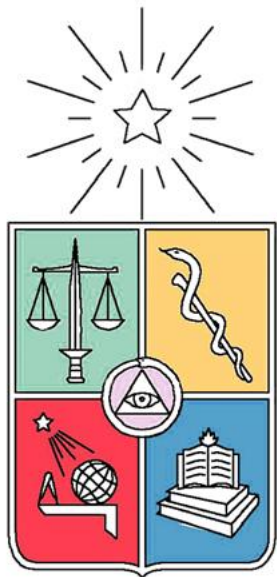
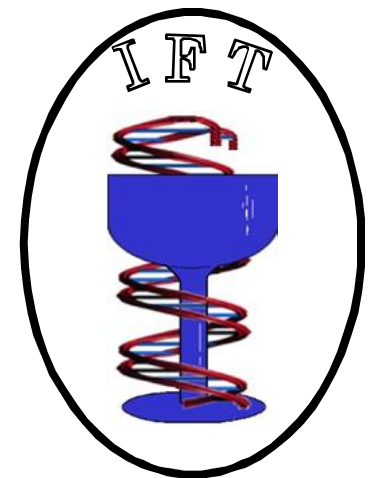


IMPORTANCIA DE LA BIOEQUIVALENCIA EN CLINICA

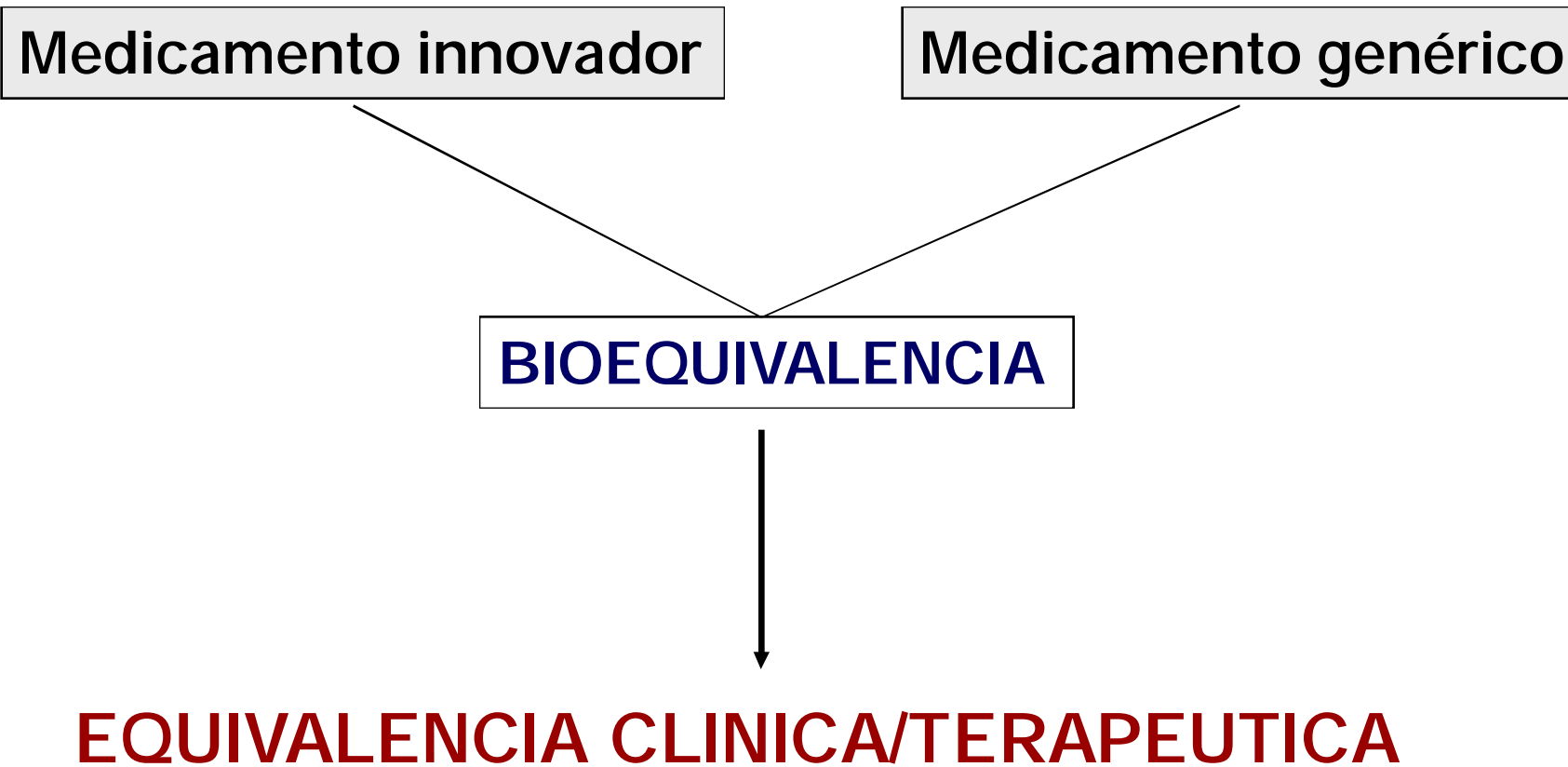


Dr Mario Ortiz

