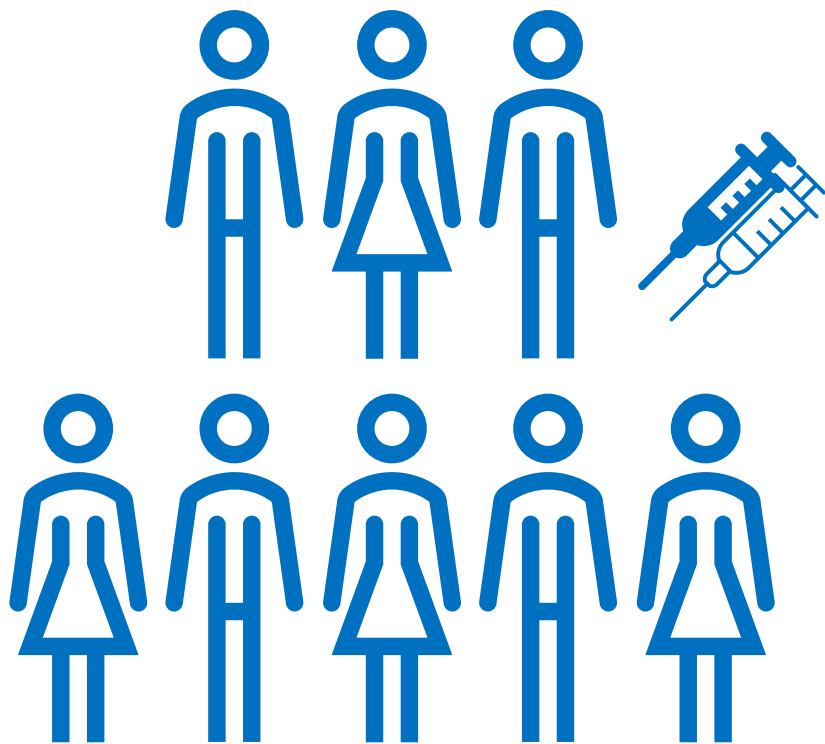


ESTUDIOS DE BIOEQUIVALENCIA **IN VIVO**



Expositor: Rubens Donoso, MSc
Panamá, 21 y 22 de octubre de 2025

Búsqueda de **referencias**: EMA



Búsqueda de referencias: EMA

Page contents

Also on this topic

Compilation of European Commission and Agency guidelines

Related document types

Related content

Related EU legislation

Related documents

Topics

English (EN) (40.38 KB - PDF)

First published: 11/09/2008 Last updated: 11/09/2008

Also on this topic

Search guidelines

Biological guidelines

Clinical efficacy and safety guidelines

Clinical pharmacology and pharmacokinetics

ICH guidelines

Multidisciplinary guidelines

Non-clinical guidelines

Quality of medicines Q&A - Introduction

Quality guidelines

Concept papers

• [Concept paper on the development of a Guideline on assessment and reporting of mechanistic models used in the context of model informed drug development](#)

Reflection papers

• [Reflection paper on investigation of pharmacokinetics and pharmacodynamics in the obese population](#)

• [Data requirements for intravenous liposomal products developed with reference to an innovator liposomal product - Scientific guideline](#)

• [Data requirements for intravenous liposomal products developed with reference to an innovator liposomal product - Scientific guideline](#)

• [Data requirements for intravenous iron-based nano-colloidal products developed with reference to an innovator medicinal product - Scientific guideline](#)

Question and answer (Q&A) documents

• [The adequacy of the Mahalanobis distance to assess the comparability of drug dissolution profiles](#)

Related content

Product-specific bioequivalence guidance

Clinical pharmacology: Q&As

Methodology Working Party

Page contents

Draft guidelines under consultation

Finalised guidelines

Related content

Topics

English (EN) (136.5 KB - PDF)

