

BIOEQUIVALENCIA De dos formulaciones de Escitalopram

Almeida, Pedroso, et al. Arzneimittelforschung 2012; 62: 307-312

Escitalopram, inhibidor de la recaptación selectiva de la serotonina de administración oral. Indicado en el tratamiento de episodios depresivos mayores, trastornos de pánico con o sin agorafobia, trastornos de ansiedad social y del tratamiento de trastorno obsesivo compulsivo.

La biodisponibilidad absoluta del Escitalopram, luego de la administración oral es cerca del 80%, con amplia unión a proteínas independiente de la concentración plasmática. La absorción es completa luego de la administración oral y no es modificada por alimentos; los niveles plasmáticos estables se alcanzan en promedio en una semana.

La farmacocinética es lineal y proporcional a la dosis administrada; se metaboliza en hígado por los sistemas micro enzimáticos principalmente CYP2C19- CYP3A4, con la mayor eliminación renal.

El presente documento pretende evaluar la bioequivalencia de dos formulaciones de Escitalopram en parámetros de tasa y extensión; luego de la administración oral de dosis similares comparando los desenlaces de eficacia y seguridad.

Comparamos **BRULIVA®** Escitalopram manufacturado por Grupo Tecnimede (Abrunheira, Portugal) y una formulación de referencia de manufactura Europea **CIPRALEX®** H. Lundbeck A/S. Como objetivo secundario la evaluación de

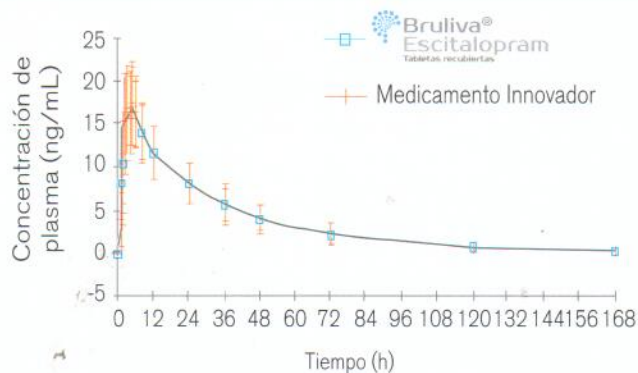
seguridad - tolerancia de la formulación. El diseño del estudio, abierto en centro único aleatorizado cruzado de dos vías en condiciones de ayuno. **En 24 voluntarios sanos** se administró una dosis única vía oral de **20mg/día.**

Como resultado se obtuvo: de 24 sujetos sanos 19, completaron el estudio acorde a protocolo adecuadamente caracterizados en el perfil farmacocinético y utilizados en el análisis estadístico, como se observa en la **Tabla 1.** Los análisis de bioequivalencia con 90% intervalo de tiempo individual es evaluada en la **Figura 1.**

Analizando los eventos secundarios como parte de los objetivos, se evidenciaron 63 eventos adversos en 18 de los 24 sujetos evaluados, que recibieron al menos una dosis de la medicación de estudio; el efecto más visto y reportado como adverso fue "mareo" y náusea, 20% (n=5) y 37,5% (n=9) respectivamente; los cuales se juzgó, eran esperados como efectos secundarios de la medicación.

Los eventos fueron catalogados como moderados 22 y leves 41, y 56 se juzgaron como posiblemente relacionados con la medicación y 7 definitivamente relacionados con la formulación.

Figura No.1 Promedio de las concentraciones plasmáticas de Escitalopram obtenido del producto test (T) y producto de referencia*, seguido de la administración de la dosis oral de 20 mg (n=19)



Comportamiento comparable y similar demostrando su intercambiabilidad.

Tabla No.1 Determinación de parámetros farmacocinéticos luego de la administración oral de Escitalopram 20 mg en 19 voluntarios sanos bajo condiciones de ayuno

Parámetros	Test (Bruliva®)			Referencia		
	Promedio	DS	CV(%)	Promedio	DS	CV(%)
AUC _{Ayuno} (ng x h/ml)	577.69	220.88	38.23	577.16	196.20	33.99
AUC _{Inf} (ng x h/ml)	596.19	235.47	39.50	595.66	203.80	34.21
AUC _{Ayuno/Inf} (ng x h/ml)	2.90	1.48	50.90	3.17	1.75	55.29
C _{máx} (ng/ml)	18.45	5.05	27.38	18.89	5.06	26.79
t _{máx*} (h)	5.00	1.25	-	4.50	1.76	
Kel (1/h)	0.0269	0.0061	22.79	0.0264	0.0058	21.81
t _{1/2 el} (h)	27.16	6.96	25.63	27.50	6.28	22.83

*Se presentan medianas y rangos intercuartiles

DS: Desviación Estándar

CV(%): Coeficiente de Variación

Conclusiones

- 1→ El estudio cumple con los criterios de la guía europea para definir **bioequivalencia entre las formulaciones BRULIVA® de Grupo Tecnimedé – Portugal y CIPRALEX® de H, Lundbeck.**
- 2→ En términos de tasas y extensión de absorción, el intervalo de confiabilidad del 90% de los parámetros de AUC ayuno, AUC inf, y C_{máx} **cumple con los criterios de aceptación de 80.00 – 125.00%.**
- 3→ **Bruliva® Escitalopram** es intercambiable con el medicamento innovador.

Material exclusivo para el cuerpo médico.