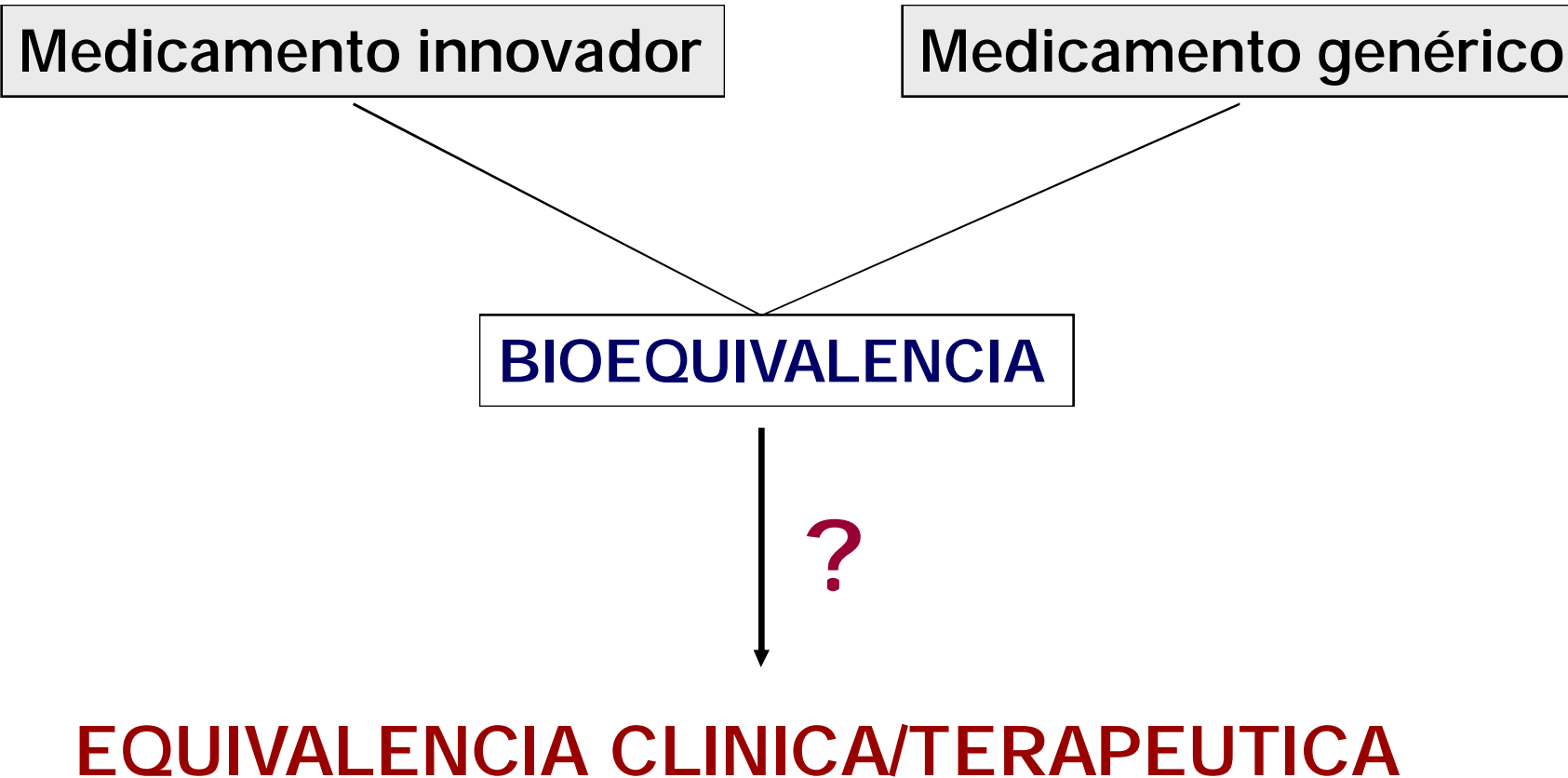
Departamento Cardiovascular
Hospital Clínico
Centro de Investigaciones Farmacológicas y Toxicológicas
Facultad de Medicina
Universidad de Chile