First published: 11/03/2024

View

Finalised guidelines

Abiraterone product-specific bioequivalence guidance

Acenocoumarol, tablet, 1 mg and 4 mg product-specific bioequivalence guidance

Agomelatine product-specific bioequivalence guidance

Alectinib product-specific bioequivalence guidance

Aliskiren product-specific bioequivalence guidance

Apixaban product-specific bioequivalence guidance

Asenapine product-specific bioequivalence guidance

Bosutinib product-specific bioequivalence guidance

Budesonide, gastro-resistant hard capsules with prolonged release properties, 3 mg, product-specific bioequivalence guidance

Budesonide, gastro-resistant hard capsules, 3 mg, gastro- resistant granules, 9 mg product-specific bioequivalence guidance

Budesonide, prolonged release tablets, 9 mg product- specific bioequivalence guidance

Cabozantinib product-specific bioequivalence guidance

4



6



5

TIPOS DE ESTUDIOS PARA DEMOSTRAR EQUIVALENCIA TERAPÉUTICA IN VIVO

ESTUDIOS BIOEQUIVALENCIA (FARMACOCINÉTICOS)



- Estudios realizados bajo condiciones estandarizadas en donde se busca cuantificar la concentración del p.a. en función del tiempo con el objetivo de comparar la biodisponibilidad entre dos productos.

ESTUDIOS FARMACODINÁMICOS

- Estudios en donde la respuesta medida es el efecto farmacológico o terapéutico.

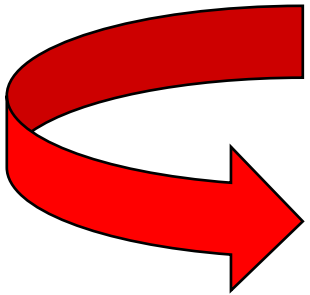
ESTUDIOS CLÍNICOS COMPARATIVOS

- Estudios realizados en pacientes que presentan una patología específica en donde se determina la respuesta terapéutica.

Concepto de Bioequivalencia

Condición que se da entre dos productos farmacéuticos, que son equivalentes farmacéuticos y que muestran una misma biodisponibilidad, según una serie de criterios establecidos, de tal forma que sus efectos son esencialmente los mismos.

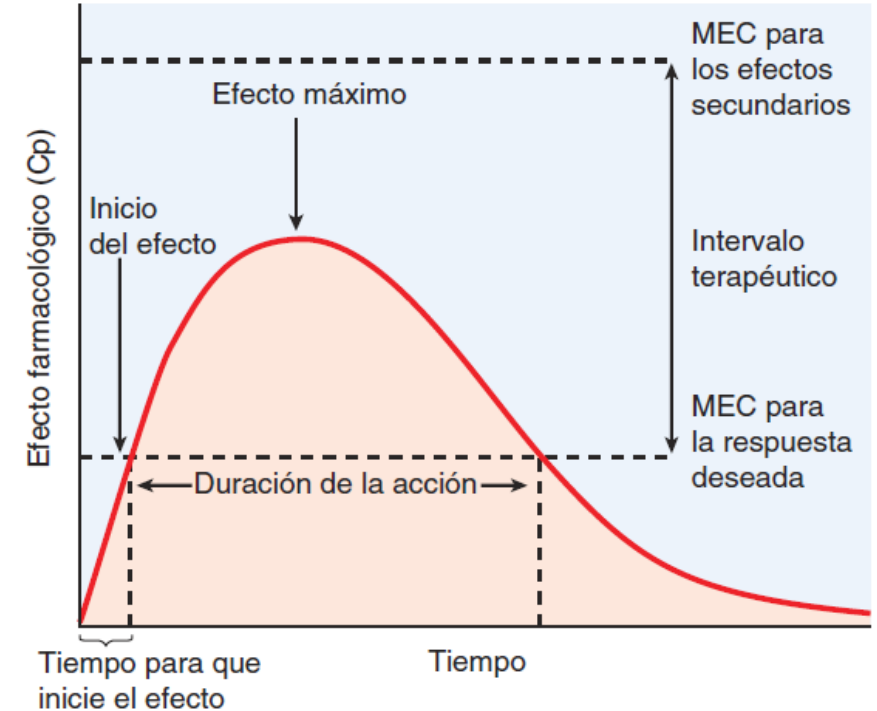
Ley No. 419 de 01 de febrero de 2024.



