

## ENALAPRIL KERN PHARMA comprimidos EFG

### RESUMEN DEL ESTUDIO DE BIOEQUIVALENCIA

#### • **Objetivo del estudio**

El objetivo del estudio es demostrar la bioequivalencia de Enalapril KERN PHARMA comprimidos EFG frente al medicamento de referencia Renitec<sup>®</sup> de Laboratorios MSD.

#### • **Diseño del estudio**

Las características del estudio de bioequivalencia son las siguientes:

- N° de voluntarios: 18 voluntarios sanos
- Tipo de estudio: estudio de bioequivalencia cruzado
- Dosis: Dosis única de 20 mg

El análisis farmacocinético consistió en la determinación de la biodisponibilidad en velocidad y en magnitud de enalapril y enalaprilato calculando los parámetros farmacocinéticos  $AUC_{0-\infty}$ ,  $AUC_{0-t}$ ,  $C_{max}$  y  $T_{max}$ . Para la determinación de la concentración plasmática de enalapril y enalaprilato 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 20 mg de enalapril de ambas formulaciones, la de referencia y la del ensayo (Enalapril KERN PHARMA 20 mg comprimidos EFG).

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, mediante un análisis de la varianza, aplicando los intervalos de confianza al 90%. El rango teórico de bioequivalencia aceptado para  $AUC_{0-\infty}$ ,  $AUC_{0-t}$  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 la siguiente tabla:

<b>Enalapril</b>	<b>AUC<sub>0-∞</sub> (ng/ml*h)</b>	<b>AUC<sub>0-t</sub> (ng/ml*h)</b>	<b>C<sub>max</sub> (ng/ml)</b>	<b>T<sub>max</sub> (h)</b>
<b>Enalapril KERN PHARMA 20 mg comprimidos EFG</b>	300,0	296,7	159,5	1,00
<b>Medicamento de referencia</b>	275,1	271,3	149,7	1,00

<b>Enalaprilato</b>	<b>AUC<sub>0-∞</sub> (ng/ml*h)</b>	<b>AUC<sub>0-t</sub> (ng/ml*h)</b>	<b>C<sub>max</sub> (ng/ml)</b>	<b>T<sub>max</sub> (h)</b>
<b>Enalapril KERN PHARMA 20 mg comprimidos EFG</b>	956,6	926,3	111,3	3,00
<b>Medicamento de referencia</b>	865,4	837,4	101,1	3,00



- **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.

<b>Enalapril</b>	<b>Límites teóricos máximos</b>	<b>Límites observados</b>
<b>Ln <math>AUC_{0-\infty}</math></b>	80 – 125 %	104,1 – 116,1 %
<b>Ln <math>AUC_{0-t}</math></b>	80 – 125 %	104,4 – 116,3 %
<b>Ln <math>C_{max}</math></b>	80 – 125 %	101,3 – 112,7 %

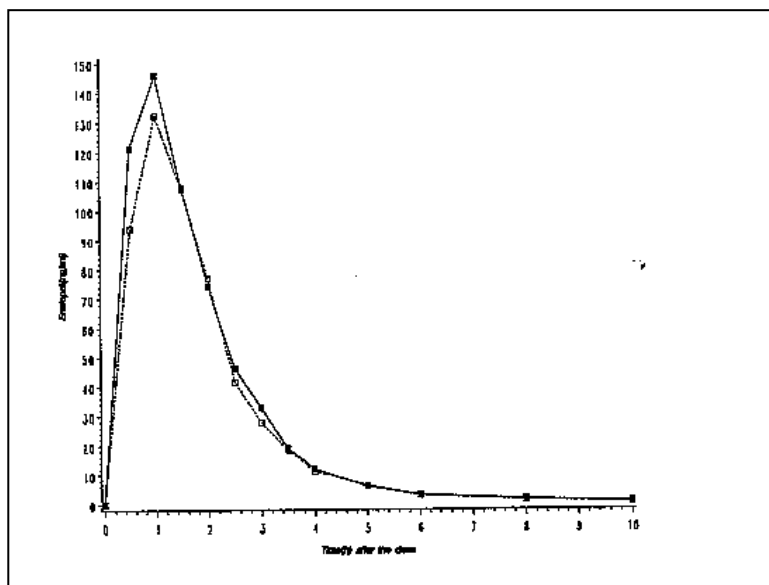
<b>Enalaprilato</b>	<b>Límites teóricos máximos</b>	<b>Límites observados</b>
<b>Ln <math>AUC_{0-\infty}</math></b>	80 – 125 %	105,9 – 115,5 %
<b>Ln <math>AUC_{0-t}</math></b>	80 – 125 %	106 – 115,2 %
<b>Ln <math>C_{max}</math></b>	80 – 125 %	103,4 – 116,0 %

De todo ello, se concluye que **Enalapril KERN PHARMA comprimidos EFG y Renitec®** son medicamentos bioequivalentes.



**Figura 1: Concentraciones medias vs tiempo**

**Enalapril**



**Enalaprilato**