USA, CANADA, EUROPA, JAPON



USA, CANADA, EUROPA, JAPON

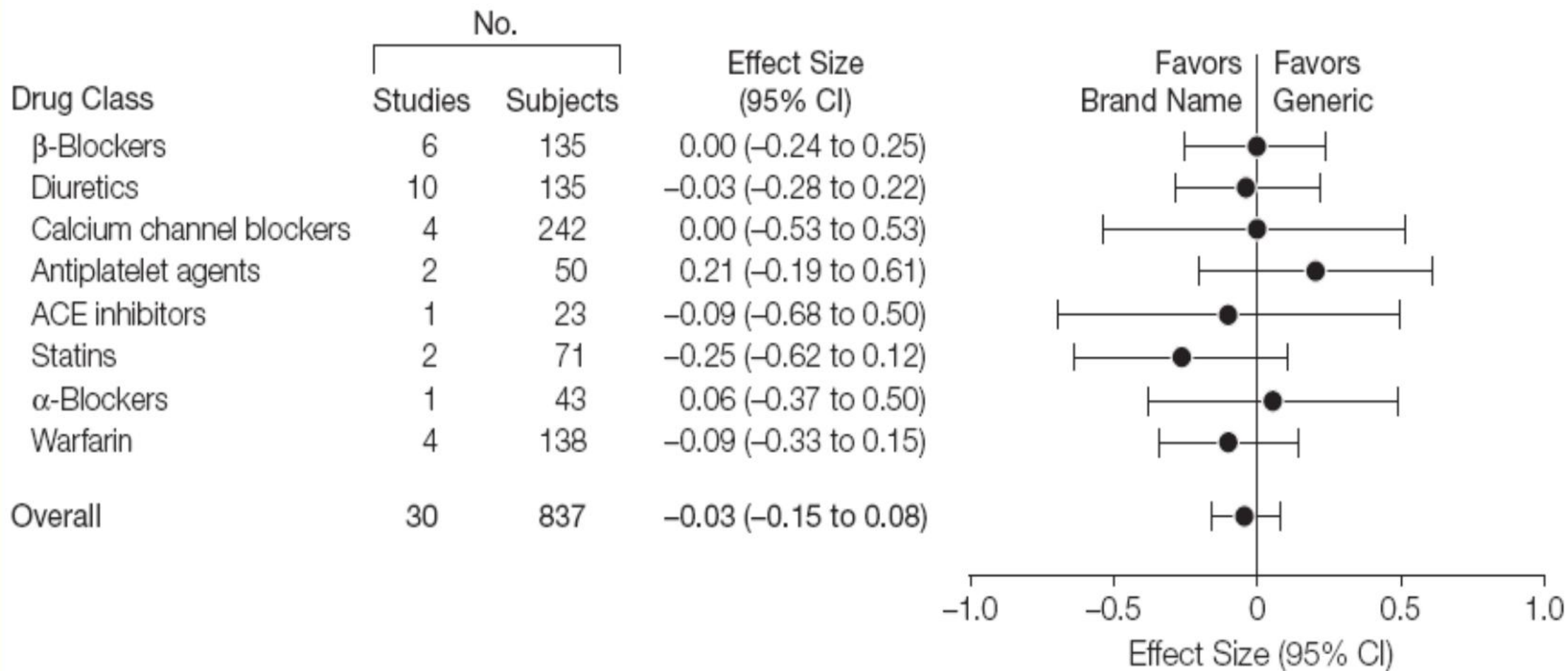


Clinical Equivalence of Generic and Brand-Name Drugs Used in Cardiovascular Disease

A Systematic Review and Meta-analysis

Kesselheim AS et al. JAMA 2008;300(21): 2514-2526

Figure 2. Drug Class and Aggregate Meta-analyses of Trials Comparing Generic and Brand-Name Drugs Used in Cardiovascular Disease



