

INFORMES ESPECIALES

DETERMINACIÓN DE BIOEQUIVALENCIA DE DICLOFENACO 50 mg TABLETAS

Ofelia Villalva¹, Miguel Grande¹, Juan Ortiz¹,
Jacqueline Isasi¹, Dula Yantas¹, Víctor Fiestas²

Para sustituir medicamentos innovadores (originales) por multifuentes (genéricos), se debe contar con evidencia científica basada en estudios, como equivalencia terapéutica *in vivo* (estudios de bioequivalencia) o *in vitro* (perfiles de disolución), con los cuales se podría demostrar que el principio activo del medicamento multifuente tiene el mismo comportamiento farmacocinético que el del innovador, por lo tanto, se considerarían intercambiables en la práctica médica.

El diclofenaco sódico es uno de los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) más consumidos en nuestro país, por lo tanto, es necesario la verificación de su calidad y determinar si es bioequivalente al medicamento de referencia (innovador).

Objetivo

Determinar la bioequivalencia de diclofenaco 50 mg tabletas, medicamento multifuente de origen nacional, comparando su biodisponibilidad con la de Voltarén 50 mg tabletas (referencia).

Materiales Y Métodos

Trece voluntarios sanos (ambos sexos) entre 25 y 39 años de edad, fueron escogidos aleatoriamente para tomar una tableta de diclofenaco o Voltarén, en un estudio abierto, cruzado, con dos periodos y siete días de lavado.

Se tomó muestras de sangre (4 mL) entre las 0,5 y 12,0 horas posteriores a la ingesta del medicamento. Las concentraciones plasmáticas de diclofenaco y piroxicam (estándar interno), se determinaron mediante cromatografía líquida acoplado a espectrofotómetro de masas, con ionización electrospray ión negativo y monitoreo de reacción selectiva.

Se comparó los parámetros farmacocinéticos área bajo la curva de cero a 12 horas (AUC₀₋₁₂), área bajo la curva de cero al infinito (AUC_{0-∞}) y concentración máxima (C_{max}) de ambas formulaciones.

Resultados

Al evaluar la equivalencia terapéutica *in vitro* (perfil de disolución), *in vivo* (bioequivalencia) y establecer estadísticamente la bioequivalencia, se obtuvo los siguientes resultados.

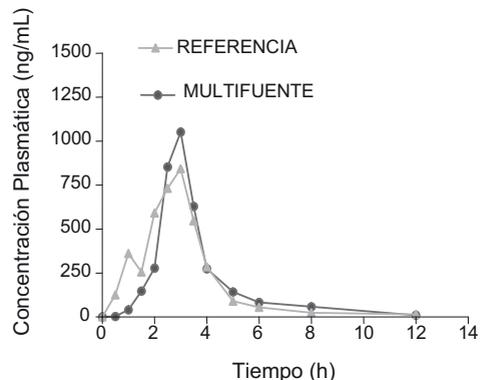


Figura 1. Perfil de Disolución a pH 6,8 según metodología OMS. Se evidencia no equivalencia de ambas curvas de disolución, obteniéndose un valor para $f_2 = 30,66$ (Rango de aceptación 50-100)

1 Centro Nacional de Control de Calidad/INS

2 Centro Nacional de Salud Pública/INS

PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS						
	Ln AUC _(0-12h)		Ln AUC _(0-∞)		Ln C _{máx}	
Límites	0,80	1,25	0,80	1,25	0,80	1,25
IC 90%	0,76	1,29	0,77	1,27	0,68	1,23
Ratio	0,9882		0,9872		0,9146	
Resultado	No Bioequivalente		No Bioequivalente		No Bioequivalente	

Análisis estadístico de los parámetros farmacocinéticos evaluados determinándose la bioequivalencia del producto multifuente (genérico) con relación al producto de referencia (innovador).

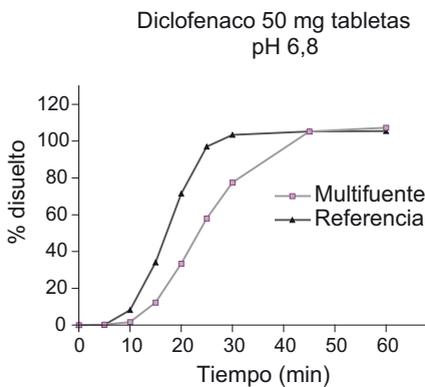


Figura 2. Curva de concentración plasmática-tiempo de las dos formulaciones de diclofenaco de sodio de 50 mg.

En la figura 2 se evidencia una diferencia en los parámetros farmacocinéticos evaluados (AUC y C_{max}).

Discusión

La variabilidad de sujeto a sujeto en los parámetros farmacocinéticos evaluados, demostrarían diferencias en la biodisponibilidad entre las dos formulaciones de diclofenaco de sodio administradas, la cual no ha sido reportado en otros estudios realizados en otros países.

Conclusión

Los resultados del estudio muestran diferencias significativas en los niveles de concentraciones plasmáticas después de la administración de las dos formulaciones de diclofenaco 50 mg tabletas, multifuente de origen nacional y Voltarén de laboratorio Novartis Farma S.p.A. (referencia), a trece sujetos sanos, por lo tanto, diclofenaco 50 mg tabletas; multifuente; no es bioequivalente con el de referencia, Voltarén 50 mg tabletas.