

BIOEQUIVALENCIA Y GENÉRICOS

Toni Cuesta Carretero

Introducción

Genérico: "Medicamento que tenga la misma composición cualitativa y cuantitativa en principios activos y la misma forma farmacéutica, y cuya bioequivalencia con el medicamento de referencia haya sido demostrada por estudios adecuados de biodisponibilidad".

Patente de los medicamentos genéricos → total de 11 años

Son utilizados en todo el mundo ya que aumentan la competencia y bajan los precios.

Objetivo: Analizar la bioequivalencia de los genéricos a través de tres estudios prácticos, y además evaluar cual es la visión sobre su eficacia y el impacto económico que suponen.

Material y métodos

•Búsqueda de información:

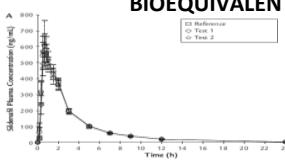
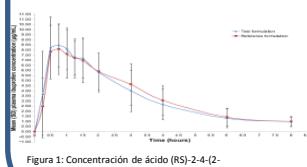
Revisión bibliográfica realizada a través de la búsqueda de información en base de datos, como Google Scholar o Ncbi. Además, también he analizado algún aspecto económico en revistas especializadas en la materia.

•Análisis de bioequivalencia:

Riguroso protocolo donde todos los individuos testados tienen condiciones físicas similares y son sometidos a estudio de la misma forma. Se analiza la concentración en plasma del fármaco a distintos tiempos, seguido de un estudio farmacocinético. Aplicando los correspondientes análisis estadísticos se determina, o no, su bioequivalencia.

Resultados más relevantes

- Concentración en plasma similar entre fármacos de marca y sus genéricos. Diferencias no significativas ($P>0,05$).



- Farmacocinética similar entre fármacos de marca y sus genéricos. Diferencias no significativas ($P>0,05$).

BIOEQUIVALENTES E INTERCAMBIABLES

•Farmacocinética similar entre fármacos de marca y sus genéricos. Diferencias no significativas ($P>0,05$).

Table 5 Pharmacokinetic parameters over eight hours with two tablets, Brufen® (reference) and Dolox® (test) after a single oral dose of 100 mg formulation in 24 healthy adult male volunteers

Parameter Mean (SD) Test (Mean \pm SD)

AUC_{0-t}, $\mu\text{g}\cdot\text{min}/\text{hour}$ 31.79 (10.40) 29.69 (9.79)

0.92 (0.29) 0.92 (0.29)

AUC_{0-∞}, $\mu\text{g}\cdot\text{min}/\text{hour}$ 30.85 (10.40) 27.71 (9.79)

C_{max}, ng/ml 9.92 (2.3) 10.05 (1.88)

0.98 (0.29) 0.98 (0.29)

t_{1/2}, hours 0.31 (0.22) 0.36 (0.23)

0.29 (0.17) 0.24 (0.19)

t_{max}, hours 2.96 (1.27) 2.44 (1.19)

Abbreviations: AUC_{0-t}, area under the curve up to time t; AUC_{0-∞}, area under the curve up to infinity; C_{max}, peak plasma concentration; t_{1/2}, elimination half-life; t_{max}, time to maximum concentration.

Statistical analysis: ANOVA area under the curve up to time t; t-test was used to compare concentrations; Tukey's post hoc analysis was used to compare areas under the curves.

Parameter: C_{max}, ng/ml; t_{max}, hours; AUC_{0-t}, $\mu\text{g}\cdot\text{min}/\text{hour}$; AUC_{0-∞}, $\mu\text{g}\cdot\text{min}/\text{hour}$; t_{1/2}, hours; V_d, L; Cl_{int}, L/h; N, n.

Values are expressed as mean \pm SD.

