



ESTUDIO COMPARATIVO DE EQUIVALENCIA FARMACODINÁMICA DE DOS PRESENTACIONES DE ACARBOSA

Edición 2016



CONTENIDO

1. OBJETIVOS	3
2. ALCANCE	3
3. LINEAMIENTOS REGULATORIOS	3
4. INTRODUCCIÓN	4
5. MÉTODO	4
6. TOMA DE MUESTRAS	5
7. TAMAÑO DE MUESTRA.....	5
8. CRITERIO DE INTERCAMBIABILIDAD	5
9. BIBLIOGRAFÍA.....	5

ESTUDIO COMPARATIVO DE EQUIVALENCIA FARMACODINÁMICA DE DOS PRESENTACIONES DE ACARBOSA

1. OBJETIVOS

General

Comparar el efecto de dos formulaciones de acarbosa (prueba vs referencia) sobre los niveles de glucosa en el periodo posprandial en voluntarios sanos.

Específicos

1. Establecer la concentración máxima de glucosa (G_{max}), el área bajo la curva de cero a t de la concentración de glucosa (ABC_{gluc}), y las diferencias en G_{max} (ΔG_{max}) y (ΔABC_{gluc}) de la formulación de referencia o prueba de acarbosa comparadas con Sucrosa.
2. Comparar estadísticamente con las dos formulaciones de acarbosa, los parámetros obtenidos de los niveles de glucosa en un periodo de tiempo determinado.

2. ALCANCE

Aplica a terceros autorizados que realicen pruebas para demostrar intercambiabilidad de medicamentos que contienen acarbosa.

3. LINEAMIENTOS REGULATORIOS

Los Terceros Autorizados que realicen estas pruebas deberán cumplir con los requisitos aplicables de la NOM-177 vigente y apegarse en lo dispuesto en la Ley General de Salud, Reglamento de Insumos para la Salud, Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, Buenas Prácticas Clínicas (ICH) y demás disposiciones aplicables.

En todos los casos debe prevalecer el bienestar del sujeto en investigación antes, durante y después del estudio.

La evaluación de la conformidad en la realización de las pruebas de Intercambiabilidad corresponde a la Secretaría de Salud a través de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS).

4. INTRODUCCIÓN

Acarbosa es un inhibidor de la α -glucosidasa utilizado para el tratamiento de diabetes tipo 2. Inhibe la unión de la alfa-glicosidasa a la membrana intestinal, la cual disminuye la digestión de almidones ingeridos y sacáridos en la porción proximal del intestino delgado y retrasa la absorción en la parte distal del intestino delgado, estos cambios resultan en una disminución de los niveles de glucosa postprandial y efectos de la insulina (sparing).

Menos del 2% de acarbosa es absorbida sistémicamente como fármaco inalterado posterior a una dosis oral. La baja biodisponibilidad de acarbosa es terapéuticamente deseada ya que actúa localmente en el tracto gastrointestinal.

Generalmente, la Bioequivalencia por farmacocinética sirve como un sustituto para la equivalencia terapéutica entre un medicamento de referencia y uno genérico. Sin embargo la Bioequivalencia por farmacocinética no es aplicable para fármacos que muestran baja biodisponibilidad sistémica. La norma 177 establece los criterios para fármacos que no presentan absorción sistémica indicando si requieren estudios con un marcador farmacodinámico para la comparación de las formulaciones. Por lo tanto los cambios de los niveles de glucosa sérica pueden ser adoptados como un marcador para la evaluación de bioequivalencia de acarbosa.

5. MÉTODO

Estudio prospectivo, longitudinal, aleatorizado, simple ciego, cruzado con dos periodos y dos secuencias, dosis única de 100 mg de acarbosa, con una semana de lavado entre periodos. Los sujetos serán aleatorizados para recibir solución de sacarosa 75 g en 250 mL de agua con la formulación de prueba de acarbosa o solución de sacarosa 75 g en 250 mL de agua con la formulación de referencia de acarbosa en el primer periodo. En el segundo periodo se les administrará a los sujetos la sacarosa y la formulación alterna. En ambos periodos los sujetos recibirán la solución de sacarosa en el primer día de estudio, en el segundo día se les administrará la formulación de acarbosa (prueba o referencia) (Fig. 1).

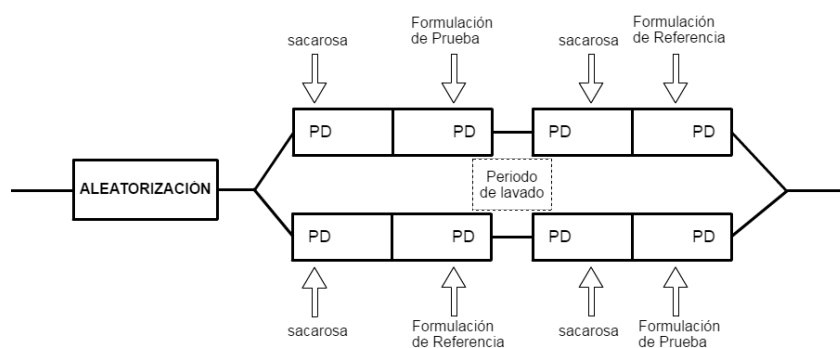


Fig. 1. Diseño del estudio para demostrar bioequivalencia de dos formulaciones de acarbosa.

6. TOMA DE MUESTRAS

En ambos días de cada periodo las muestras de sangre para determinar niveles de glucosa serán tomadas en los tiempos 0, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 75, 90, 105, 120, 140, 160 y 180 minutos después de la administración de la sacarosa o formulación correspondiente.

7. TAMAÑO DE MUESTRA

El número de sujetos de investigación evaluables no debe ser menor a 12 y se debe de justificar previamente en el protocolo de acuerdo a lo que establece la NOM-177-SSA1-2013 referente a esta sección.

8. CRITERIO DE INTERCAMBIABILIDAD

Los parámetros farmacodinámicos que se emplearán para el análisis de la estadística de bioequivalencia son ΔG_{\max} y ΔABC_{glu} mediante la construcción de intervalos de confianza clásicos al 90% de las medias geométricas del cociente de la formulación de prueba y de referencia, de los datos transformados logarítmicamente. En ambos parámetros farmacodinámicos los márgenes de equivalencia serán considerados de 80.00-125.00%.

De manera complementaria deberá presentar la tabla de análisis de varianza para cada parámetro farmacodinámico como lo establece la NOM-177-SSA1-2013.

9. BIBLIOGRAFÍA

NOM-177-SSA1-2013. Que establece las pruebas y procedimientos para demostrar que un medicamento es intercambiable. Requisitos a que deben sujetarse los Terceros Autorizados que realicen las pruebas de intercambiabilidad. Requisitos para realizar los estudios de Biocomparabilidad. Requisitos que deben sujetarse los Terceros Autorizados, Centros de Investigación o Instituciones Hospitalarias que realicen las pruebas de biocomparabilidad.

S. Lee, J. Y. Chung, K. S. Hong, S.-H. Yang, S.-Y. Byun, H.-S. Lim, S.-G. Shin, I.-J. Jang and K.-S. Yu. Pharmacodynamic comparison of two formulations of Acarbose 100-mg tablets. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 2012, 37, 553–557