

BIOEQUIVALENCIA

De dos formulaciones de Levetiracetam

Spinola F, Almeida et al. International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics, Vol 46.
2008. No. 11. 591-596

Las evaluaciones de **BIOEQUIVALENCIA** dependen necesariamente de la elección de los criterios de comparación de las diversas formulaciones, así como de la definición de los límites de equivalencia; para muchos clínicos es aceptable el definir los límites entre 80.00 y 125.00% para la relación de los medios geométricos del AUC (Área Bajo la Curva) y de C-Máx (Concentración Máxima); para la evaluación de la mayoría de los fármacos genéricos comparativamente, con los de marca en términos de eficacia y seguridad.

Sin embargo, estos parámetros o definiciones no son tan simples y sencillas para algunas áreas terapéuticas, entre ellas, los antiepilépticos.

Las formulaciones antiepilépticas tienen o son asociadas a muchos mayores riesgos por el rango terapéutico representados en tasa y grado de absorción, lo cual puede significar resultados o desenlaces clínicos importantes para pacientes y médicos.

Levetiracetam se considera un antiepiléptico de tercera generación, considerado de elección en pacientes con epilepsias parciales de cualquier tipo con o sin generalización secundaria; tiene absorción casi completa luego de su administración oral y una biodisponibilidad absoluta del 100%, los alimentos retrasan su absorción hasta en un 10%, tiene una eliminación del 66% sin cambios en la orina y hasta del 27% como metabolitos activos.

El presente estudio ha comparado dos formulaciones orales de Levetiracetam de fabricación Europea (**Keppra®**), al cual denominaremos de Referencia comparado con Levetiracetam (**Acizan®**) manufacturado por Grupo Tecnimede (Sintra, Portugal).

El cual incluye 18 sujetos voluntarios sanos (13 mujeres/5 hombres), elegibles según criterios de protocolo. El diseño del presente estudio abierto de centro único, dosis único aleatorizado, estudio cruzado de dos vías con un período de lavado de 7 días entre una y otra medicación.

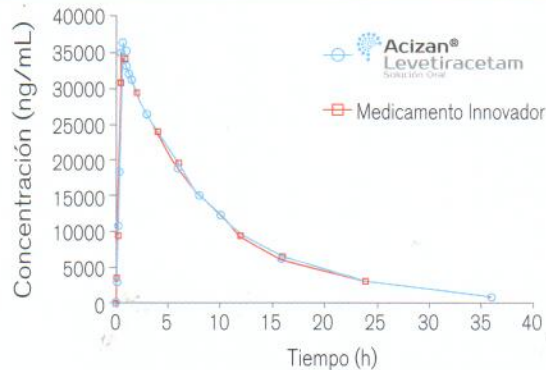


Luego de la administración oral de las formulaciones de Levetiracetam se evidencian los siguientes resultados. **Tabla 1** las concentraciones plasmáticas de las diferentes formulaciones versus tiempo evaluado se observan en la **Figura 1**.



Acizan®
Levetiracetam
Solución Oral 100mg/ml
Tabletas 500 - 1000mg

Figura No. 1 Promedio de las concentraciones plasmáticas de Levetiracetam obtenido del producto test (T) y producto referencia (R), seguido de la administración de la dosis de 1,000 mg (n=18)



Comportamiento comparable y similar demostrando su intercambiabilidad.

Tabla No.1 Determinación de parámetros farmacocinéticos luego de la administración oral de Levetiracetam 1,000 mg a 18 voluntarios sanos bajo condiciones de ayuno

Parámetros	Test (Acizan®)		Referencia	
	Promedio	DS	Promedio	DS
AUC _{Ayuno} (ng x h/ml)	330,219.35	52,821.12	323,562.08	57,400.93
AUC _{Inf} (ng x h/ml)	340,944.27	56,104.04	332,905.62	59,544.76
AUC _{Ayuno/Inf} (ng x h/ml)	96.93	1.55	97.22	1.11
C _{máx} (ng/ml)	40,513.16	8,869.35	41,471.76	10,150.52
t _{máx*} (h)	0,667	0,417	0,667	0,297
Kel (1/h)	0,0982	0,0135	0,0991	0,0096
t _{1/2 el} (h)	7,20	1,09	7,06	0,73

*Se presentan medianas y rangos intercuartiles DS: Desviación Estándar

Conclusiones

- 1 → Tomando en consideración las guías de Bioequivalencias Europeas para la evaluación del perfil farmacocinético de Levetiracetam el diseño de este estudio de dos períodos y doble secuencia cruzada, **se considera adecuado.**
- 2 → Los datos farmacocinéticos de Levetiracetam manufacturado por Grupo Tecnimede Sintra, Portugal **se encuentra en línea** con los datos expuestos en la literatura indexada.
- 3 → El estudio se define con **diseño adecuado para la evaluación de las formulaciones y demuestra equivalencia** de la formulación de Tecnimede Sintra, Portugal vs. la formulación Europea en términos de tasa y grado de absorción.
- 4 → **Acizan® Levetiracetam** es intercambiable con el medicamento Innovador.

Material exclusivo para el cuerpo médico.