

## TAMSULOSINA KERN PHARMA 0,4 mg cápsulas duras de liberación modificada EFG

### RESUMEN DEL ESTUDIO DE BIOEQUIVALENCIA

#### • **Objetivo del estudio**

El objetivo del estudio es demostrar la bioequivalencia de Tamsulosina KERN PHARMA 0,4 mg cápsulas duras de liberación modificada EFG frente al medicamento de referencia Omix® 0,4 mg cápsulas duras de liberación modificada de Yamanouchi, de Francia.

Se realizaron 2 estudios de bioequivalencia:

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

#### • **Diseño de los estudios**

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

- N° de voluntarios: 30 voluntarios sanos
- Tipo de estudio: estudio de bioequivalencia cruzado
- Medicamento de referencia: Omix® 0,4 mg cápsulas duras de liberación modificada de Yamanouchi, de Francia
- Medicamento del ensayo: Tamsulosina KERN PHARMA 0,4 mg cápsulas duras de liberación modificada EFG
- Dosis: Dosis única y múltiple de 0,4 mg (en ayunas) de tamsulosina

El análisis farmacocinético consistió en la determinación de la biodisponibilidad en velocidad y en magnitud de tamsulosina, calculando los parámetros farmacocinéticos  $AUC_{0-\infty}$ ,  $AUC_{0-t}$ ,  $C_{max}$  y  $T_{max}$ . Para la determinación de la concentración plasmática de tamsulosina, se utilizó una metódica analítica validada. En la **Figura 1** y en la **Figura 2**, se muestran las curvas de niveles plasmáticos obtenidas tras la administración de una dosis única y una dosis múltiple respectivamente de 0,4 mg de tamsulosina de ambas formulaciones, la de referencia (Omix® 0,4 mg cápsulas duras de liberación modificada de Yamanouchi, de Francia) y la del ensayo (Tamsulosina KERN PHARMA 0,4 mg cápsulas duras de liberación modificada EFG).



El análisis estadístico del estudio de **dosis única** 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 las [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)*).

El análisis estadístico del estudio de **dosis múltiple** 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 las [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 única con administración conjunta de alimentos** son las siguientes:

- N° de voluntarios: 24 voluntarios sanos
- Tipo de estudio: estudio de bioequivalencia cruzado
- Medicamento de referencia: Omix® 0,4 mg cápsulas duras de liberación modificada de Yamanouchi, de Francia
- Medicamento del ensayo: Tamsulosina KERN PHARMA 0,4 mg cápsulas duras de liberación modificada EFG
- Dosis: Dosis única de 0.4 mg (con comida) de tamsulosina

El análisis farmacocinético consistió en la determinación de la biodisponibilidad en velocidad y en magnitud de tamsulosina, calculando los parámetros farmacocinéticos  $AUC_{0-\infty}$ ,  $AUC_{0-t}$ ,  $C_{max}$  y  $T_{max}$ . Para la determinación de la concentración plasmática de tamsulosina, se utilizó una metódica analítica validada. En la **Figura 3**, se muestran las curvas de niveles plasmáticos obtenidas tras la administración de una dosis única de 0,4 mg de tamsulosina de ambas formulaciones, la de referencia (Omix® 0,4 mg cápsulas duras de liberación modificada de Yamanouchi, de Francia) y la del ensayo (Tamsulosina KERN PHARMA 0,4 mg cápsulas duras de liberación modificada 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 las [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 para una **dosis única** se muestran en la siguiente tabla:

	<b>AUC<sub>0-∞</sub></b> <b>(ng/ml*h)</b>	<b>AUC<sub>0-t</sub></b> <b>(ng/ml*h)</b>	<b>C<sub>max</sub></b> <b>(ng/ml)</b>	<b>T<sub>max</sub></b> <b>(h)</b>
<b>Tamsulosina KERN PHARMA 0,4 mg cápsulas duras de liberación modificada EFG</b>	157,878	148,984	13,025	4,200
<b>Omix® 0,4 mg cápsulas duras de liberación modificada de Yamanouchi, de Francia</b>	166,090	156,266	13,838	5,167

