

Resumen de Estudio  
de Bioequivalencia  
**Desloratadina**

## Resumen

**Estudio de Bioequivalencia de dos preparados farmacéuticos de Desloratadina comprimidos de 5 mg. Estudio abierto, cruzado, aleatorizado, a dosis única, en dos tratamientos, dos períodos y dos secuencias en condiciones de ayuno, en población mexicana sana.**

### Introducción<sup>1,2</sup>

En el mercado farmacéutico existen productos de múltiples fuentes que son **Equivalentes Farmacéuticos** entre sí. Esto significa que son medicamentos que contienen idénticas cantidades de los mismos principios activos, para ser administrados por la misma vía, en la misma forma farmacéutica y que cumplen con las mismas o comparables especificaciones de calidad, pero han sido fabricados por diferentes productores, cada uno con una metodología de desarrollo particular en términos de procesos, maquinarias, excipientes, etc. Para asegurar la **Equivalencia Terapéutica** entre ellos -vale decir, que el comportamiento de ambas formulaciones también será equivalente en términos de calidad, eficacia y seguridad en el paciente receptor al ser administrados por vía oral- los equivalentes farmacéuticos deben ser rotulados y elaborados bajo normas actualizadas de buenas prácticas de manufactura (cGMP) y demostrar, mediante estudios apropiados, que son similares a su referente en cantidad y velocidad de fármaco absorbido, dentro de límites razonables, establecidos por procedimientos estadísticos. Esto último puede comprobarse mediante estudios de Bioequivalencia (estudio de biodisponibilidad comparada in vivo) o de Bioexención (estudios de disolución comparada in vitro), dependiendo de las características de la molécula y lo instruido por la Autoridad Regulatoria.

Un Equivalente Terapéutico puede sustituir a un innovador con la expectativa de que producirá el mismo efecto clínico y tendrá el mismo perfil de seguridad.

El presente documento es un resumen del estudio de Bioequivalencia para establecer la Equivalencia Terapéutica de Desloratadina en comprimidos de 5 mg elaborados por Laboratorio Chile, S.A.

### Objetivo<sup>3</sup>

Comparar la biodisponibilidad de dos medicamentos distintos, que contienen el mismo fármaco, a la misma dosis y comprobar si sus patrones farmacocinéticos plasmáticos: Área Bajo la Curva de tiempo cero a las 72 horas ( $ABC_{0-72h}$ ) y Concentración Plasmática Máxima ( $C_{máx}$ ), tengan tal semejanza entre sí, que pueda decirse de ellos que son bioequivalentes.

### Metodología<sup>3,4</sup>

Se desarrolló un estudio para comparar la bioequivalencia de dos preparados farmacéuticos de Desloratadina de 5 mg. Se diseñó un estudio abierto, bajo condiciones de ayuno, cruzado 2x2, dos tratamientos, dos períodos y dos secuencias (RP y PR), en población mexicana sana, con un tiempo de lavado para la eliminación del fármaco de 2 semanas entre cada período de administración.

Como medicamento de prueba se utilizaron comprimidos de Desloratadina de 5 mg, fabricadas por Laboratorio Chile, S.A. (P) y como medicamento de referencia se utilizaron tabletas de Desloratadina de 5 mg, fabricadas por Schering-Plough, S.A de C. V. (R).

Este estudio se realizó de acuerdo a los criterios establecidos por la NOM-177-SSAI-2013 y se llevó a cabo en Instituto de Investigación en Farmacología Clínica y Experimental, Ipharma S.A., Monterrey, México, el cual cuenta con autorización de COFEPRIS, que forma parte del listado de Autoridades Regulatorias Nacionales de Referencia Regional - Nivel IV de la Organización Panamericana de la Salud (OPS/OMS).

Si los parámetros farmacocinéticos calculados con los niveles plasmáticos de los sujetos en investigación - tras la administración de dos formulaciones de Deslorata-

dina en comprimidos, a una dosis única de 5 mg, los intervalos de confianza al 90% para el medicamento de prueba y referencia se encuentran dentro del rango 80-125%, se establecerá la existencia de bioequivalencia.

## Resultados<sup>3</sup>

Se estudiaron los parámetros en 30 sujetos de investigación-14 hombres y 16 mujeres-que cumplieron los criterios de inclusión y ninguno de exclusión. La edad promedio de los participantes fue de 24 años (18-35), IMC promedio 23 Kg/m<sup>2</sup> (20-27). Los métodos de análisis demostraron ser lineales, reproducibles, precisos y específicos.