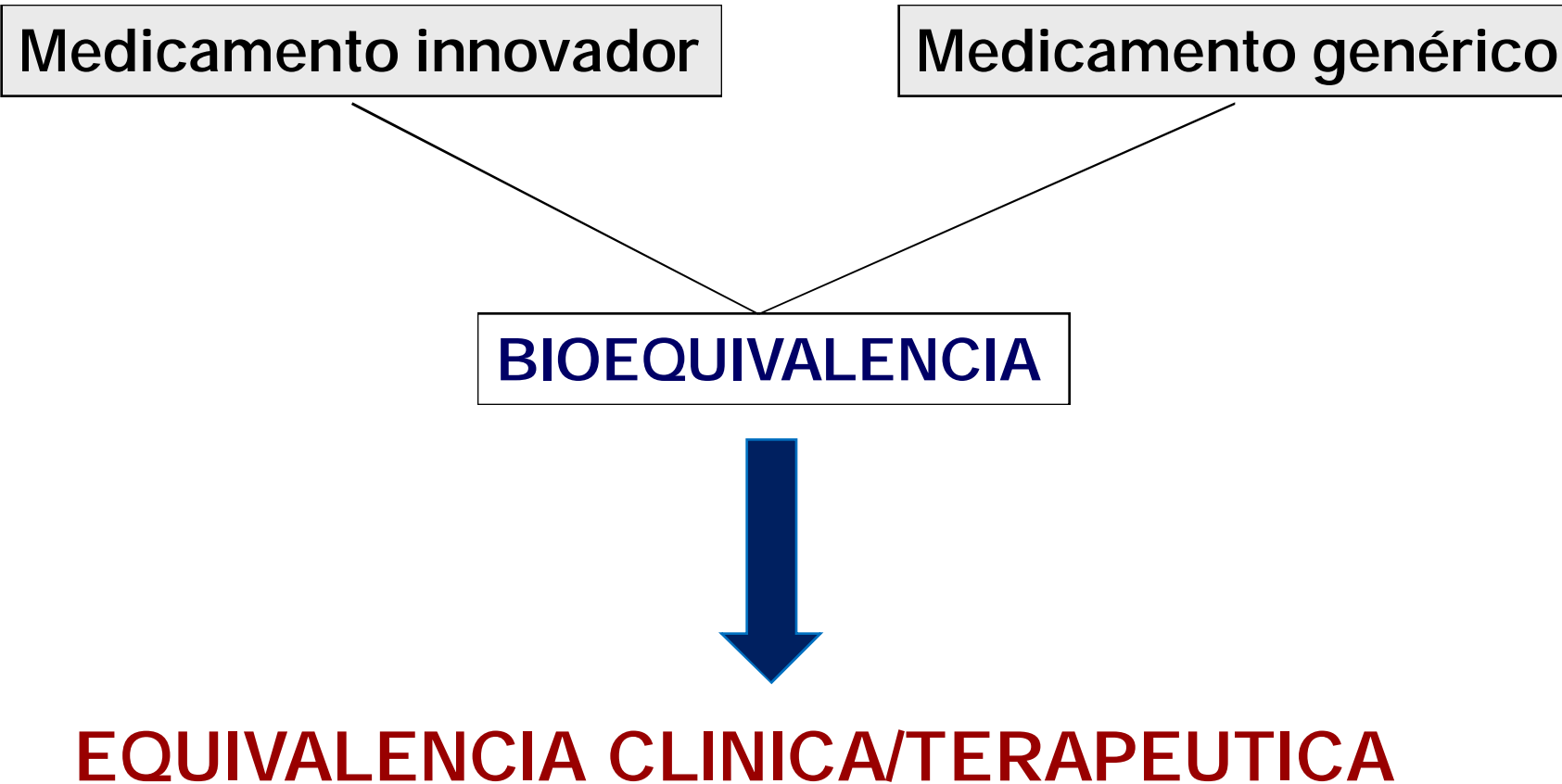
ACE indicates angiotensin-converting enzyme; CI, confidence interval.

Comparing Generic and Innovator Drugs: A Review of 12 Years of Bioequivalence Data from the United States Food and Drug Administration

Barbara M Davit, Patrick E Nwakama, Gary J Buehler, Dale P Conner, Sam H Haidar, Devvrat T Patel, Yongsheng Yang, Lawrence X Yu, and Janet Woodcock

Ann Pharmacother 2009; 43: 1583-97

USA, CANADA, EUROPA, JAPON



Withdrawal of Generic Budeprion for Nonbioequivalence

Janet Woodcock, M.D., Mansoor Khan, R.Ph., Ph.D., and Lawrence X. Yu, Ph.D.

N ENGL J MED 367;26 NEJM.ORG DECEMBER 27, 2012

USA



BUPROPION

**Medicamento
innovador**

**Medicamento
genérico**

Bioequivalencia

**Welbutrin XL
Bioavail (Glaxo)**

**Budeprion XL
Impax Laboratories**

150 mg

150 mg

300 mg

300 mg

USA



BUPROPION

**Medicamento
innovador**

**Medicamento
genérico**

Bioequivalencia

**Welbutrin XL
Bioavail (Glaxo)**

**Budeprion XL
Impax Laboratories**

150 mg

150 mg

300 mg

300 mg

USA



BUPROPION

Medicamento
innovador

Medicamento
genérico

Bioequivalencia

Welbutrin XL
Bioavail (Glaxo)

Budeprion XL
Impax Laboratories

150 mg

300 mg



150 mg

300 mg

USA



BUPROPION

Medicamento
innovador

Medicamento
genérico

Bioequivalencia

Welbutrin XL
Bioavail (Glaxo)

