

QUETIAPINA KERN PHARMA comprimidos de liberación prolongada EFG

RESUMEN DEL ESTUDIO DE BIOEQUIVALENCIA

• **Objetivo del estudio**

El objetivo del estudio es demostrar la bioequivalencia de Quetiapina KERN PHARMA comprimidos de liberación prolongada EFG frente al medicamento de referencia Seroquel Prolong comprimidos de liberación prolongada de Astrazeneca Farmacéutica, S.A.

Se realizaron 3 estudios de bioequivalencia:

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

• **Diseño de los estudios**

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

- N° de voluntarios: 56 voluntarios sanos (en ayunas)
80 voluntarios (con administración de alimentos)
- Tipo de estudio: estudio de bioequivalencia cruzado
- Medicamento de referencia: Seroquel® Prolong 50 mg comprimidos de liberación prolongada
- Medicamento test: Quetiapina KERN PHARMA 50 mg comprimidos de liberación prolongada EFG
- Dosis: Dosis única en ayunas y con administración conjunta de alimentos de 50 mg de quetiapina
- El análisis farmacocinético consistió en la determinación de la biodisponibilidad en velocidad y en magnitud de quetiapina, calculando los parámetros farmacocinéticos AUC_{0-t} y C_{max} . Para la determinación de la concentración plasmática de quetiapina, se utilizó una metodología analítica validada. En la **Figura 1** y **Figura 2** se muestran las curvas de niveles plasmáticos obtenidas tras la administración de una dosis única y una dosis única con administración conjunta de alimentos, respectivamente, de 50 mg de quetiapina de ambas formulaciones, la de referencia (Seroquel® Prolong 50 mg comprimidos de liberación prolongada) y la del ensayo (Quetiapina KERN PHARMA 50 mg comprimidos de liberación prolongada EFG).



El análisis estadístico de los estudios de **dosis única** (en ayunas y con administración de alimentos) 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 (*Guideline on the investigation of bioequivalence (CPMP/EWP/QWP/1401/98 Rev01)*).

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

- N° de voluntarios: 56 voluntarios sanos
- Tipo de estudio: estudio de bioequivalencia cruzado
- Medicamento de referencia: Seroquel® Prolong 50 mg comprimidos de liberación prolongada
- Medicamento test: Quetiapina KERN PHARMA 50 mg comprimidos de liberación prolongada EFG
- Dosis: Dosis múltiple de 50 mg de quetiapina (1 comprimido al día durante 4 días consecutivos)

El análisis farmacocinético consistió en la determinación de la biodisponibilidad en velocidad y en magnitud de quetiapina, calculando los parámetros farmacocinéticos $AUC_{0-\tau}$, C_{max} y C_{min} . Para la determinación de la concentración plasmática de quetiapina, se utilizó una metodología analítica validada. En la **Figura 3**, se muestran las curvas de niveles plasmáticos obtenidas tras la administración de dosis múltiples de 50 mg de quetiapina de ambas formulaciones, la de referencia (Seroquel® Prolong 50 mg comprimidos de liberación prolongada) y la del ensayo (Quetiapina KERN PHARMA 50 mg comprimidos de liberación prolongada EFG).

El análisis estadístico consistió en un estudio comparativo de los parámetros de biodisponibilidad $AUC_{0-\tau}$, C_{max} y C_{min} , previa transformación logarítmica, mediante un análisis de la varianza, aplicando los intervalos de confianza al 90%. El rango teórico de bioequivalencia aceptado para [AUC], [Cmax] y [Cmin] fue de 80-125%, tal como recomienda la guideline de bioequivalencia (*Guideline on the investigation of bioequivalence (CPMP/EWP/QWP/1401/98 Rev01)*).



