

RIVASTIGMINA KERN PHARMA parches transdérmicos EFG
(4.6 / 9.5 microgramos/ 24 h)

RESUMEN DEL ESTUDIO DE BIOEQUIVALENCIA

• **Objetivo del estudio**

El objetivo del estudio es demostrar la bioequivalencia de Rivastigmina KERN PHARMA parches transdérmicos EFG, frente al medicamento de referencia Exelon® parches transdérmicos de Novartis Europharm LTD.

Se realizaron 2 estudios de bioequivalencia:

1. Dosis única en ayunas
2. Dosis múltiple

• **Diseño del estudio**

1. Dosis única en ayunas

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

- Nº de voluntarios: 52 voluntarios sanos
- Tipo de estudio: estudio de bioequivalencia cruzado
- Medicamento de referencia: Exelon® 9.5 microgramos/24h parches transdérmicos
- Medicamento test: Rivastigmina KERN PHARMA 9.5 microgramos/24 h parches transdérmicos EFG
- Dosis: Dosis única de 9.5 microgramos/h de rivastigmina durante 24 horas

El análisis farmacocinético consistió en la determinación de la biodisponibilidad en velocidad y en magnitud de rivastigmina, calculando los parámetros farmacocinéticos AUC_{0-t} y C_{max} . Para la determinación de la concentración plasmática de rivastigmina se utilizó una metodología analítica validada. En la **Figura 1** se muestran las curvas de niveles plasmáticos obtenidas tras la administración de una dosis de 9.5 microgramos/24h de rivastigmina parches de ambas formulaciones, la de referencia y la test.

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 $\ln[C_{max}]$ fue de **80-125%**, tal como recomienda la normativa europea sobre bioequivalencia (*Guideline on the investigation of bioequivalence (CPMP/EWP/QWP/1401/98 Rev 01)*).

- **Resultados**

Los resultados obtenidos se muestran en la siguiente tabla:

	AUC_{0-t} (ng/ml*h)	C_{max} (ng/ml)
Rivastigmina KERN PHARMA parches transdérmicos EFG	126,504	7,012
Exelon® parches parches transdérmicos	124,689	6,980

- **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 aceptados	Límites obtenidos
AUC_{0-t}	80,00 – 125,00 %	96,15 – 107,27 %
C_{max}	80,00 – 125,00 %	93,94 – 107,80 %



2. Dosis múltiple

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

- Nº de voluntarios: 40 voluntarios sanos
- Tipo de estudio: estudio de bioequivalencia cruzado
- Medicamento de referencia: Exelon® 9.5 microgramos/24h parches transdérmicos
- Medicamento test: Rivastigmina KERN PHARMA 9.5 microgramos/24 h parches transdérmicos EFG
- Dosis: Dosis múltiple de 9.5 microgramos/ 24h de rivastigmina durante 6 días

El análisis farmacocinético consistió en la determinación de la biodisponibilidad en velocidad y en magnitud de rivastigmina, calculando los parámetros farmacocinéticos AUC_{0-t} y C_{max} . Para la determinación de la concentración plasmática de rivastigmina se utilizó una metodología analítica validada. En la **Figura 2** se muestran las curvas de niveles plasmáticos obtenidas tras la administración de dosis múltiple de 9.5 microgramos/24h durante 6 días de rivastigmina parches de ambas formulaciones, la de referencia y la test.

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 $\ln[C_{max}]$ fue de **80-125%**, tal como recomienda la normativa europea sobre bioequivalencia (*Guideline on the investigation of bioequivalence (CPMP/EWP/QWP/1401/98 Rev 01)*).

- **Resultados**

Los resultados obtenidos se muestran en la siguiente tabla:

	AUC_{0-t} (ng/ml*h)	C_{max} (ng/ml)	C_{min} (ng/ml)
Rivastigmina KERN PHARMA parches transdérmicos EFG	86,807	5,208	2,865
Exelon® parches transdérmicos	96,040	5,676	3,053

- **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 aceptados	Límites obtenidos
AUC_{0-t}	80,00 – 125,00 %	85,04 – 96,07 %
C_{max}	80,00 – 125,00 %	85,65 – 98,27%
C_{min}	80,00 – 125,00 %	88,18 – 99,88%

De todo ello se concluye que **Rivastigmina KERN PHARMA parches transdérmicos EFG y Exelon® parches transdérmicos son medicamentos bioequivalentes.**



Figura 1: Estudio clínico a dosis únicas en ayunas. Concentraciones medias vs. tiempo RIVASTIGMINA (ng/ml vs horas)

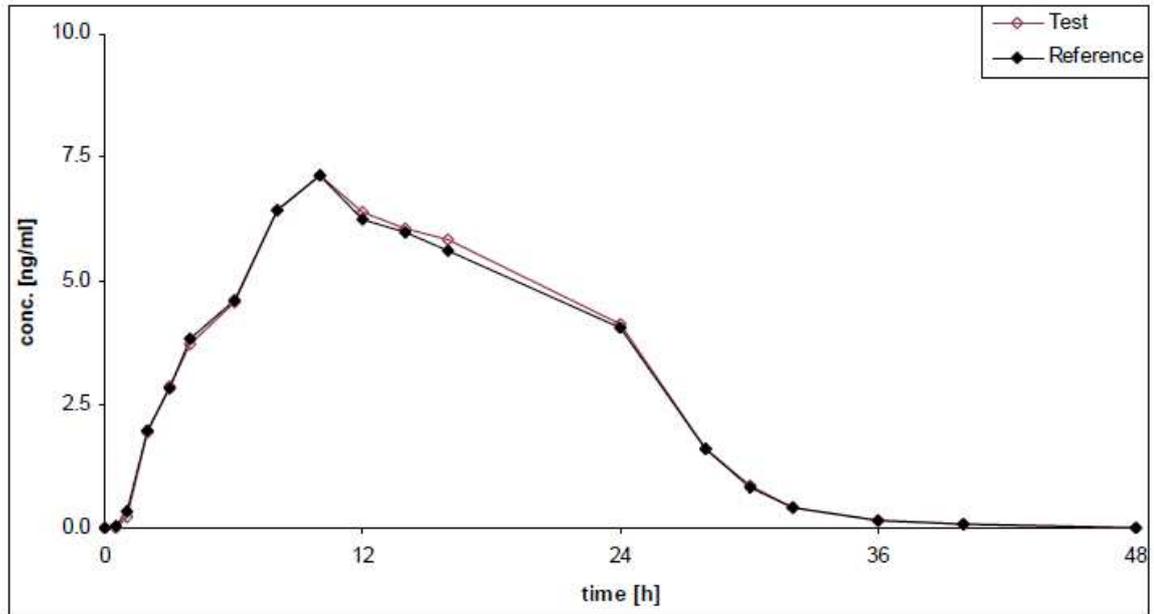


Figura 2: Estudio clínico a dosis múltiple. Concentraciones medias vs. tiempo RIVASTIGMINA (ng/ml vs horas)

