



Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Universidad del Perú. Decana de América
Facultad de Farmacia y Bioquímica
Escuela Académico Profesional de Farmacia y Bioquímica

**Estudio de equivalencia in vitro mediante la
determinación de perfiles de disolución de tabletas de
ciprofloxacino 500 mg genérico frente al producto
innovador**

TESIS

Para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico

AUTOR

Dario Gianpiero Martin DÍAZ ROJAS

ASESORES

Dr. José Roger JUÁREZ EYZAGUIRRE
Q.F. Fritz Fedor CHOQUESILLO PEÑA (Co-asesor)

Lima, Perú

2013

RESUMEN

Se evaluó la equivalencia *in vitro* en cuatro productos a base de ciprofloxacino en tabletas de 500 mg de diferentes fabricantes frente a Ciproxina® Bayer como producto de referencia o comparador, mediante la comparación de los perfiles de disolución en tres medios de disolución a pH: 1,2; 4,5 y 6,8; basándonos en el Sistema de Clasificación Biofarmacéutica (SCB) y, para la metodología de trabajo, en las guías publicadas por la FDA (Administración de Alimentos y Drogas) y siguiendo las recomendaciones generales de pruebas de disolución de la USP 35 - NF 30 (Farmacopea de los Estados Unidos). Se trabajó en seis diferentes tiempos: 3, 5, 7, 10, 15 y 30 minutos, bajo las mismas condiciones, donde a partir de su absorbancia, se calculó el porcentaje de concentración disuelta para crear los perfiles de disolución. El análisis de los perfiles de disolución de los productos en estudio, mediante el empleo del factor de diferencia (f1) y el factor de similitud (f2) determinó que todos ellos cumplen con la evaluación estadística recomendada por la FDA, y por ello cumplen con la equivalencia *in vitro* con el producto de referencia. Adicionalmente, se utilizó el criterio Q de aceptación de la USP 35 - NF 30, la cual indica que no menos del 80% del medicamento debe disolverse en treinta minutos. Es así como se determinó que los porcentajes de disolución de los productos en estudio en treinta minutos fueron valores superiores al 80%. Tanto el producto de referencia, como los productos en estudio se disolvieron en una cantidad mayor al 85% a los quince minutos, cumpliendo con la recomendación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para que el producto pueda entrar a la categoría de bioexención; con lo cual se confirma la equivalencia *in vitro* de los productos en estudio con el producto de referencia.

Palabras clave: Ciprofloxacino, equivalencia *in Vitro*, Sistema de Clasificación Biofarmacéutica, perfiles de disolución, bioequivalencia, bioexención.

SUMMARY

The in vitro equivalence between four product of ciprofloxacin in 500 mg tablets from different manufacturers was compared to Ciproxina® Bayer as a reference or comparator, by the comparison of the dissolution profiles in three different dissolution environments pH: 1,2; 4,5 and 6,8; based on the Biopharmaceutical Classification System (BCS) and for the work methodology, on the FDA(Food and Drug Administration) published guidelines and following the general recommendations of dissolution tests from USP 35 - NF 30 (American Pharmacopoeia). The test was made in six different times: 3, 5, 7, 10, 15 and 30 minutes, under the same conditions, where starting from the absorbance, the dissolved concentration percentage to create the dissolution profiles was calculated. The analysis of the dissolution profiles of the products in trial, using the difference factor (f1) and the similitude factor (f2) determined that all of them accomplished the statistical evaluation recommended by the FDA, thus complying with the in vitro equivalence with the reference product. Additionally, the Q acceptance criteria of the USP 35 NF - 30 was used, which indicates that no less than 80% of the medication must be dissolved in 30 minutes. This is how it was determined that the dissolution percentages of the products in trial where values superior to the 80% on thirty minutes. The reference product as the products in trial, both were dissolved in a quantity higher than 85% at fifteen minutes, accomplishing with the World Health Organization (WHO) recommendation that the product can enter the biowaiver category; which confirms the in vitro equivalence of the products in trial with the reference product.

Key words: Ciprofloxacin, in vitro equivalence, Biopharmaceutics Classification System, Dissolution profiles, Bioequivalence, Biowaiver