• **Resultados**

Los resultados obtenidos para una **dosis única** se muestran en la siguiente tabla:

	AUC_{0-t} (ng/ml*h)	C_{max} (ng/ml)
Quetiapina KERN PHARMA 50 mg comprimidos de liberación prolongada EFG	1016	70,429
Seroquel® Prolong 50 mg comprimidos de liberación prolongada	1095	76,001

Los resultados obtenidos para una **dosis única con administración conjunta de alimentos** se muestran en la siguiente tabla:

	AUC_{0-t} (ng/ml*h)	C_{max} (ng/ml)
Quetiapina KERN PHARMA 50 mg comprimidos de liberación prolongada EFG	1295	131,6
Seroquel® Prolong 50 mg comprimidos de liberación prolongada	1330	141,9

Los resultados obtenidos para una **dosis múltiple** se muestran en la siguiente tabla:

	AUC_{0-τ} (ng/ml*h)	C_{max} (ng/ml)	C_{min} (ng/ml)
Quetiapina KERN PHARMA 50 mg comprimidos de liberación prolongada EFG	1025	77,5	14,7
Seroquel® Prolong 50 mg comprimidos de liberación prolongada	1065	84,8	16,4



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

Tabla 1: Dosis única

	Límites teóricos máximos	Límites observados
AUC_{0-t}	80 – 125 %	85,92 – 99,21 %
C_{max}	80 – 125 %	85,43 – 101,26 %

Tabla 2: Dosis única con administración conjunta de alimentos

	Límites teóricos máximos	Límites observados
AUC_{0-t}	80 – 125 %	93,89 – 100,84 %
C_{max}	80 – 125 %	86,37 – 98,02 %

Tabla 3: Dosis múltiple

	Límites teóricos máximos	Límites observados
$AUC_{0-\tau}$	80 – 125 %	88,62 – 101,04 %
C_{min}	80 – 125 %	80,55 – 104,65 %
C_{max}	80 – 125 %	82,60 – 95,91 %

De todo ello se concluye que **Quetiapina KERN PHARMA 50 mg comprimidos de liberación prolongada EFG y Seroquel® Prolong 50 mg comprimidos de liberación prolongada son medicamentos bioequivalentes.**



Figura 1: Concentraciones medias vs tiempo QUETIAPINA en dosis única en ayunas (fast) entre Quetiapina Kern Pharma 50 mg comprimidos de liberación prolongada (A) y Seroquel Prolong 50 mg comprimidos de liberación prolongada (B)