Budeprion XL
Impax Laboratories

150 mg

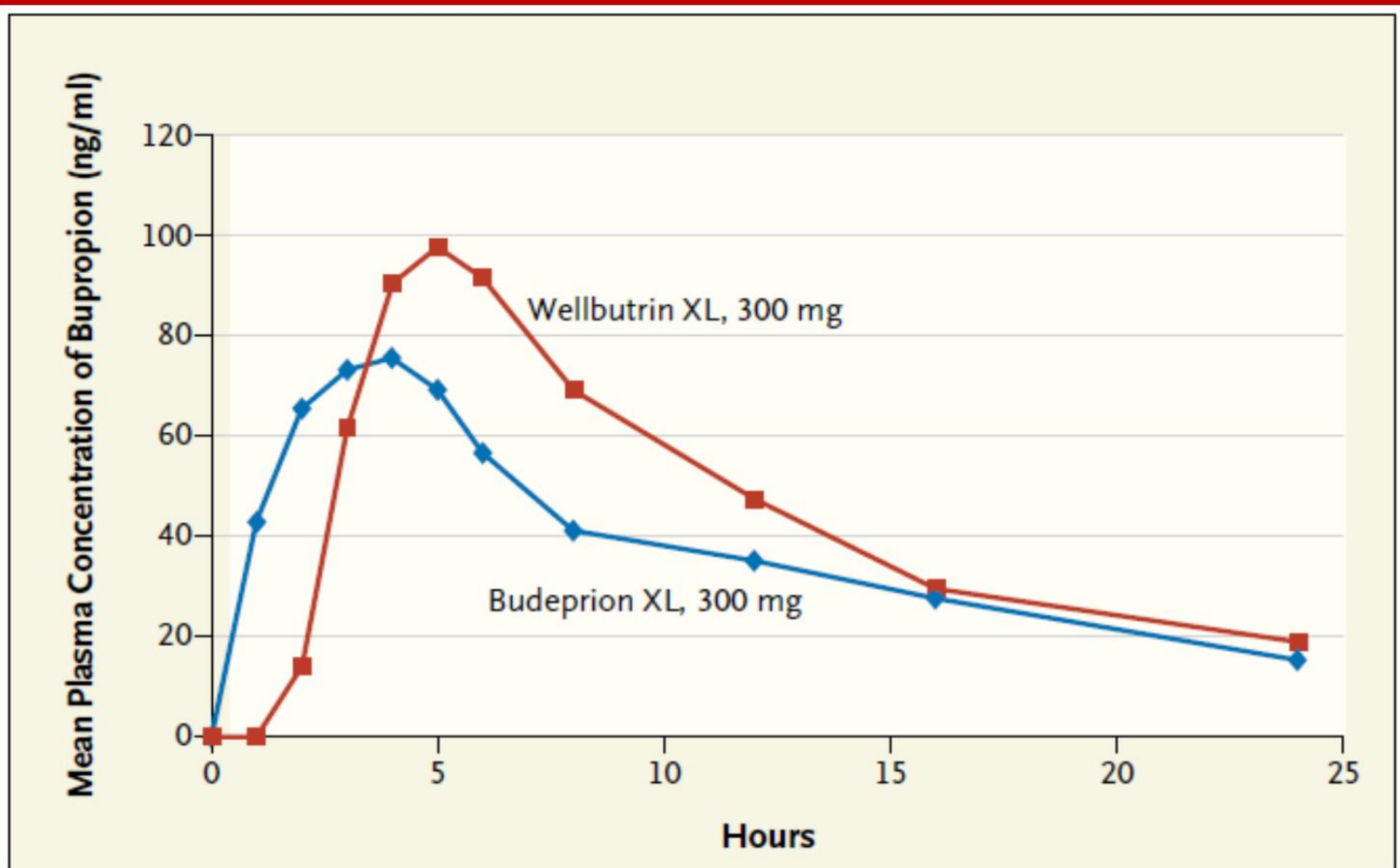


150 mg

300 mg



300 mg



Mean Plasma Concentration of Bupropion (Budeprion XL and Wellbutrin XL) as a Function of Time in 24 Fasting Healthy Volunteers.