C_{máx}: Concentración máxima del principio activo

T_{máx}: Tiempo en el que se alcanza la concentración máxima

AUC: Grado o intensidad de la absorción

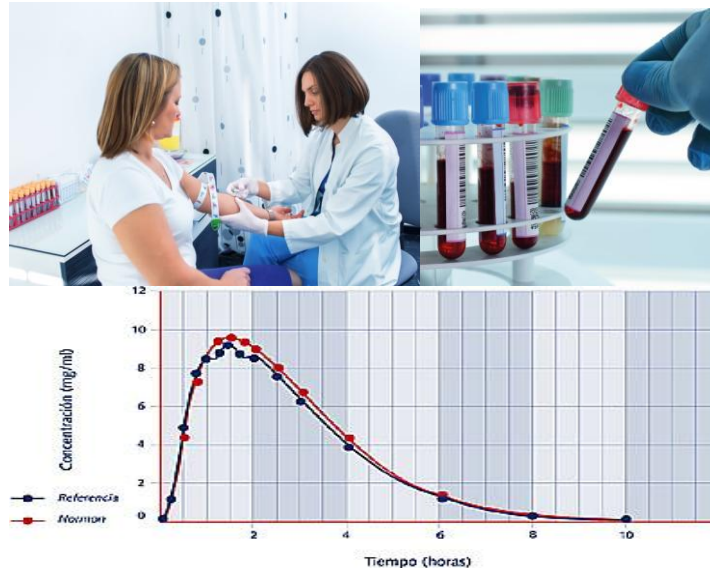


ASPECTOS A TOMAR EN CUENTA DURANTE LOS ESTUDIOS DE BIOEQUIVALENCIA IN VIVO

Tipo y número de sujetos

Diseño del Estudio

Instalaciones clínicas y de laboratorio.



Criterios de aceptación de la Bioequivalencia

Tiempos de muestreo

Período de lavado

Administración del medicamento en ayunas o con comida

Parámetros Farmacocinéticos a evaluar

TIPO Y NÚMERO DE SUJETOS

- Justificación del número de sujetos. Debe de garantizar el poder de la pruebas desde el punto de vista estadístico.
- El número de sujetos en la mayoría de los casos oscila entre 18-24.
- Sujetos sanos / Pacientes
- Hombres / Mujeres
- Se debe establecer criterios de inclusión y exclusión.



DISEÑO DEL ESTUDIO

- Diseño 2x2
- Diseño semi-replicado*
- Diseño full replicado*
- Paralelo*
- Dosis múltiple

*Deben estar justificados sobre la base del coeficiente de variación intrasujeto y/o tiempo de vida media del fármaco

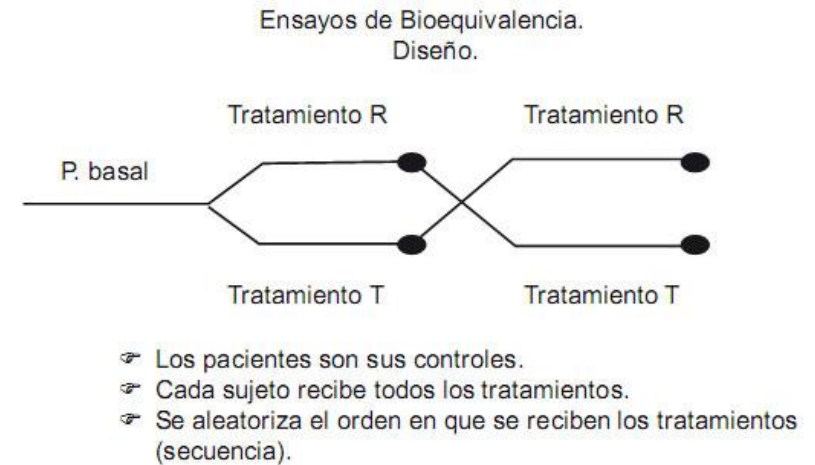


Figura 2. Diseño de un ensayo de bioequivalencia.

