

UNIVERSIDAD DE CHILE
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACÉUTICAS
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA FARMACOLÓGICA Y TOXICOLÓGICA

ESTUDIO DE BIOEQUIVALENCIA RELATIVA DE UNA FORMULACIÓN

Memoria para optar al título de Químico Farmacéutico

Alejandra Edith Alarcón Gatica.

CO-DIRECTOR Y PATROCINANTE: Prof. María Eugenia Letelier M.

DIRECTOR DE MEMORIA: Prof. Iván Saavedra S.

2006

Tesis con restricción de acceso en línea, según petición de su autor

Contenidos .	1
RESUMEN .	3
Texto con restricción . .	5

Contenidos

DEDICATORIA

AGRADECIMIENTOS

ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE DE FIGURAS

INDICE DE TABLAS

RESUMEN

SUMMARY

I. INTRODUCCIÓN

Hipótesis

Objetivos generales

Objetivos específicos

II. MATERIALES Y MÉTODOS

Selección de voluntarios

Materiales

Métodos

1. Medicamentos

2. Preparación de los fármacos en estudio
 3. Administración de los fármacos
 4. Recolección de muestras
 5. Técnica analítica: Método para la determinación de Olanzapina en plasma
 6. Análisis farmacocinética
 7. Criterios para establecer Bioequivalencia
 8. Análisis estadístico
 9. Seguridad
- III. RESULTADOS
- IV. DISCUSIÓN
- V. CONCLUSIONES
- VI. REFERENCIAS

RESUMEN

En este trabajo se determinó la bioequivalencia de los productos presentes en el mercado Chileno: Zyprexa® de Eli Lilly, producto de referencia y Olivin® de Alpes Chemie, producto de prueba; ambas formulaciones orales de Olanzapina se expenden como comprimidos de 10 mg. En este estudio participaron 24 voluntarios sanos, cumpliendo rigurosamente los acuerdos internacionales respecto a investigación de fármacos en seres humanos señalados en la Declaración de Helsinki. El diseño elegido fue una sola dosis, doble ciego, cruzado y randomizado.

Los niveles plasmáticos de Olanzapina se determinaron esencialmente por la técnica HPLC descrita por Dusci y colaboradores, 2002 y modificada en el Laboratorio; para este efecto la técnica fue validada de acuerdo a sensibilidad, precisión y exactitud. Para evaluar la biodisponibilidad se compararon los parámetros farmacocinéticos de área bajo la curva de concentración plasmática vs. tiempo (ABC), concentración máxima ($C_{m\acute{a}x}$), tiempo máximo al cual se llega a la $C_{m\acute{a}x}$ ($t_{m\acute{a}x}$) de los productos Zyprexa® y Olivin®.

Dado que este fue un estudio ciego, los fármacos se denominaron A y B. No se observaron diferencias significativas entre los valores de ABC_{0-24} , $ABC_{0-\infty}$, $C_{m\acute{a}x}$ y el $t_{m\acute{a}x}$ de ambos fármacos; el test de student arrojó los siguientes valores de p: 0,969 ABC_{0-24} ; 0,578 $ABC_{0-\infty}$; 0,960 $C_{m\acute{a}x}$ y 0,588 $t_{m\acute{a}x}$. Los valores de los parámetros medidos fueron: ABC_{0-24} : $142,9 \pm 35,4 \mu\text{g/mL/h}$ (A) y $142,6 \pm 39,0 \mu\text{g/mL/h}$ (B); $ABC_{0-\infty}$: $232,6 \pm 68,5 \mu\text{g/mL/h}$ (A) y $254,75 \pm 104,1 \mu\text{g/mL/h}$ (B); $C_{m\acute{a}x}$: $11,41 \pm 2,75 \mu\text{g/mL}$ (A) y $11,30 \pm 2,64 \mu\text{g/mL}$ (B); $t_{m\acute{a}x}$: $3,2 \pm 0,9 \text{ h}$ (A) y $3,4 \pm 1,02 \text{ h}$ (B).

De acuerdo a los resultados obtenidos y utilizando los criterios de la FDA se concluye

que ambas formulaciones son bioequivalentes; por lo tanto ambos productos comerciales podrían ser utilizados indistintamente para producir los efectos terapéuticos deseados.

Texto con restricción

Tesis con restricción de acceso en línea, según petición de su autor