USA



BUPROPION

**Medicamento
innovador**

**Medicamento
genérico**

Bioequivalencia

**Welbutrin XL
Bioavail (Glaxo)**

**Budeprion XL
Impax Laboratories**

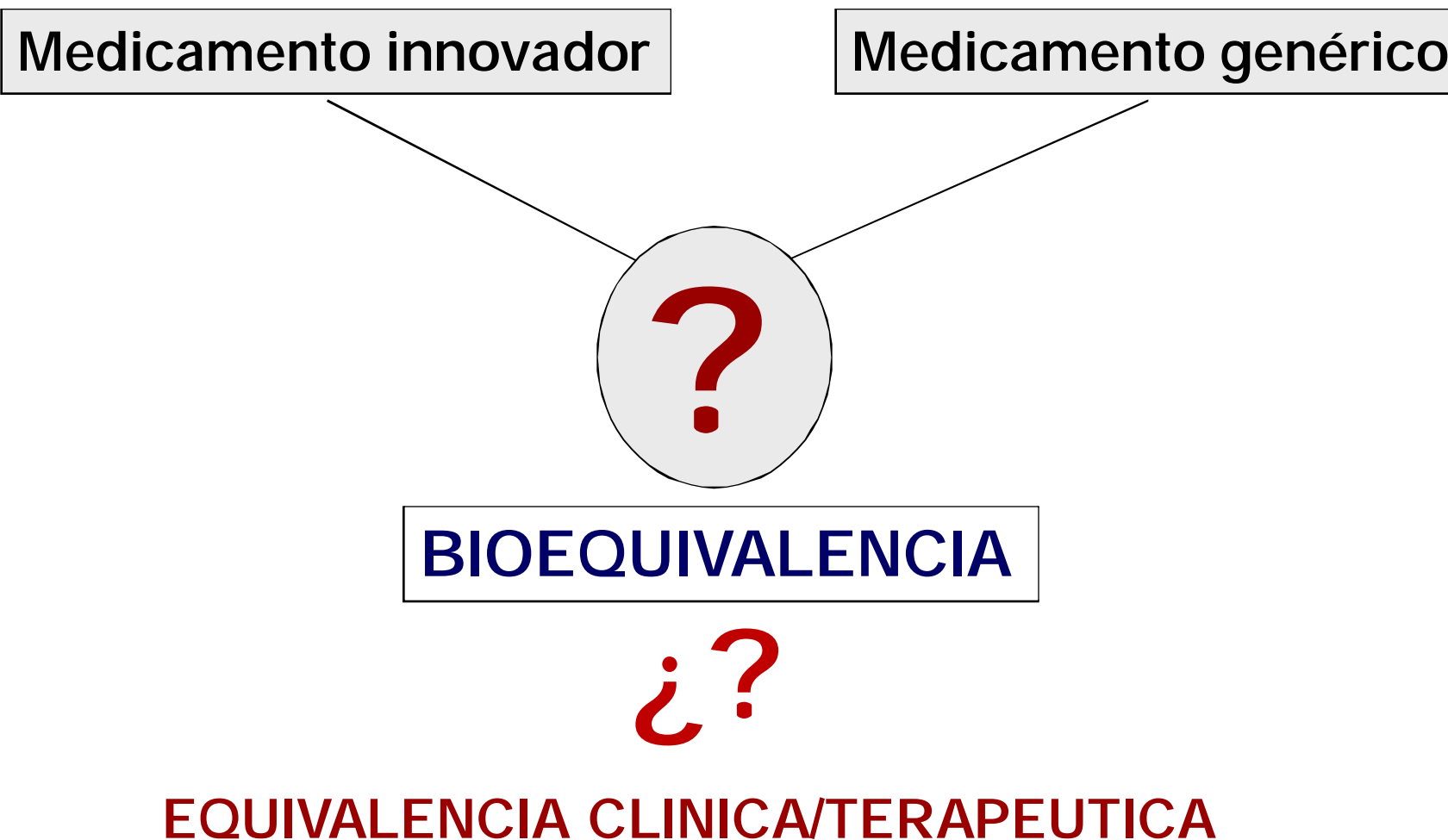
150 mg



150 mg



LA BIOEQUIVALENCIA EN CHILE



CASO A

- Ø Hombre de 64 años que presentó un infarto agudo miocárdico por lo cual fue tratado con angioplastia de un vaso coronario e implante de stent.
- Ø En su tratamiento de alta y de acuerdo a las guías terapéuticas actuales, se indicó clopidogrel del laboratorio innovador, entre otros fármacos, el cual, por razones de costo, solo pudo tomar por 2 meses.