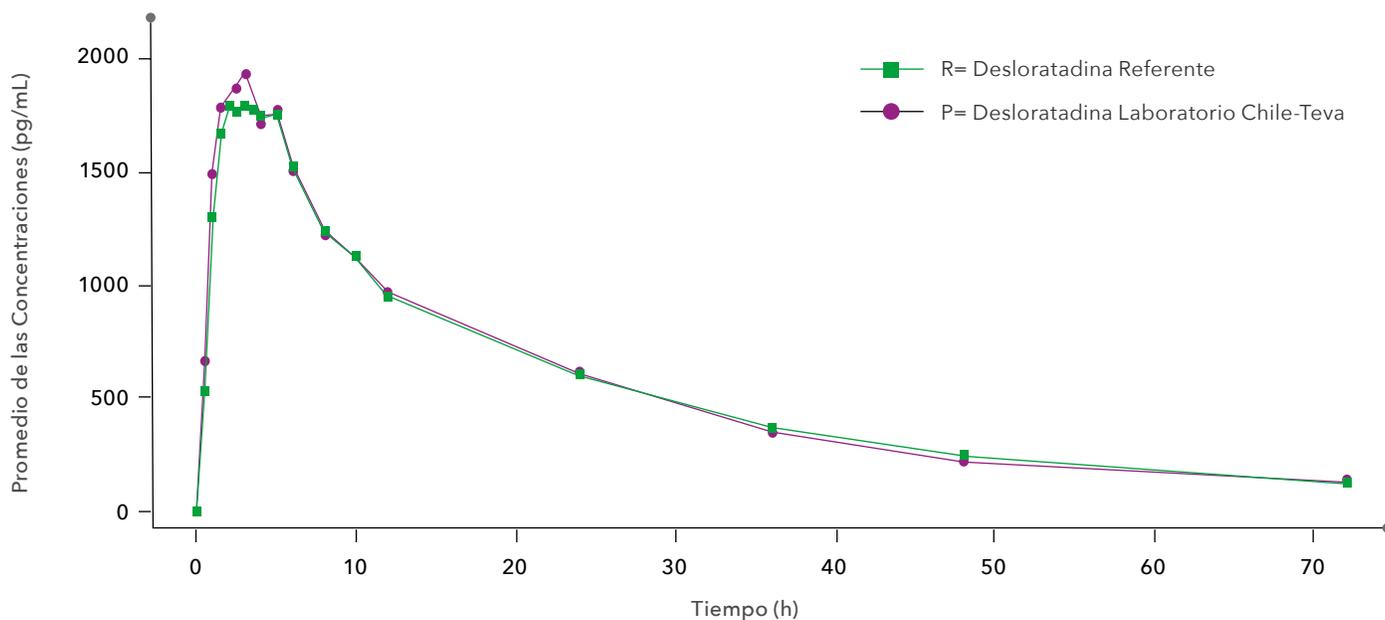
Desde la firma del consentimiento informado hasta los 30 días posteriores al segundo período de dosificación se presentó 1 evento adverso no relacionado con el medicamento.

Los valores promedio de los parámetros farmacocinéticos, sus respectivas media aritmética, desviaciones estándar, coeficiente de variación, media geométrica, mínimo, mediana y máximo de parámetros farmacocinéticos estimados de muestreo del medicamento de referencia (R) y del medicamento de prueba (P), se encuentran en la tabla 1.

Tabla 1. Valores promedio de los parámetros farmacocinéticos

PARÁMETRO FARMACOCINÉTICO	MEDIA ARITMÉTICA		DESVIACIÓN ESTÁNDAR		COEFICIENTE DE VARIACIÓN		MEDIA GEOMÉTRICA		MÍNIMO		MEDIANA		MÁXIMO	
	R	P	R	P	R	P	R	P	R	P	R	P	R	P
ABC <sub>0-1</sub> (pg/mL*h)	37070.050	37716.508	14682.829	15608.143	0.396	0.413	34177.142	34786.209	13071.708	13887.822	35010.881	36635.627	72061.718	81.793.998
C <sub>máx</sub> (pg/mL)	2172.400	2187.351	939.251	849.690	0.432	0.388	1997.528	2042.856	898.239	991.183	1930.868	2024.768	4923.384	4519.127
T <sub>máx</sub> (h)	3.033	3.216	1.629	1.850	0.537	0.575	2.683	2.750	1.500	0.500	2.500	3.000	8.000	10.000

Figura 1. Concentración plasmática ajustada promedio vs tiempo de muestreo



La concentración plasmática ajustada promedio vs tiempo de muestreo se encuentra graficada en la figura 1.

R= Desloratadina Referente

P= Desloratadina Laboratorio Chile-Teva

El intervalo de confianza para  $ABC_{0-72h}$  y  $C_{máx}$  se encuentran en el rango de aceptación de 80-125% que fue establecido en el protocolo (ver tabla 2), por lo que se puede rechazar la hipótesis nula de no bioequivalencia.

**Tabla 2. Intervalos de Confianza al 90%**

PARÁMETRO**	INTERVALO CLÁSICO		INTERVALO WESTLAKE		INTERVALO DE SCHUIRMANN		PODER
$ABC_{0t}$	92.9762	111.4218	90.2631	109.7368	92.9782	111.4195	0.9906
$C_{máx}$	92.5273	113.0366	88.9983	111.0016	92.5294	113.0340	0.9771

## Conclusión<sup>3</sup>

De acuerdo a las pruebas de bioequivalencia utilizadas, se puede concluir que el producto de prueba Desloratadina comprimidos de 5mg, fabricadas

por Laboratorio Chile S.A., es BIOEQUIVALENTE al medicamento de referencia fabricado por Schering Plough, S.A. de C.V.

### Referencias:

1. Ministerio de Salud de Chile, Norma Técnica N° 131 (RESOL.EXENTA N° 727/05, Diario Oficial de 29.11.05; Ratificada por D. Exento N°27/12; Modificada por D. Exento N°634/13)
2. Instituto Salud Pública RESOL. EXENTA N°4539/12
3. IPHARMA, S.A. de C.V\_ Estudio Bioequivalencia de dos preparados de Desloratadina. Rep DES/A304-15 Versión 2 15-10-2015. Teva Data on file.
4. Listado Autoridades Reguladoras de Referencia Regional CD50.R9-enero2018, [https://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=1615:2009-sistema-evaluacion-autoridades-reguladoras-nacionales-medicamentos&Itemid=1179&lang=es](https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=1615:2009-sistema-evaluacion-autoridades-reguladoras-nacionales-medicamentos&Itemid=1179&lang=es). Revisado en septiembre 2019.