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

	<b>AUC<sub>0-t</sub></b> <b>(ng/ml*h)</b>	<b>C<sub>max</sub></b> <b>(ng/ml)</b>	<b>T<sub>max</sub></b> <b>(h)</b>
<b>Tamsulosina KERN PHARMA 0,4 mg cápsulas duras de liberación modificada EFG</b>	174,030	16,494	3,967
<b>Omix® 0,4 mg cápsulas duras de liberación modificada de Yamanouchi, de Francia</b>	184,438	17,644	4,833

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

	<b>AUC<sub>0-∞</sub></b> <b>(ng/ml*h)</b>	<b>AUC<sub>0-t</sub></b> <b>(ng/ml*h)</b>	<b>C<sub>max</sub></b> <b>(ng/ml)</b>	<b>T<sub>max</sub></b> <b>(h)</b>
<b>Tamsulosina KERN PHARMA 0,4 mg cápsulas duras de liberación modificada EFG</b>	205,586	183,260	10,911	7,875
<b>Omix® 0,4 mg cápsulas duras de liberación modificada de Yamanouchi, de Francia</b>	197,623	175,701	10,073	7,958



- **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.

**Tabla 1: Dosis única**

	<b>Límites teóricos máximos</b>	<b>Límite observados</b>
$AUC_{0-\infty}$	80 – 125 %	89.85 – 104.02 %
$C_{max}$	80 – 125 %	86.84 – 104.80 %

**Tabla 2: Dosis múltiple**

	<b>Límites teóricos máximos</b>	<b>Límite observados</b>
$AUC_{0-t}$	80 – 125 %	90.30 – 104.06 %
$C_{max}$	80 – 125 %	86.29 – 102.76 %

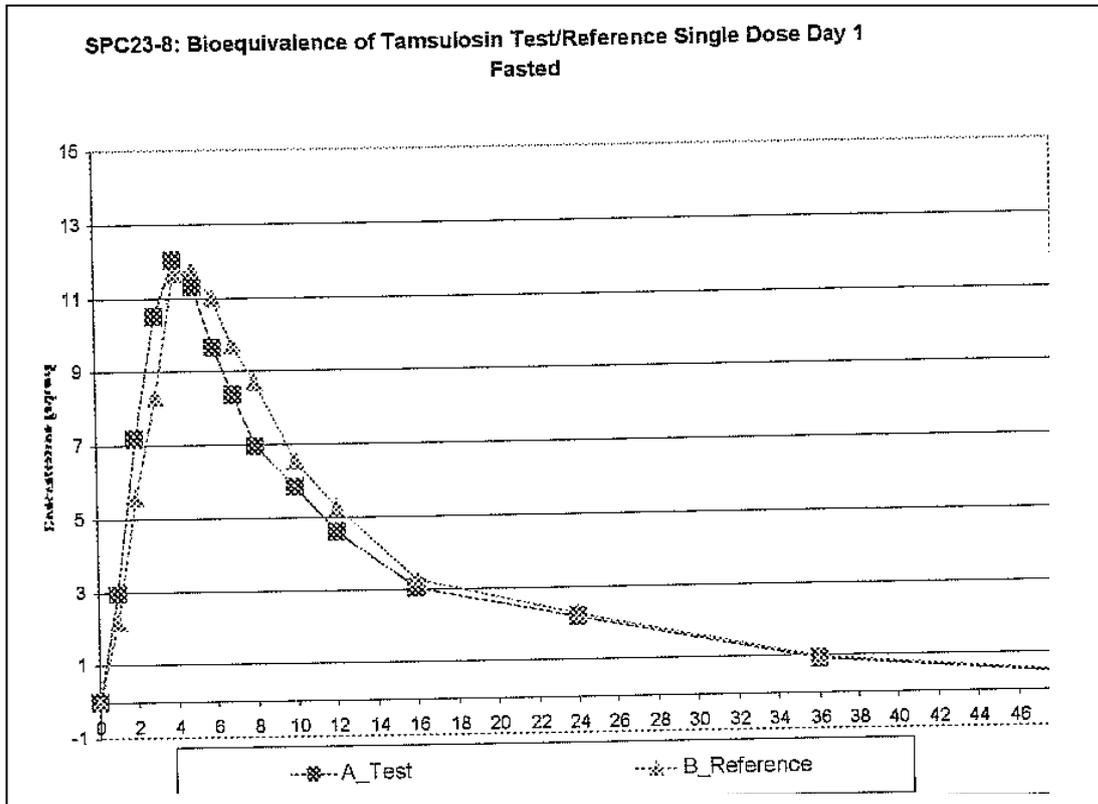
**Tabla 3: Dosis única con administración conjunta de alimentos**

