

TOPIRAMATO KERN PHARMA comprimidos recubiertos con película EFG
(25, 50, 100 y 200 mg)

RESUMEN DEL ESTUDIO DE BIOEQUIVALENCIA

• **Objetivo del estudio**

El objetivo del estudio es demostrar la bioequivalencia de Topiramato KERN PHARMA comprimidos recubiertos con película EFG, frente al medicamento de referencia TOPAMAX comprimidos recubiertos de JANSSEN-CILAG, GmbH.

• **Diseño del estudio**

Se han realizado dos estudios de bioequivalencia con las dosis de 50 mg y 25 mg de topiramato.

Diseño del estudio de bioequivalencia con la dosis de 50 mg

Las características del estudio de bioequivalencia son las siguientes:

- Nº de voluntarios: 36 voluntarios sanos
- Tipo de estudio: estudio de bioequivalencia cruzado
- Medicamento de referencia: TOPAMAX comprimidos recubiertos de JANSSEN-CILAG, S.A..
- Medicamento test: Topiramato KERN PHARMA 50 mg comprimidos recubiertos con película EFG
- Dosis: Dosis única de 50 mg de topiramato

Diseño del estudio de bioequivalencia con la dosis de 25 mg

- Nº de voluntarios: 40 voluntarios sanos
- Tipo de estudio: estudio de bioequivalencia cruzado
- Medicamento de referencia: TOPAMAX comprimidos recubiertos de JANSSEN-CILAG, GmbH.
- Medicamento del ensayo: Topiramato KERN PHARMA 25 mg comprimidos recubiertos con película EFG
- Dosis: Dosis única de 25 mg de topiramato



El análisis farmacocinético consistió en la determinación de la biodisponibilidad en velocidad y en magnitud de topiramato, calculando los parámetros farmacocinéticos $AUC_{0-\infty}$, AUC_{0-t} y C_{max} . Para la determinación de la concentración plasmática de topiramato se utilizó una metodología analítica validada. En la **Figura 1** y la **Figura 2**, se muestran las curvas de niveles plasmáticos obtenidas tras la administración de una dosis única de 25 mg y 50 mg, respectivamente, de topiramato de 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**

Resultados del estudio de bioequivalencia con la dosis de 50 mg

Los resultados obtenidos se muestran en la siguiente tabla:

	AUC_{0-∞} (ng/ml*h)	AUC_{0-t} (ng/ml*h)	C_{max} (ng/ml)
Topiramato KERN PHARMA 50 mg comprimidos recubiertos con película EFG	40.214,56	34.886,69	733,72
Topamax 50 mg comprimidos recubiertos con película	40.506,25	34.954,86	754,22

Resultados del estudio de bioequivalencia con la dosis de 25 mg

	AUC_{0-∞} (ng/ml*h)	AUC_{0-t} (ng/ml*h)	C_{max} (ng/ml)
Topiramato KERN PHARMA 25 mg comprimidos recubiertos con película EFG	18.815,82	15.264,65	245,20
Topamax 25 mg comprimidos recubiertos con película	17.949,69	14.557,85	236,85

- **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-∞}**, **AUC_{0-t}** y **C_{max}**, ya que los valores están incluidos en los límites teóricos aceptados de bioequivalencia.



Resultados del estudio de bioequivalencia con la dosis de 50 mg

	Límites teóricos aceptados	Límites obtenidos
$AUC_{0-\infty}$	80 – 125 %	101,01 – 107,36 %
AUC_{0-t}	80 – 125 %	102,32 – 107,68 %
C_{max}	80 – 125 %	98,22 – 107,57 %

Resultados del estudio de bioequivalencia con la dosis de 25 mg

	Límites teóricos aceptados	Límites obtenidos
$AUC_{0-\infty}$	80 – 125 %	96,85 – 101,51 %
AUC_{0-t}	80 – 125 %	97,05 – 102,53 %
C_{max}	80 – 125 %	92,40 – 103,87 %

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



Figura 1: Concentraciones medias vs tiempo TOPIRAMATO (25 mg).

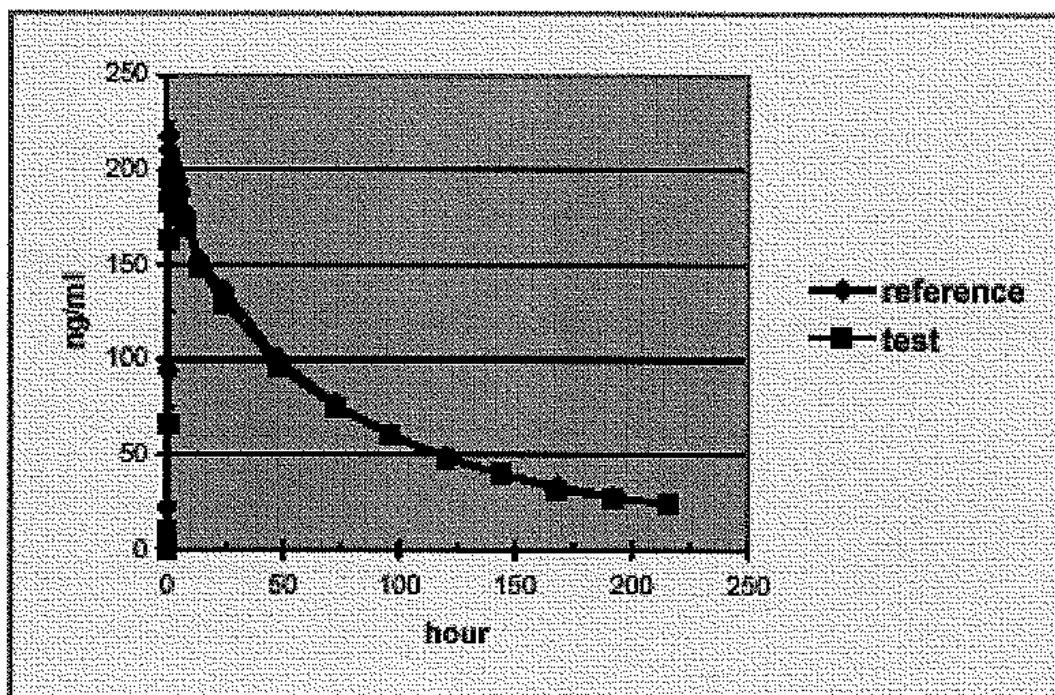


Figura 2: Concentraciones medias vs tiempo TOPIRAMATO (50 mg).

