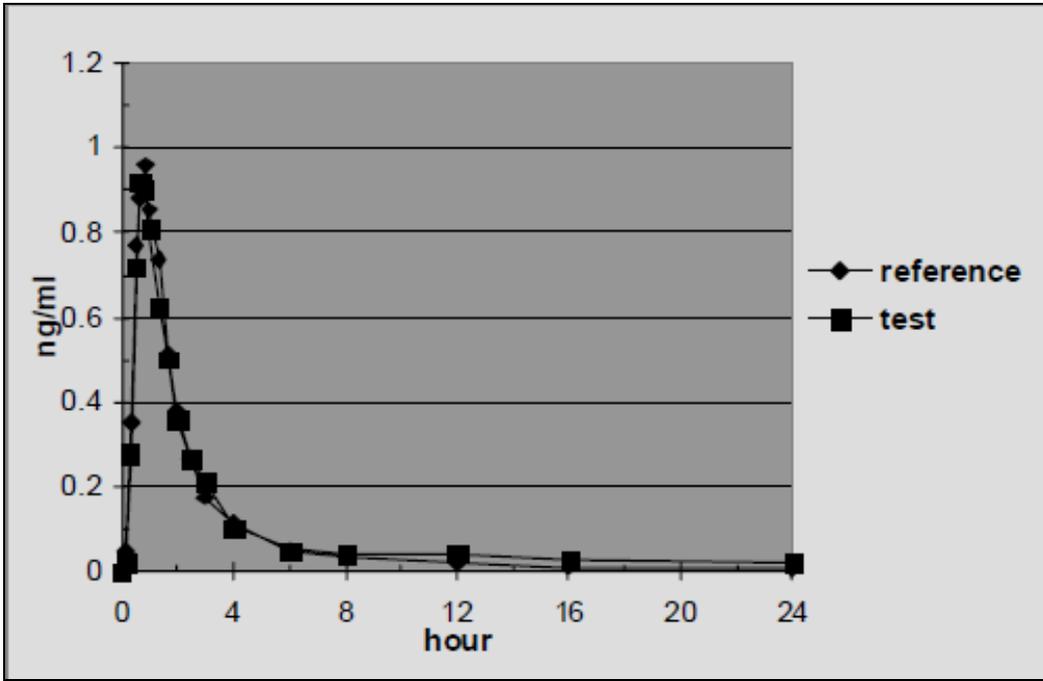


Figura 2: Concentraciones medias vs tiempo metabolito activo SR26334

