

**RISPERIDONA KERN PHARMA comprimidos recubiertos con película EFG**  
**(1, 3 y 6 mg)**

**RESUMEN DEL ESTUDIO DE BIOEQUIVALENCIA**

• **Objetivo del estudio**

El objetivo del estudio es demostrar la bioequivalencia de Risperidona KERN PHARMA comprimidos recubiertos con película EFG frente al medicamento de referencia RISPERDAL de JANSSEN-CILAG, S.A..

• **Diseño del estudio**

Las características del estudio de bioequivalencia son las siguientes:

- N° de voluntarios: 34 voluntarios sanos
- Tipo de estudio: estudio de bioequivalencia cruzado
- Medicamento de referencia: Risperdal de JANSSEN-CILAG, S.A.
- Medicamento test: Risperidona KERN PHARMA 1 mg comprimidos recubiertos con película EFG
- Dosis: Dosis única de 1 mg de risperidona

El análisis farmacocinético consistió en la determinación de la biodisponibilidad en velocidad y en magnitud de risperidona, de su metabolito activo (9-hidroxi-risperidona) y de la molécula total activa (considerando como tal la suma de la risperidona y 9-hidroxi-risperidona), calculando los parámetros farmacocinéticos  $AUC_{0-\infty}$ ,  $AUC_{0-t}$  y  $C_{max}$ . Para la determinación de la concentración plasmática de risperidona, 9-hidroxi-risperidona y de la molécula total activa se utilizó una metódica analítica validada. En la **Figura 1, Figura 2 y Figura 3** se muestran las curvas de niveles plasmáticos obtenidas tras la administración de una dosis única de 1 mg de risperidona para ambas formulaciones, la de referencia y la 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, mediante un análisis de la varianza, aplicando los intervalos de confianza al 90%. El rango teórico de bioequivalencia aceptado para el  $\ln[AUC]$  y  $\ln[C_{max}]$  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 las siguientes tablas:

<b>Risperidona</b>	<b>AUC<sub>0-∞</sub></b> <b>(pg/ml*h)</b>	<b>AUC<sub>0-t</sub></b> <b>(pg/ml*h)</b>	<b>C<sub>max</sub></b> <b>(pg/ml)</b>
<b>Risperidona KERN PHARMA 1 mg comprimidos recubiertos con película EFG (risperidona)</b>	38.448,73	37.000,33	6.053,13
<b>RISPERDAL</b>	37.367,25	35.781,06	5.781,63

<b>9-hidroxi-risperidona</b>	<b>AUC<sub>0-∞</sub></b> <b>(pg/ml*h)</b>	<b>AUC<sub>0-t</sub></b> <b>(pg/ml*h)</b>	<b>C<sub>max</sub></b> <b>(pg/ml)</b>
<b>Risperidona KERN PHARMA 1 mg comprimidos recubiertos con película EFG (9-hidroxi-risperidona)</b>	140.260,67	134.193,86	5.626,70
<b>RISPERDAL</b>	129.488,50	123.085,93	5.210,94

<b>Molécula total activa</b>	<b>AUC<sub>0-∞</sub></b> <b>(pg/ml*h)</b>	<b>AUC<sub>0-t</sub></b> <b>(pg/ml*h)</b>	<b>C<sub>max</sub></b> <b>(pg/ml)</b>
<b>Risperidona KERN PHARMA 1 mg comprimidos recubiertos con película EFG (molécula total activa)</b>	178.494,75	172.428,90	10.809,44
<b>RISPERDAL</b>	166.577,80	160.024,12	10.186,59



- **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>Risperidona</b>	<b>Límites teóricos aceptados</b>	<b>Límite observados</b>
$AUC_{0-\infty}$	80 – 125 %	98,69 – 123,40 %
$AUC_{0-t}$	80 – 125 %	99,81 – 124,81 %
$C_{max}$	80 – 125 %	93,58 – 117,91 %