**Diseño cruzado aleatorizado, abierto,
de secuencias y dos períodos (2x2)**



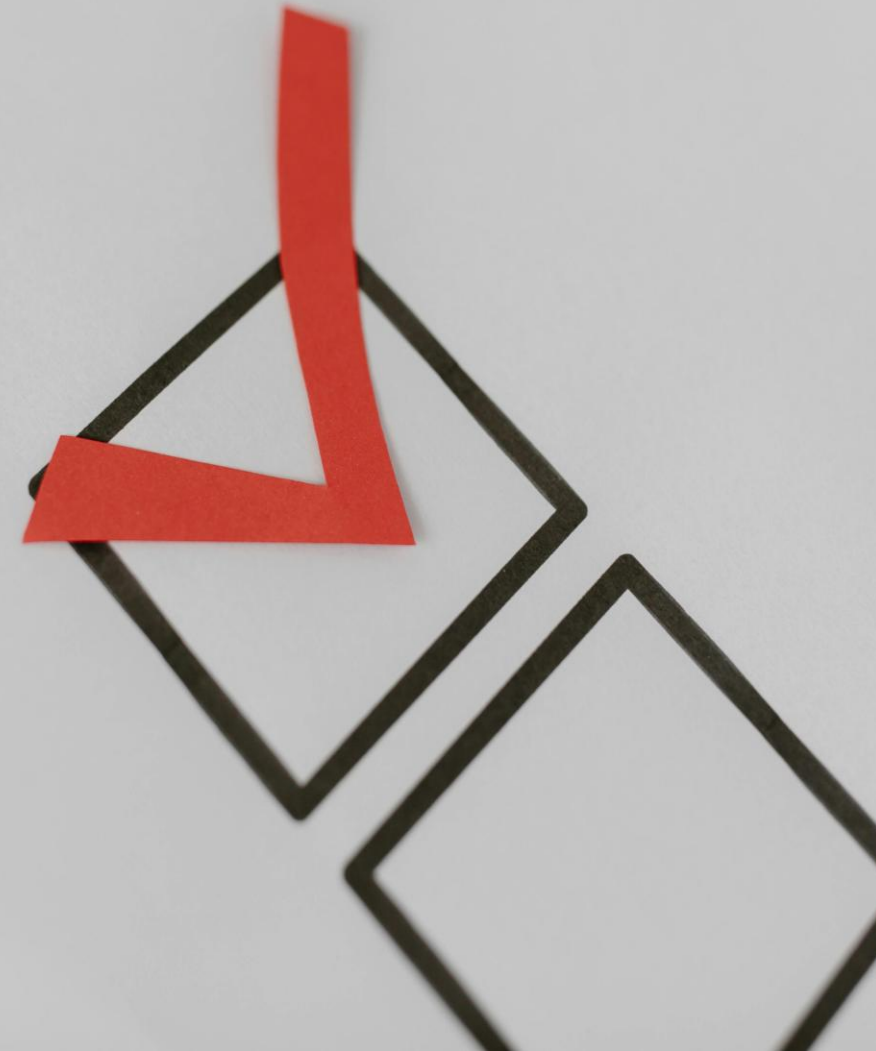
¿QUÉ **POTENCIA** DEBO UTILIZAR EN MI ESTUDIO IN VIVO?



Usualmente la **potencia más alta**; sin embargo, por razones de seguridad se pueden aceptar la realización de estudios de bioequivalencia con las dosis menores (Justificar).