BIOEQUIVALENCIA



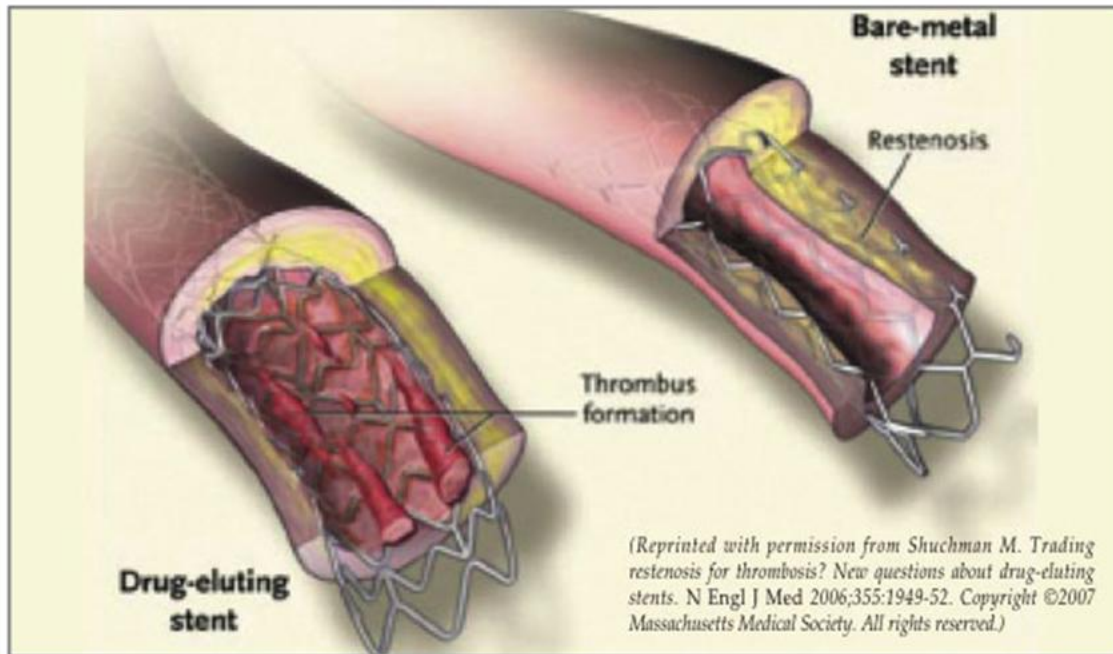
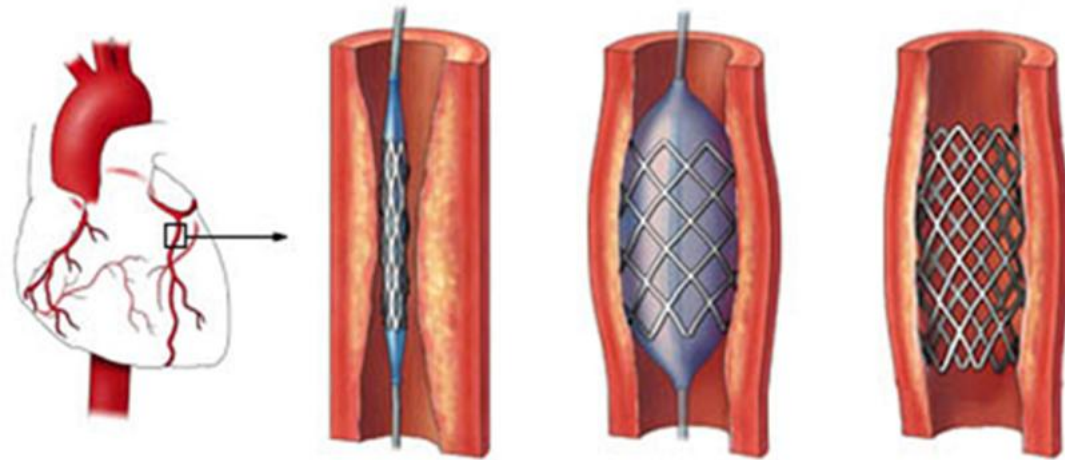
PLAVIX
Sanofi Aventis



AGREPLAT Inst. Sanitas
CLENTEL Pharma Investi
ISKIMIL Royal Pharma
RAVALGEN Tecnofarma
SILDECROSS Pharmacross

PICLOKARE Etex Chile

EUROGREL Saval



Drawing of intraluminal view of bare-metal stent compared to drug-eluting stent.

Aspirina



Clopidogrel

CASO A

- ∅ Continuó tratamiento con uno de los primeros genéricos de este medicamento introducidos al mercado nacional.
- ∅ Al cabo de unas seis semanas de terapia presentó dolor anginoso por lo cual fue hospitalizado, comprobándose trombosis del stent coronario.
- ∅ Cuadros similares han sido reportados en la literatura en pacientes que suspendieron el medicamento.



؟



CASO B

- Ø Mujer de 58 años en tratamiento con amiodarona genérica para profilaxis de la recurrencia de fibrilación auricular.
- Ø Por error continuó tomando la dosis de carga inicial 600 mg/día.
- Ø Al cabo de 10 meses consulta médico en forma electiva encontrándose asintomática.