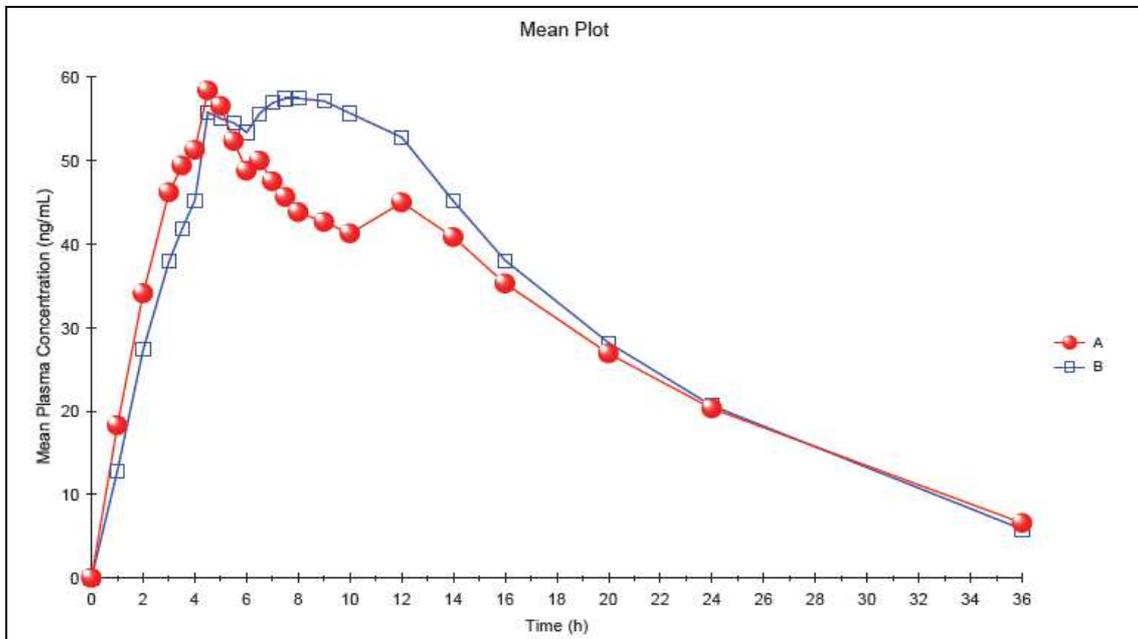


Figura 2: Concentraciones medias vs tiempo QUETIAPINA en dosis única con administración conjunta de alimentos (fed) entre Quetiapina Kern Pharma 50 mg comprimidos de liberación prolongada (A) y Seroquel Prolong 50 mg comprimidos de liberación prolongada (B)

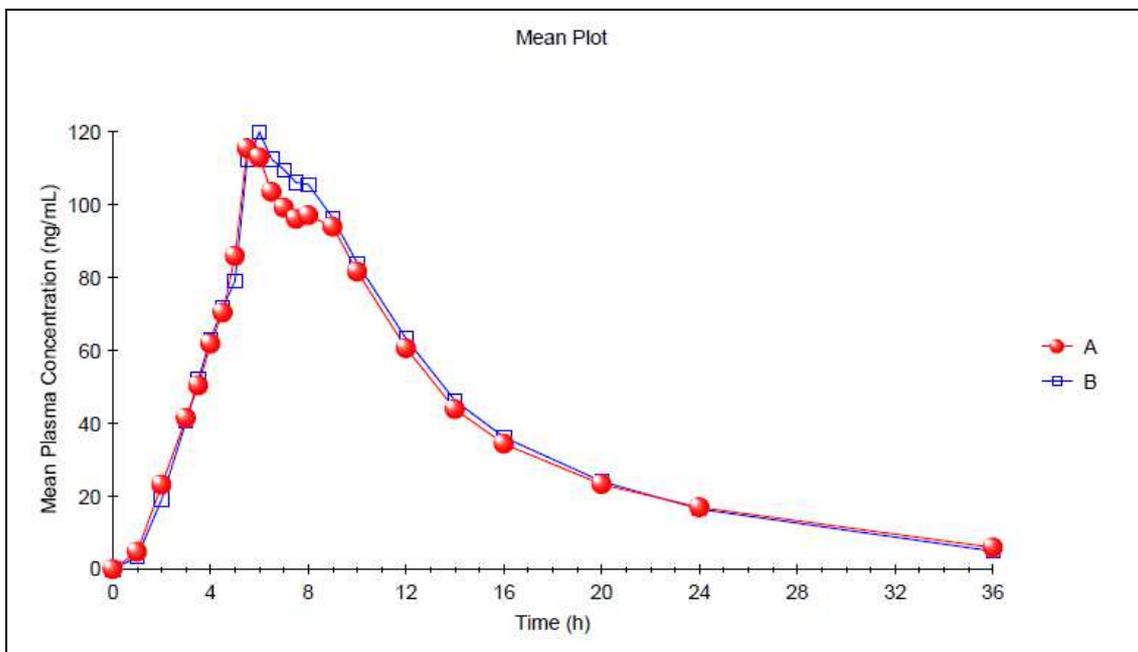


Figura 3: Concentraciones medias vs tiempo QUETIAPINA (Dosis múltiple) entre Quetiapina Kern Pharma 50 mg comprimidos de liberación prolongada (A) y Seroquel Prolong 50 mg comprimidos de liberación prolongada (B)

