



BINAP[®]

Ibrutinib 140 mg

ESTUDIO DE BIOEQUIVALENCIA

Estos resultados permiten concluir que **BINAP[®]** es **BIOEQUIVALENTE** a **IMBRUVICA**, por lo que ambos medicamentos pueden considerarse intercambiables.

 **VARIFARMA** 
Compromiso con la calidad

ARGENTINA • BRASIL • CHILE • COLOMBIA
ECUADOR • PARAGUAY • PERÚ • URUGUAY

> INTRODUCCIÓN

Binap es un Inhibidor irreversible de la tirosinquinasa de Bruton y Agente antineoplásico. Inhibidor de la proteínquinasa.

140 mg Cáps. x 90, y 140 mg Cáps. x 120. Principio activo ibrutinib.

Facilita la adherencia al tratamiento, gracias a su cómoda dosificación oral, una vez al día.

Indicado para

> LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA¹

> MACROGLOBULINEMIA DE WALDENSTRÖM¹

> LINFOMA DE CÉLULAS DEL MANTO¹

> LINFOMA DE ZONA MARGINAL¹

> OBJETIVO

Estudiar la Biodisponibilidad Comparativa de Ibrutinib en Voluntarios Sanos, luego de administrar una dosis única de 140 mg de Ibrutinib de la formulación de prueba BINAP[®] de Laboratorio Varifarma S.A., con respecto al Imbruvica.

> MATERIALES Y MÉTODOS

El estudio fue realizado integralmente en el Centro de Investigación Biofarmacéutica DominguezLab siguiendo un protocolo clínico aprobado por el siguiendo el protocolo clínico PRO-BEQ-IBR-002-V.01 aprobado por el Comité de Ética en Investigación Institucional DominguezLab (CEIID) y por la Agencia Nacional de Medicamentos, Alimentos y tecnología Médica (ANMAT).

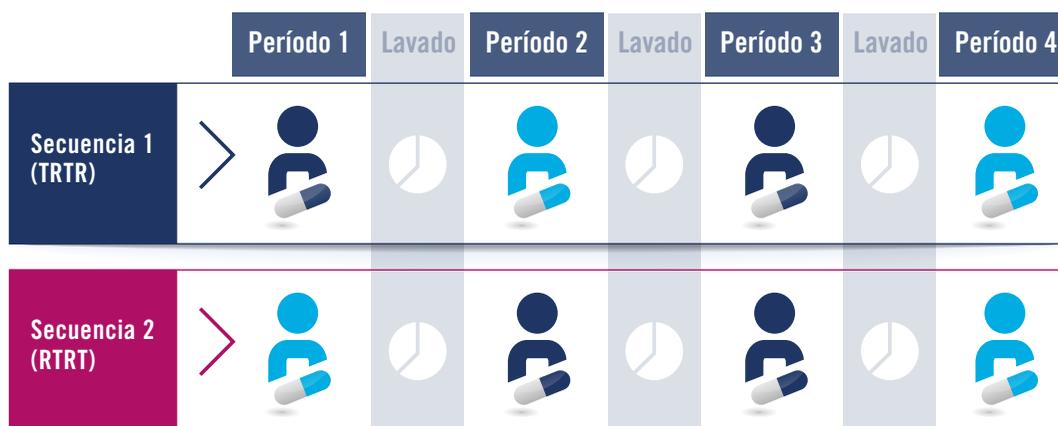
> BIOANÁLISIS

Etapas Bioanalíticas 	Desarrollo de la técnica de aislamiento del analito desde el plasma.
	Fraccionamiento de los componentes por medio de extracciones y cromatografía líquida de alta performance.
	Detección cuantitativa del analito utilizando espectrometría de masas de alta resolución.
Determinación de la concentración de Ibrutinib	Validación de la metodología analítica: la técnica de cuantificación de Ibrutinib se validó con respecto a sensibilidad, especificidad, linealidad, exactitud y precisión (intradía interdía), efecto matriz y estabilidad considerando criterios de aceptación recomendados en normativas nacionales e internacionales.