	<b>Límites teóricos máximos</b>	<b>Límite observados</b>
$AUC_{0-\infty}$	80 – 125 %	96.33 – 115.09 %
$C_{max}$	80 – 125 %	97.37 – 119.27 %

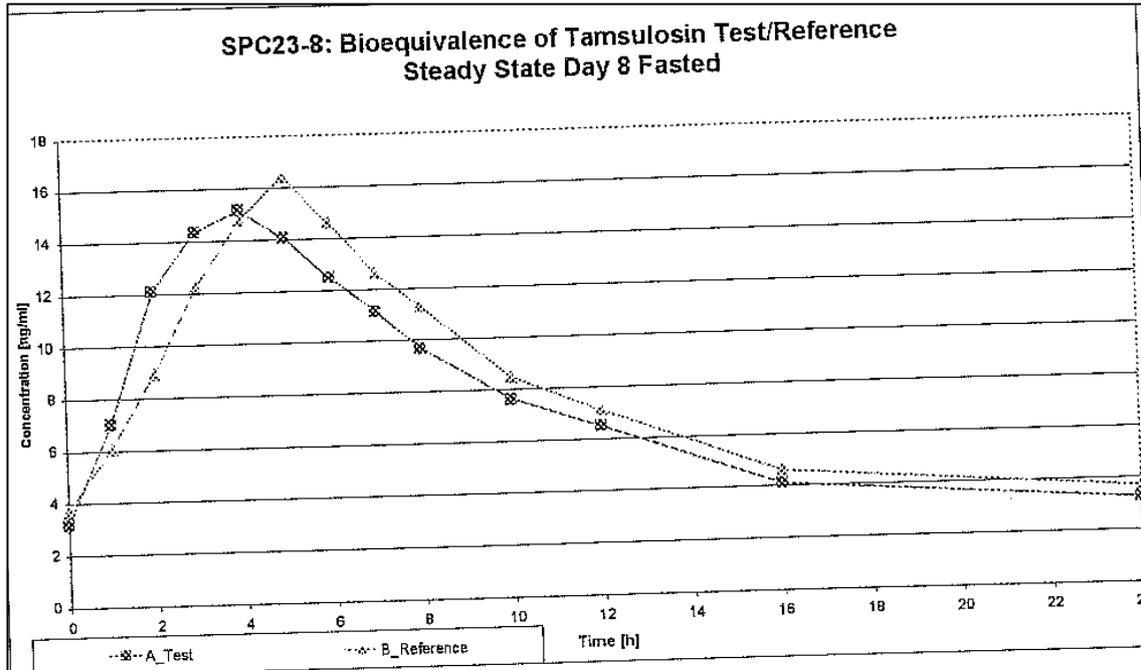
De todo ello se concluye que **Tamsulosina KERN PHARMA 0,4 mg cápsulas duras de liberación modificada EFG** y **Omix® 0,4 mg cápsulas duras de liberación modificada** son medicamentos bioequivalentes.



**Figura 1: Concentraciones medias vs tiempo TAMSULOSINA (Dosis única).**



**Figura 2: Concentraciones medias vs tiempo TAMSULOSINA (Dosis múltiple).**



**Figura 3: Concentraciones medias vs tiempo TAMSULOSINA (Dosis única con administración conjunta de alimentos).**

