

OMEPRAZOL KERN PHARMA 20 mg Cápsulas EFG

RESUMEN DEL ESTUDIO DE BIOEQUIVALENCIA

• Objetivo del estudio

El objetivo del estudio es demostrar la bioequivalencia de Omeprazol KERN PHARMA 20 mg cápsulas EFG frente al medicamento de referencia Mopral® 20 mg cápsulas de Astrazeneca Farmacéutica Spain, S.A..

Se realizaron 3 estudios de bioequivalencia:

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

• Diseño de los estudios

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

- Nº de voluntarios: 24 voluntarios sanos
- Tipo de estudio: estudio de bioequivalencia cruzado, replicado
- Medicamento de referencia: Mopral® 20 mg cápsulas de Astrazeneca Farmacéutica Spain, S.A.
- Medicamento del ensayo: Omeprazol KERN PHARMA 20 mg cápsulas EFG
- Dosis: Dosis única de 20 mg de omeprazol

El análisis farmacocinético consistió en la determinación de la biodisponibilidad en velocidad y en magnitud de omeprazol, calculando los parámetros farmacocinéticos $AUC_{0-\infty}$, AUC_{0-t} , C_{max} y T_{max} . Para la determinación de la concentración plasmática de omeprazol, 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 omeprazol de ambas formulaciones, la de referencia (Mopral® 20 mg cápsulas de Astrazeneca Farmacéutica Spain, S.A.) y la del ensayo (Omeprazol KERN PHARMA 20 mg cápsulas 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 las [AUC] 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)) y de 70-143% para la C_{max} .



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

- N° de voluntarios: 18 voluntarios sanos
- Tipo de estudio: estudio de bioequivalencia cruzado, replicado
- Medicamento de referencia: Mopral® 20 mg cápsulas de Astrazeneca Farmacéutica Spain, S.A.
- Medicamento del ensayo: Omeprazol KERN PHARMA 20 mg cápsulas EFG
- Dosis: Dosis única de 20 mg de omeprazol

El análisis farmacocinético consistió en la determinación de la biodisponibilidad en velocidad y en magnitud de omeprazol, calculando los parámetros farmacocinéticos $AUC_{0-\infty}$, AUC_{0-t} , C_{max} y T_{max} . Para la determinación de la concentración plasmática de omeprazol, 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 20 mg de omeprazol de ambas formulaciones, la de referencia (Mopral® 20 mg cápsulas de Astrazeneca Farmacéutica Spain, S.A.) y la del ensayo (Omeprazol KERN PHARMA 20 mg cápsulas EFG).

El análisis estadístico consistió en un estudio comparativo de los parámetros de biodisponibilidad $AUC_{0-\infty}$, 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] y [Cmax] 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)*).

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

- Nº de voluntarios: 36 voluntarios sanos
- Tipo de estudio: estudio de bioequivalencia cruzado
- Medicamento de referencia: Mopral® 20 mg cápsulas de Astrazeneca Farmacéutica Spain, S.A.
- Medicamento del ensayo: Omeprazol KERN PHARMA 20 mg cápsulas EFG
- Dosis: Dosis de 20 mg de omeprazol diaria (durante 8 días)

El análisis farmacocinético consistió en la determinación de la biodisponibilidad en velocidad y en magnitud de omeprazol, calculando los parámetros farmacocinéticos $AUC_{0-\infty}$, C_{max} , $t_{1/2\beta}$ y T_{max} . Para la determinación de la concentración plasmática de omeprazol, 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 20 mg de omeprazol de ambas formulaciones, la de referencia (Mopral® 20 mg cápsulas de Astrazeneca Farmacéutica Spain, S.A.) y la del ensayo (Omeprazol KERN PHARMA 20 mg cápsulas EFG).

El análisis estadístico consistió en un estudio comparativo de los parámetros de biodisponibilidad $AUC_{0-\infty}$, 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] y [Cmax] 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 del estudio de bioequivalencia en **dosis única con administración conjunta de alimentos** son los siguientes:

	AUC_{0-∞} (ng/ml*h)	AUC_{0-t} (ng/ml*h)	C_{max} (ng/ml)	T_{max} (h)
Omeprazol KERN PHARMA 20 mg cápsulas EFG	1223,00	948,44	418,04	5,50
Mopral® 20 mg cápsulas de Astrazeneca Farmacéutica Spain, S.A.	1100,07	979,22	376,08	5,50

Los resultados obtenidos del estudio de bioequivalencia **en dosis única en ayunas** son los siguientes:

	AUC_{0-∞} (ng/ml*h)	AUC_{0-t} (ng/ml*h)	C_{max} (ng/ml)	T_{max} (h)
Omeprazol KERN PHARMA 20 mg cápsulas EFG	648,5	625,1	362,2	1,7
	694,1	665,3	329,2	1,8
Mopral® 20 mg cápsulas de Astrazeneca Farmacéutica Spain, S.A.	695,8	676,2	361,3	1,5
	633,9	611,0	332,7	1,3

Los resultados obtenidos del estudio de bioequivalencia **en dosis múltiple en ayunas** son los siguientes:

	AUC_{0-∞} (ng/ml*h)	t_{1/2β} (h)	C_{max} (ng/ml)	T_{max} (h)
Omeprazol KERN PHARMA 20 mg cápsulas EFG	991,0	0,90	580,5	1,38
Mopral® 20 mg cápsulas de Astrazeneca Farmacéutica Spain, S.A.	899,3	0,96	526,6	1,52



• 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 máximos de aceptación de bioequivalencia.