> DETALLES DE LA FASE CLÍNICA

Fecha de realización	Entre los meses de Octubre 2019 a Febrero de 2020.
Número de voluntarios seleccionados	Se realizó en 36 voluntarios sanos de sexo masculino.
Voluntarios que concluyeron el estudio	Concluyeron 35 voluntarios. Se registró 1 abandono (Vol. 6).
Eventos adversos	En el transcurso del estudio no se registraron eventos adversos serios.
Programa de extracciones	0 (pre-dosis), 20 min, 40 min, 1 h, 1:20 h, 1:40 h, 2 h, 2:30 h, 3 h, 4 h, 5 h, 6 h, 8 h, 10 h, 12, 16 h, 24 h, y 36 horas post-dosis.
Desvíos al protocolo	Solamente se registraron retrasos no significativos en la toma de 10 muestras ambulatorias.
Período de lavado	El período de lavado fue de 7 días desde la toma de la primera formulación para todos los voluntarios estudiados.

> DISEÑO DEL ESTUDIO REPLICADO (2 X 4)

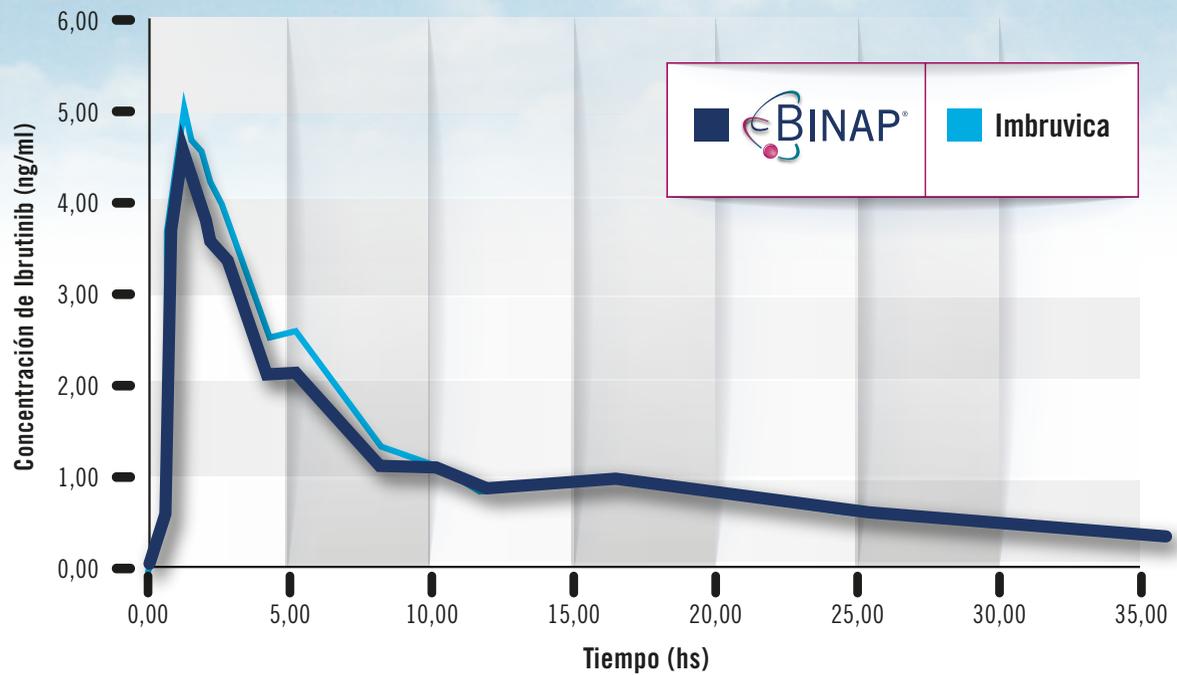


Prueba (T):

Referencia (R):