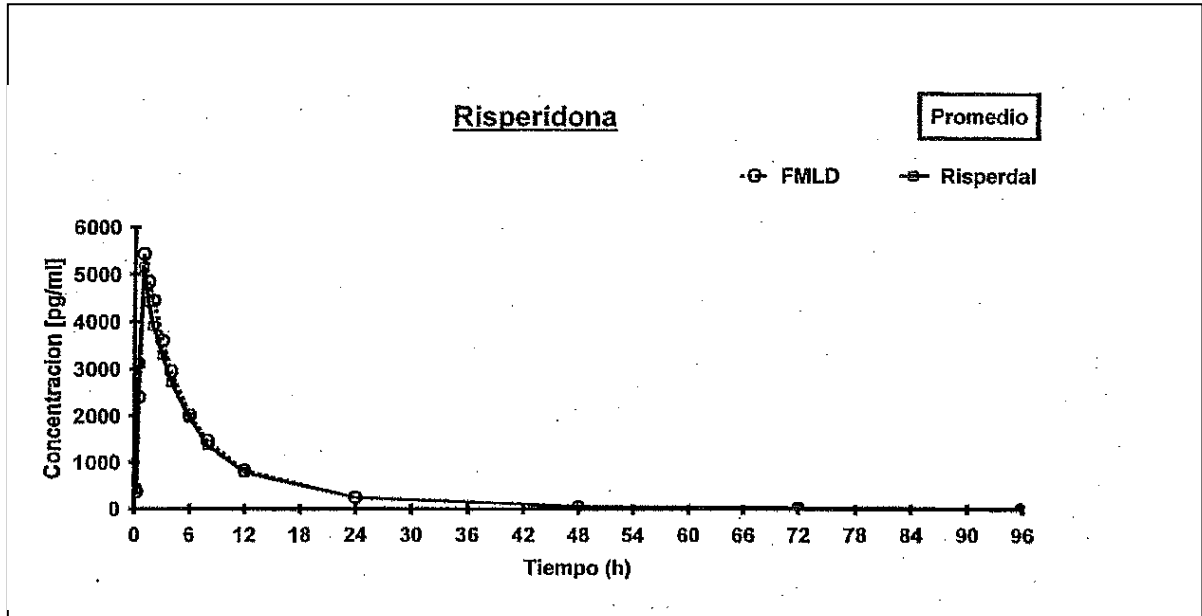
<b>9-hidroxi-risperidona</b>	<b>Límites teóricos aceptados</b>	<b>Límite observados</b>
$AUC_{0-\infty}$	80 – 125 %	101,13 – 112,80 %
$AUC_{0-t}$	80 – 125 %	101,76 – 113,46 %
$C_{max}$	80 – 125 %	101,55 – 114,05 %

<b>Molécula total activa</b>	<b>Límites teóricos aceptados</b>	<b>Límite observados</b>
$AUC_{0-\infty}$	80 – 125 %	101,18 – 114,38 %
$AUC_{0-t}$	80 – 125 %	101,77 – 114,67 %
$C_{max}$	80 – 125 %	98,30 – 114,83 %

De todo ello se concluye que **Risperidona KERN PHARMA comprimidos recubiertos con película EFG** y **RISPERDAL** son medicamentos bioequivalentes.



**Figura 1: Concentraciones medias vs.tiempo RISPERIDONA (1 mg)**



**Figura 2: Concentraciones medias vs tiempo 9-HIDROXI-RISPERIDONA**

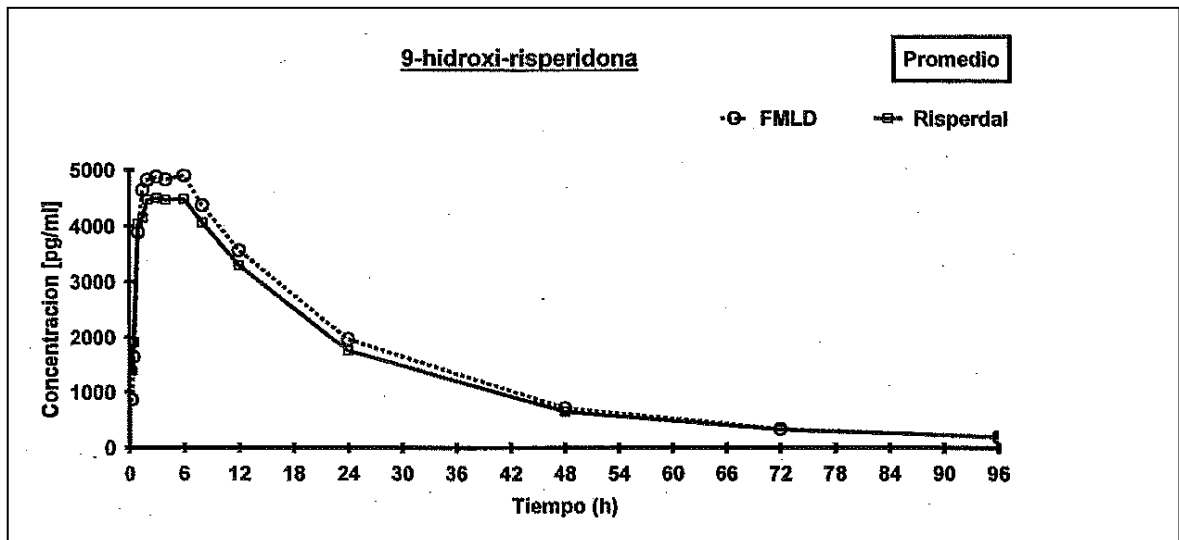


Figura 3: Concentraciones medias vs. tiempo molécula total activa