Table 6. Pharmacokinetic parameters of different doses after oral administration of single doses of one 100-mg tablet, 200-mg tablet, 50-mg tablet, and 100-mg chewable tablet (Viagra®) in 24 healthy male Mexican volunteers. Values are expressed as mean \pm SD

Parameter	Viagra	Viagra 100	Viagra 200	Viagra 50
C _{max} , ng/ml	0.81 (0.33)	0.78 (0.38)	0.78 (0.38)	0.58 (0.38)
t _{max} , hours	1.0 (0.2)	1.0 (0.2)	1.0 (0.2)	1.0 (0.2)
AUC _{0-∞} , $\mu\text{g}\cdot\text{min}/\text{hour}$	101.6 (40.0)	101.6 (40.0)	101.6 (40.0)	103.3 (40.0)
V _d , L	1.7 (0.5)	1.7 (0.5)	1.7 (0.5)	1.7 (0.5)
Cl _{int} , L/h	312.04 (133.5)	338.40 (114.8)	324.64 (141.2)	313.54 (121.2)
N, n	24, 24	24, 24	24, 24	24, 24
t _{1/2} , hours	3.68 (0.81)	3.72 (0.89)	3.64 (0.73)	3.64 (0.73)

Figura 3: Tabla comparativa de la farmacocinética de ibuprofeno y su genérico (Al-Talla Z et al (2011))

Figura 4: Tabla comparativa de la farmacocinética de Viagra y su genérico (Marcelín-Jiménez G et al (2012))

- El único estudio encontrado que asegura que el medicamento de marca no puede ser intercambiado por uno de sus genéricos es el caso del Roacután. Analiza distintas fórmulas de forma teórica, no en el propio individuo. Estudio subvencionado por los laboratorios Roche (poseían la patente del medicamento) por lo tanto podemos hablar de un estudio dirigido.

Visión actual (state of the art)

•Visión sobre su efectividad

➤ Socialmente → genéricos menos eficaces que medicamentos de marca.

➤ Sugestión subjetiva de que los genéricos son menos eficaces

Provocan que los genéricos obtengan peores resultados. (Figura 5 y 6)

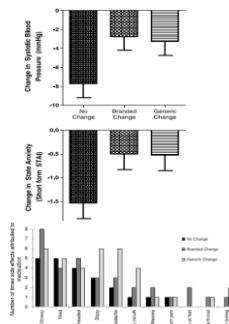


Figura 5 y 6: Gráfica superior: Comparación en cambios de presión sanguínea sistólica y estado de ansiedad, entre tres fármacos exactamente iguales, pero que los individuos testados creen que corresponden al fármaco que consumen habitualmente, a un genérico y a un cambio de marca. Gráfica inferior: Efectos secundarios asociados a cada fármaco (Faasse, K et al (2013))

•Visión económica

➤ Salida al mercado de medicamentos genéricos

Beneficio directo al consumidor. Aseguran misma eficacia a menor precio

➤ Por qué hay farmacéuticas en contra? salida al mercado de un genérico

competencia ↓ precio ↓ beneficio

Pfizer Dividend Yield (TTM)



Figura 7: Gráfica evolutiva de los rendimientos de los dividendos (Pfizer DJ) (2013). Vemos un claro descenso en los beneficios.

Conclusión

• Para que un fármaco genérico salga al mercado, debe demostrar una serie de estudios de bioequivalencia; por lo tanto se debe tener plena confianza en estos.

• Los genéricos y la competencia que llevan, favorecen económicamente a la población.

• En 11 años, las empresas con la patente de un fármaco, tienen tiempo suficiente para recuperar la inversión y obtener beneficio. Además, pueden seguir vendiendo el fármaco a un precio más bajo o distribuir la materia prima a otros laboratorios para que elaboren sus respectivos genéricos

Referencias

• Al-Talla Z, Akrawi SH, Tolley LT, Sioud SH, Zaater MF, Emwas A-HM. Bioequivalence assessment of two formulations of ibuprofen. Drug Des Devel Ther [Internet]. 2011 Jan;5: 427-33.

• Marcelín-Jiménez G, Angeles-Moreno AP, Contreras-Zavala L, García-González A, Ramírez-San Juan E. Comparison of fasting bioavailability among 100-mg commercial, 100-mg generic, and 50-mg chewable generic sildenafil tablets in healthy male Mexican volunteers: a single-dose, 3-period, crossover study. Clin Ther [Internet]. Elsevier Inc.; 2012 Mar [cited 2014 Apr 1];34(3):689-98.

• Faasse, K, Cundy T, Gamble G, Petrie A. The effect of an apparent change to a branded or generic medication on drug effectiveness and side effects. Psychosomatic medicine, 75(1), pp.90-6

• Philips DJ. Pfizer's Expiring Viagra Patent Adversely Affects Other Drugmakers Too. Forbes. 2013.