INSTALACIONES CLÍNICAS Y DE LABORATORIO

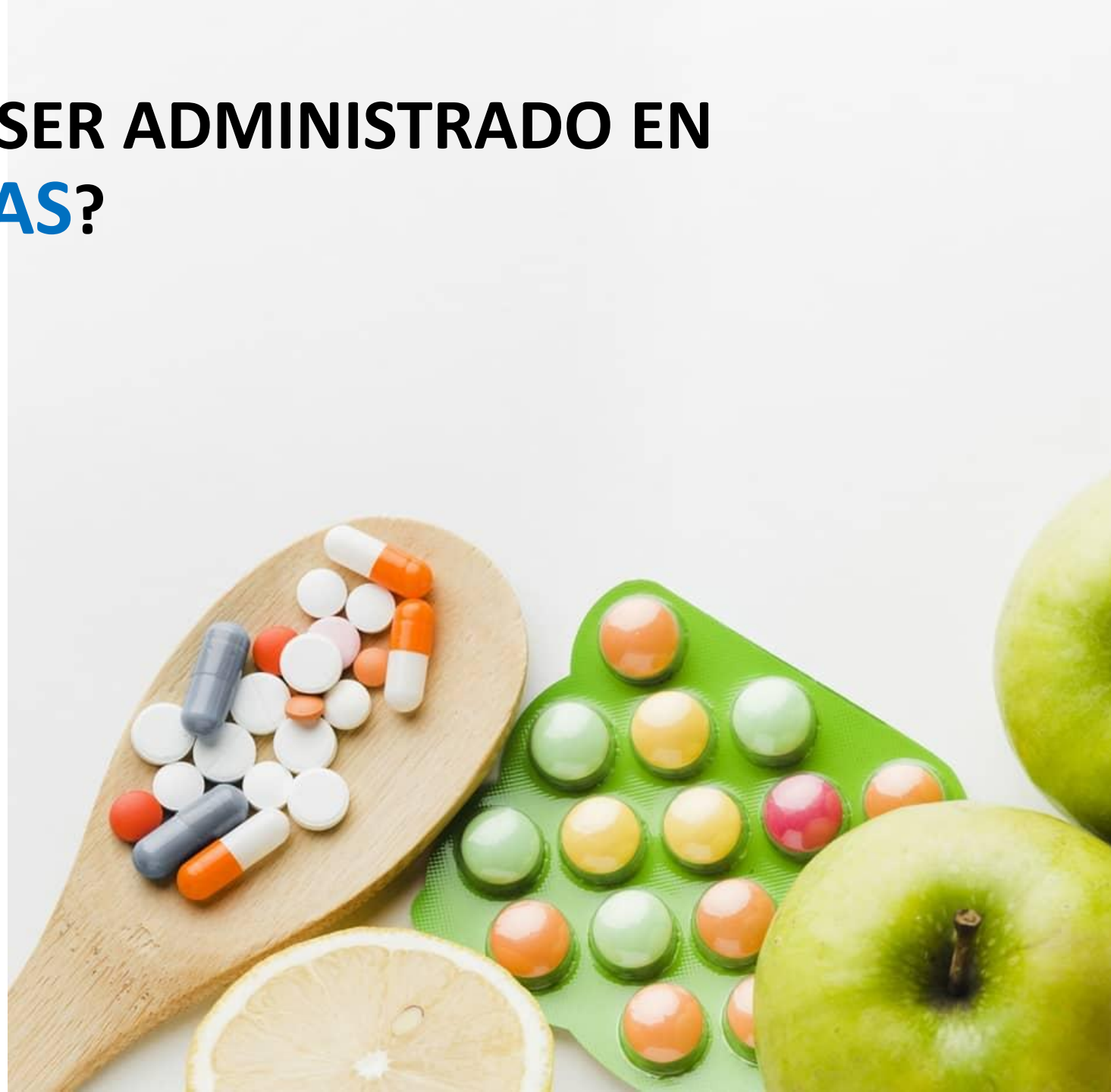
- ✓ Buenas Prácticas Clínicas y Buenas Prácticas de Laboratorio o Buenas Prácticas de Biodisponibilidad / Bioequivalencia.
 - Emitido por una autoridad competente.
 - Vigente al momento de la realización del estudio.