BIOEQUIVALENCIA



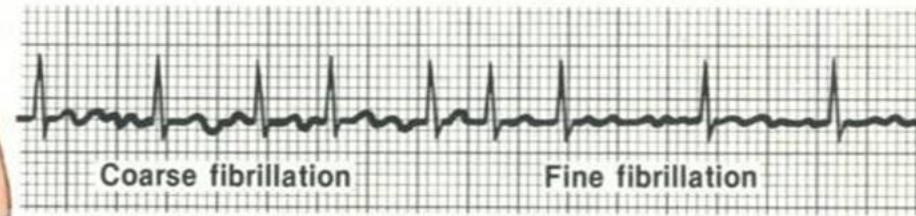
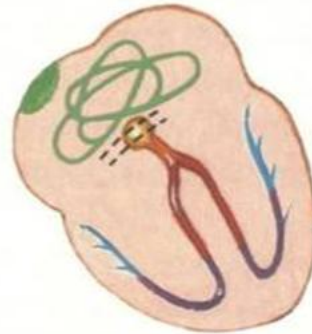
CORDARONE
Sanofi Aventis



- AMIODARONA** Andrómaco
- AMIODARONA** Rider
- AMIODARONA** Mintlab Co
- AMIODARONA** Biosano
- AMIODARONA L.CH.** Chile Lab
- ATLANSIL** Pharma Investi
- RITMOCARDYL** Bago

J. Atrial fibrillation

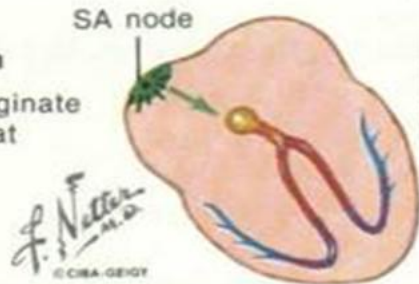
Impulses take chaotic, random pathways in atria



Baseline coarsely or finely irregular; P waves absent.
Ventricular response (QRS) irregular, slow or rapid

A. Normal sinus rhythm

Impulses originate at SA node at normal rate



All complexes evenly spaced; rate 60 to 100/minute

AMIODARONA



Dosis de carga: 600 mg/día (200mg por 3 veces/día)
durante una semana

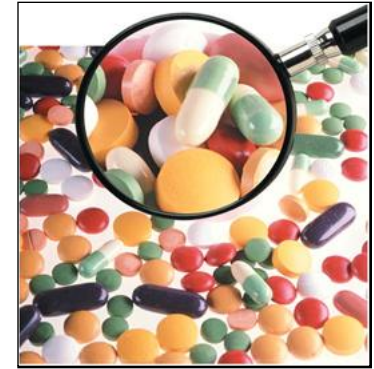
Dosis de mantención: 200 mg/día

CASO B

- ∅ La evaluación clínica y exámenes practicados no reveló ninguna evidencia de toxicidad
- ∅ Se realizó la determinación de la concentración plasmática que fue de 1,1µg/ml (HPLC)
- ∅ Concentración plasmática de desetilamiodarona:
0,7µg/ml



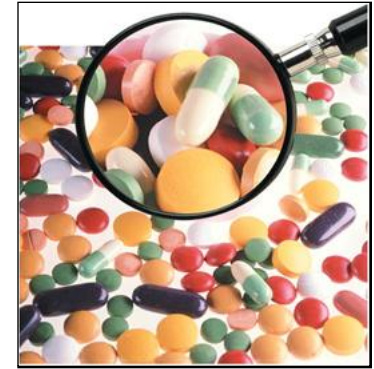
CONCLUSION I



La prescripción mayoritaria de medicamentos en Chile, de bioequivalencia desconocida, genera un serio problema en la práctica clínica, no resuelto, con importantes implicaciones terapéuticas y éticas, entre otras.



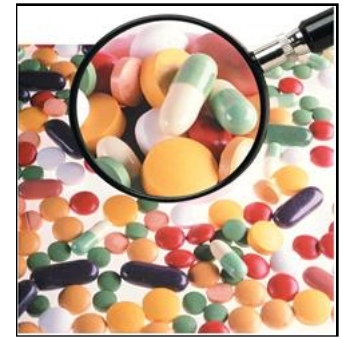
CONCLUSION II



Los pacientes están expuestos a potenciales riesgos de ineficacia con graves consecuencias como en el caso presentado, o a un elevado gasto innecesario al omitir el uso de medicamentos genéricos, de menor costo, que pueden tener similar eficacia.



CONCLUSION III



Los estudios de bioequivalencia son urgentemente necesarios como así mismo fomentar una mayor conciencia del problema entre los médicos, profesionales y autoridad de la salud.

Mientras no contemos con tales estudios, efectuados en forma apropiada y suficiente, seguiremos alejados del verdadero uso racional de medicamentos en el medio nacional.