BINAP[®]
Ibrutinib 140 mg

CURVAS FARMACOCINÉTICAS PROMEDIO



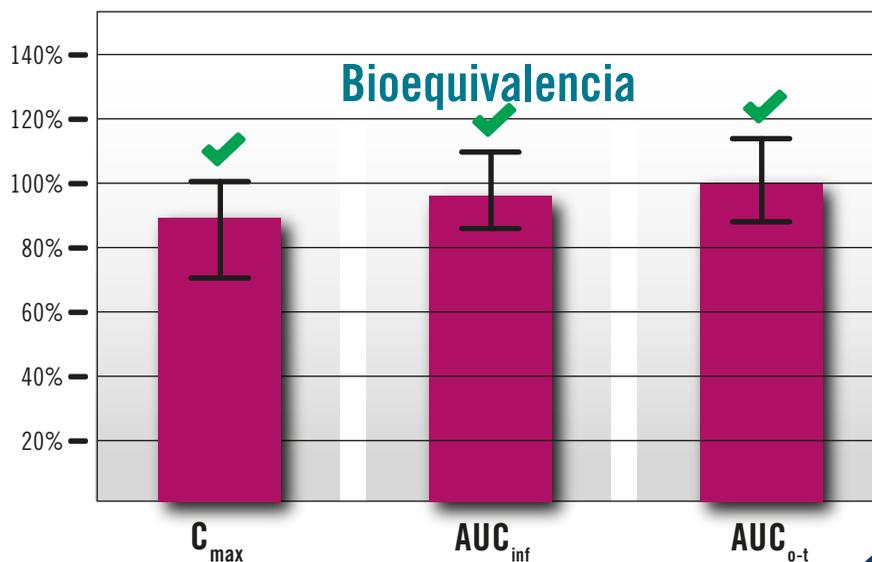
Parámetros farmacocinéticos	BINAP® IBRUTINIB	IMBRUVICA
C_{max}	6,45 ng/ml	6,93 ng/ml
T_{max}	2,7 h	2,4 h
K_{el}	0,065	0,068
T_{1/2}	14,0 h	13,3 h
ABC_{0-t}	36,4 ng/ml	37,6 ng/ml
ABC_{0-inf}	45,7 ng/ml	45,0 ng/ml

ESTADÍSTICAS DE BIOEQUIVALENCIAS

Parámetro	Radio % Ref	CI 90 Lower	CI 90 Upper	
Ln AUC _{0-t})	96,4	85,4	108,9	✓
Ln (AUC _{inf})	99,4	88,7	111,4	✓
<p>Expansión de rango gracias al diseño replicado (4 x 2)</p> <p>C_{vintra} Ref: 59,42%</p> <p>IC ampliado: 69,9 - 143,2</p>				
Parámetro	Radio % Ref	CI 90 Lower	CI 90 Upper	
Ln (C _{max})	85,1	72,2	100,2	✓

BINAP[®] VS. IMBRUVICA

Rango BEQ Exp



BINAP[®]
Ibrutinib 140 mg

> CONCLUSIONES

- > Cuando se administra en voluntarios sanos, el producto BINAP de Varifarma presenta características farmacocinéticas equivalentes a Imbruvica y una similar biodisponibilidad que este producto, con una muy alta variabilidad intrasujeto (Cvintra de 59% para Imbruvica).
- > La cantidad de principio activo absorbido en plasma cuando se administra 1 cápsula de 140 mg de BINAP es altamente similar (96,4 %) a la cantidad absorbida cuando se administra Imbruvica, con un intervalo de confianza del 90% (IC90) de 85,4 a 108,9 %, dentro del rango de bioequivalencia de 80-125%
- > La concentración máxima que se alcanza en plasma cuando se administra 1 cápsula de 140 mg de BINAP es similar (85,1 %) a la concentración máxima que se alcanza en plasma cuando se administra Imbruvica, con un intervalo de confianza del 90% (IC90) de 72,2 a 100,2 %, dentro del rango de bioequivalencia expandido de 69,5-143,2%, en función del Cvintra de Ibrutinib original.



Estos resultados permiten concluir que BINAP es BIOEQUIVALENTE a IMBRUVICA, por lo que ambos medicamentos pueden considerarse intercambiables

Referencias:

1. Información para prescribir. ANMAT certificado 58845/19.

DominguezLab

DominguezLab es un centro de investigación biofarmacéutica líder en Latinoamérica especializado en estudios clínicos de bioequivalencia y biodisponibilidad. DominguezLab se encuentra certificado por ANMAT de Argentina, ANVISA de Brasil, ISP de Chile e INVIMA de Colombia, garantizando la confiabilidad de los resultados obtenidos.



ARGENTINA • BRASIL • CHILE • COLOMBIA
ECUADOR • PARAGUAY • PERÚ • URUGUAY



Información del producto
disponible en el código QR

Uruguay 3698 (B1643EZ), Béccar
Buenos Aires, Argentina.

Tel.: +5411 4723-2830

www.varifarma.com.ar

farmacovigilancia@varifarma.com.ar