¿EL MEDICAMENTO DEBE SER ADMINISTRADO EN AYUNAS O CON COMIDAS?

Dependerá de como es administrado el medicamento innovador o referencia en la práctica clínica.

- Los alimentos afectan o no la biodisponibilidad.
- Reducir efectos adversos gastrointestinales.



PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS A EVALUAR

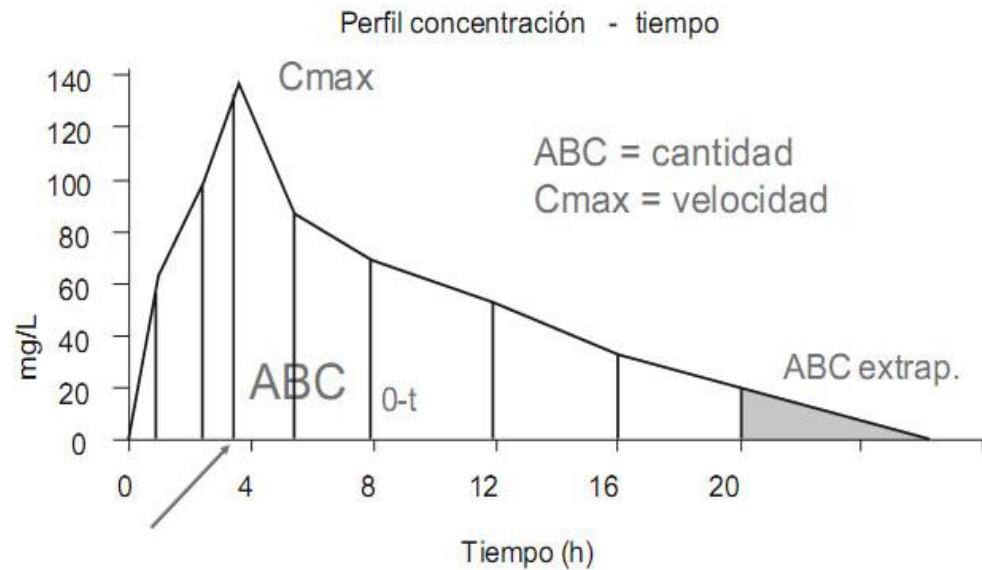


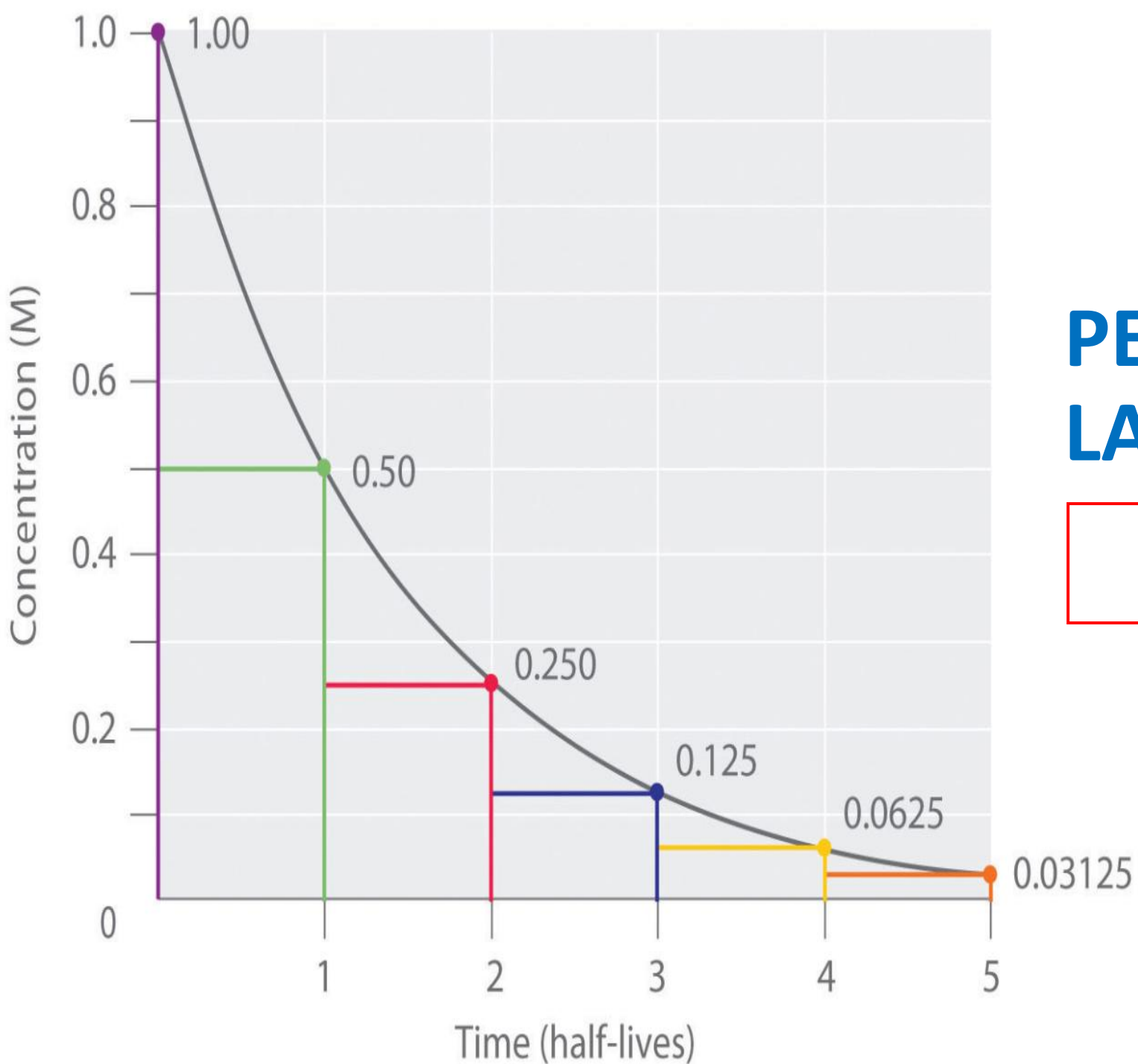
Figura 3. Parámetros cinéticos para la afirmación de equivalencia.

Parámetros farmacocinéticos primarios:

- $C_{\max}$
- AUC_{0-t}
- $AUC_{0-\infty}$

Parámetros farmacocinéticos secundarios:

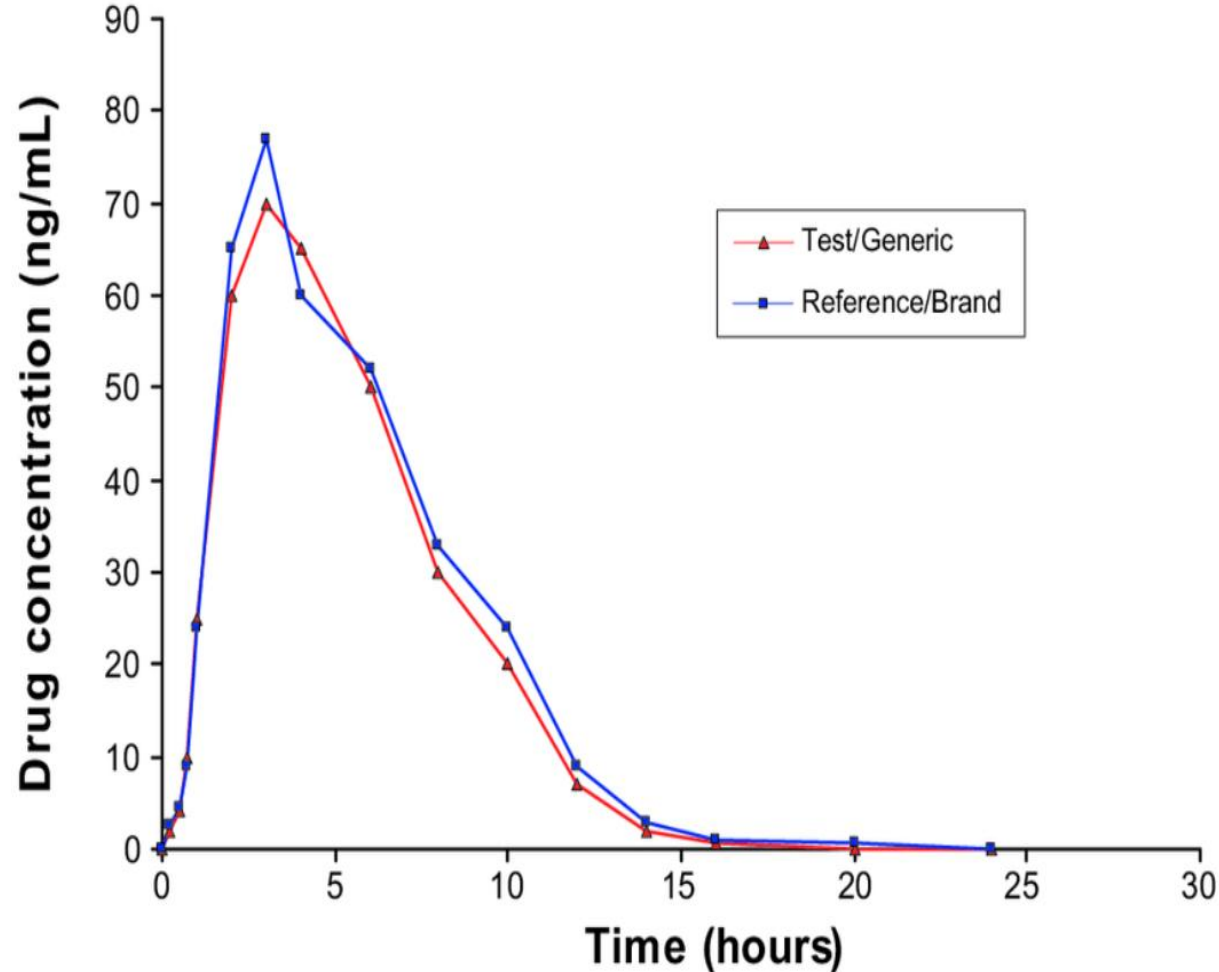
- $T_{\max}$
- K_{el}
- $t_{1/2}$
- Cl
- V_d



PERIODO DE LAVADO

Debe ser $> 5-7 t_{1/2}$

TIEMPO DE MUESTREO



Debe incluir:

- Predosis
- Al menos 1-2 puntos antes de $C_{m\acute{a}x}$.
- Al menos 2 puntos entorno al $C_{m\acute{a}x}$.
- Al menos 3-4 puntos en la fase de eliminación.

CRITERIO DE ACEPTACIÓN



CI 80-125%
CI 90-110% (para productos con estrecho margen terapéutico)



CI, fuera del rango 80-125% pero con CV intrasujeto >30% (**-Solo para C_{máx}-**)



CI fuera del rango 80-125%

Acceptance limits for different levels of variability

Intrasubject CV (%)	Lower limit	Upper limit
30	80.00	125.00
35	77.23	129.48
40	74.62	134.02
45	72.15	138.59
≥ 50	69.84	143.19



OTRAS CONSIDERACIONES A TENER EN CUENTA EN UN ESTUDIO DE BIOEQUIVALENCIA IN VIVO

- Analito(s) a cuantificar
- Validación de la Metodología analítica
- Elección del medicamento de referencia



GOBIERNO NACIONAL
★ CON PASO FIRME ★



REPÚBLICA DE PANAMÁ
MINISTERIO DE SALUD

RESOLUCIÓN No. 985
De 3 de Julio de 2025

Por la cual se actualizan los principios activos de los medicamentos que deben demostrar equivalencia terapéutica obligatoria al momento de solicitar el registro sanitario y, con ello, la intercambiabilidad y sus medicamentos de referencia.