Estudio de bioequivalencia en dosis única con administración conjunta de alimentos		
	Límites teóricos máximos	Límite observados
$AUC_{0-\infty}$	80 – 125 %	91 - 120 %
AUC_{0-t}	80 – 125 %	91 - 102 %
C_{max}	70 – 143 %	98 - 125 %

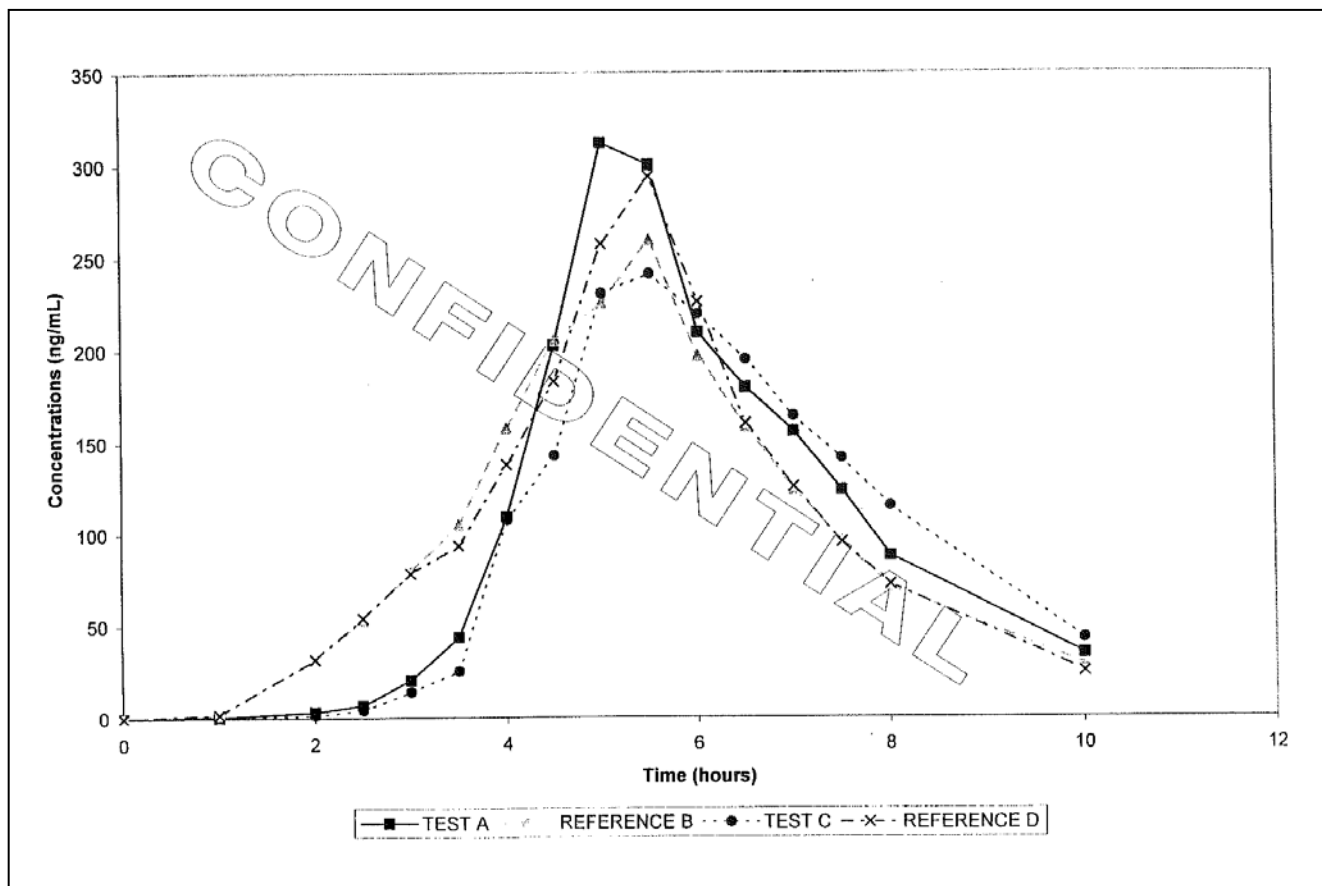
Estudio de bioequivalencia en dosis única en ayunas		
	Límites teóricos máximos	Límite observados
$AUC_{0-\infty}$	80 – 125 %	87 - 106 %
C_{max}	70 – 143 %	89 - 123 %

