



BIOEQUIVALENCIA: CALIDAD, SEGURIDAD Y EFICACIA



Dr. QF. Jaime Sasso Aguirre

Profesor Adjunto, Facultad de Química y Biología - Universidad de Santiago de Chile.
Profesor Asistente, Facultad de Medicina y Ciencia - Universidad San Sebastián.

jaime.sasso@usach.cl



La correcta utilización de un medicamento comienza con un sistema sanitario fuerte, moderno y capaz de enfrentar nuevos desafíos, tales como la promoción del estudio de la bioequivalencia de un medicamento y la generación de guías técnicas de orientación a la industria farmacéutica para mantener vigente su calidad durante toda la cadena de distribución y dispensación.

En Chile, los productos farmacéuticos clasificados como equivalentes terapéuticos poseen los siguientes atributos: 1) el laboratorio que produce los medicamentos mantiene una certificación en Buenas Prácticas de Manufactura y tiene validado tanto los procesos de manufactura de cada especialidad farmacéutica, como las metodologías analíticas que se utilizan durante el control de calidad de los diferentes lotes y series de cada medicamento, y 2) haber desarrollado un estudio comparativo de calidad biofarmacéutica, respecto a las características de un producto comparador o referente, que es definido técnicamente por la Autoridad Reguladora de Medicamentos (MINSAL, SERE-

MI e ISP de Chile) y que generalmente corresponde al medicamento innovador que posee estudios clínicos de fase I, II y III que avalan su eficacia y seguridad.

En nuestro país, durante las últimas dos décadas se inició un largo proceso para certificar la calidad biofarmacéutica de los medicamentos de fuentes múltiples, principalmente a través de la exigencia regulatoria de los estudios de bioequivalencia, que refiere a la ausencia de una diferencia significativa en la velocidad y extensión en que el principio activo o la fracción activa de dos productos equivalentes farmacéuticos o alternativas farmacéuticas, está disponible en el sitio de acción cuando se administra en la misma dosis molar, en condiciones similares y a través de un estudio apropiadamente diseñado.

Estos estudios se dividen en tres etapas: clínica, bioanalítica y farmacocinética/estadística y generalmente corresponden a estudios de bioequivalencia promedio de dosis única, que se realizan en personas sanas, utilizando dise-



ños aleatorios, cruzados de dos períodos y dos secuencias. Primero se desarrolla un protocolo de investigación, el cual es analizado por un Comité de Evaluación Ético Científico (CEEC), para luego iniciar la etapa de selección de las personas que participarán en el estudio. Durante la etapa clínica se realiza la dosificación de los medicamentos y se procede a obtener una serie de muestras sanguíneas. Posteriormente, en la etapa bioanalítica se obtiene la concentración del fármaco en todas las muestras recolectadas, para avanzar finalmente a la comparación estadística de los parámetros farmacocinéticos concentración máxima ($C_{m\acute{a}x}$) y Área Bajo la Curva (ABC).

Sin embargo, para establecer que dos medicamentos tienen la misma calidad terapéutica, que implica tener la misma eficacia, seguridad y respuesta clínica en una población específica de pacientes, se deberán enfrentar nuevos retos, tales como la implementación de un sistema sanitario moderno que desarrolle estudios de farmacovigilancia activa. También, la revolución del modelado y la simulación computacional abre nuevos desafíos y posibles soluciones en el escenario del estudio de la bioequivalencia de los medicamentos, no sin antes enfrentar a nivel latinoamericano, los nuevos paradigmas de la farmacometría, que comprende el estudio cuantitativo de la respuesta farmacológica a través de la aplicación de modelos matemáticos y estadísticos.