Estudio de bioequivalencia en dosis múltiple en ayunas		
	Límites teóricos máximos	Límite observados
$AUC_{0-\infty}$	80 – 125 %	105 - 124 %
C_{max}	70 – 143 %	102 - 135 %

De todo ello se concluye que **Omeprazol KERN PHARMA 20 mg cápsulas EFG y Mopral® 20 mg cápsulas son medicamentos bioequivalentes.**



Figura 1: Concentraciones medias vs tiempo OMEPRAZOL (20 mg) en estudio de bioequivalencia en dosis única y administración conjunta con alimentos



Test A and C Omeprazol KERN PHARMA 20 mg cápsulas EFG
Reference B and D; Mopral® 20 mg cápsulas

Figura 2: Concentraciones medias vs tiempo OMEPRAZOL (20 mg) en estudio de bioequivalencia en dosis única en ayunas

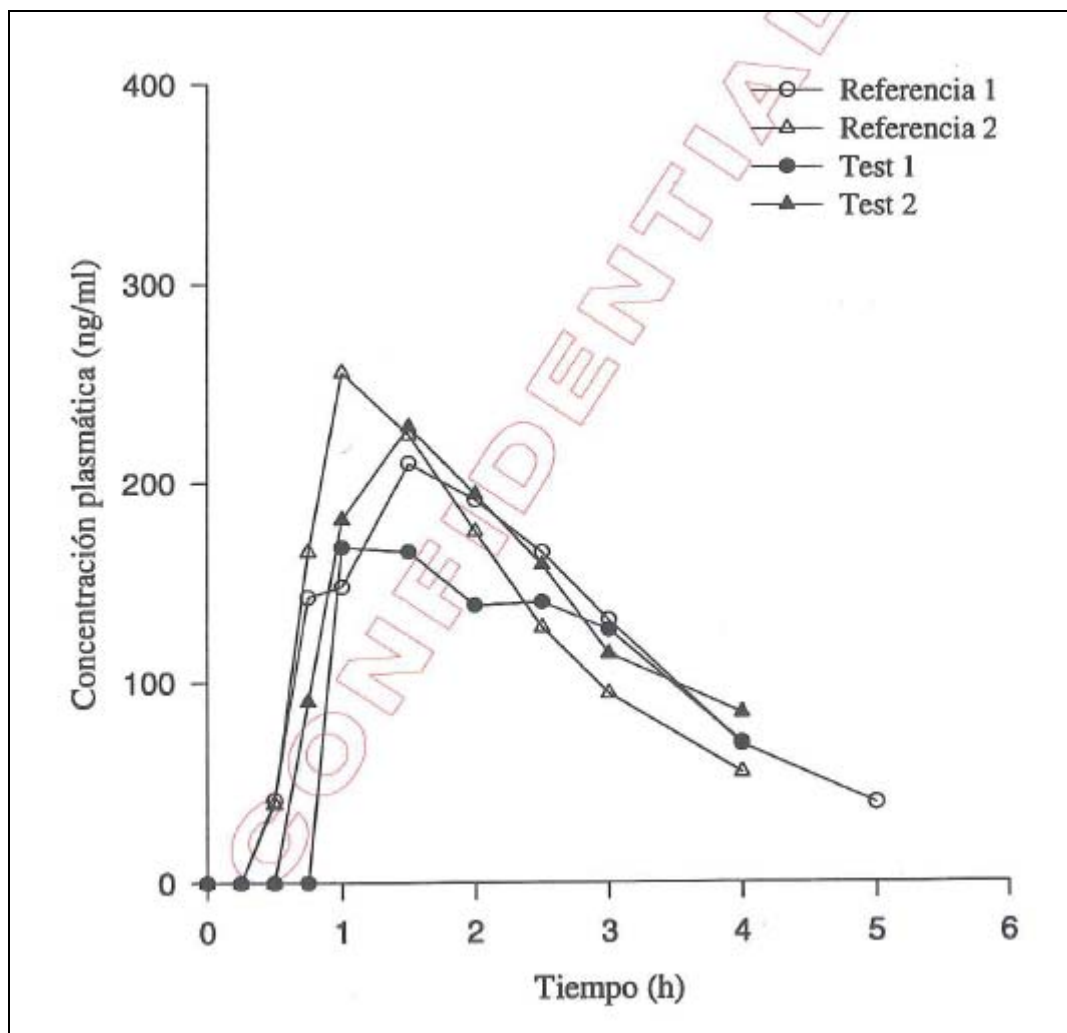


Figura 3: Concentraciones medias vs tiempo OMEPRAZOL (20 mg) en estudio de bioequivalencia en dosis múltiple y ayunas

