Latin American Journal of Pharmacy
(formerly *Acta Farmacéutica Bonaerense)*
Lat. Am. J. Pharm. **26** (2): 266-9 (2007)

Comunicaciones breves

Recibido el 26 de agosto de 2006
Aceptado el 29 de octubre de 2006

Bioequivalence Between Two Metronidazole Formulations

Antonio J. ALVES [1]*, Thiago M. AQUINO [1] , José L.C. NETO [2], Samuel D.S. FILHO [1], Honório J. JÚNOR [2], Felipe L. GASPAR [3], Marco C.M.M. LUNA [3], Carlos J. ALVES [3], Anselmo Q. ALVES [4], Cláudia F. OLIVEIRA [3] & Alexandre J. S. GÓES [5]

[1] *LTQF - Pernambuco Federal University (UFPE),Department of Pharmaceutical Sciences, Av. Prof. Arthur Sá, s/n, Cidade Universitária, Recife, PE, Brazil, CEP 50.740-520,*
[2] *Hospital Memorial Guararapes, Av. Dr. Júlio Maranhão, 911, Prazeres, Jaboatão dos Guararapes, PE, Brazil, CEP 54340-740, e-mail: hospmemorial@terra.com.br*
[3] *Bio Santé, Rua Bernardo Vieira de Melo, 22, Centro, Jaboatão dos Guararapes, PE, Brazil, CEP 54.080-310, e-mail: biosante@nlink.com.br*
[4] *Maxiclínica Medica LTDA ME, Recife, PE, Brazil*
[5] *Antibiotic Department, Pernambuco Federal University (UFPE)*

SUMMARY. Two tablet formulations of 400 mg metronidazole were evaluated for their bioequivalence in twenty three healthy male volunteers (metronidazole, from EMS-Sigma Pharma, Brazil, as the test formulations *versus* Flagyl® from Rhodia, Brazil, as the reference formulation). A single 400 mg oral dose of each preparation was administered in a randomized two-way crossover design with a seven-day interval between doses. Metronidazole plasma concentrations were determined by the HPLC-UV detection. Pharmacokinetic parameters obtained included AUC_{0-t}, $AUC_{0-\infty}$, C_{max}, T_{max}, $t_{1/2}$, and K_e. Geometric mean of metronidazole / Flagyl® 400 mg individual percent ratio was 91.04% for AUC_{0-t}, 92.05% for $AUC_{0-\infty}$, and 98.09% for C_{max}. The 90% confidence intervals were 85.12 - 97.38%, 85.90 - 98.64% and 90.19 - 106.69 respectively. Since the 90% CI for the AUC_{0-t}, $AUC_{0-\infty}$, and C_{max} were within the 80-125% interval proposed by ANVISA and by the Food and Drug Administration, and it was concluded that metronidazole 400 mg tablet from EMS-Sigma Pharma was bioequivalent to Flagyl® tablet 400 mg with regard to both the rate and extent of absorption.

RESUMEN. "Estudio de Bioequivalencia de Dos Formulaciones de Metronidazol". Se realizó un estudio de bioequivalencia entre dos formulaciones de Metronidazol 400 mg en comprimidos (EMS-Sigma Pharma como ensayo *versus* Flagyl - Rhodia como referencia). Una dosis única de 400 mg de cada formulación fue administrada en dos períodos cruzados con un intervalo de siete días entre los dos períodos, a un total de 23 voluntarios jóvenes y sanos. Se utilizó un ensayo por HPLC-UV para determinar las concentraciones plasmáticas de Metronidazol. Los parámetros farmacocinéticos determinados fueron: área bajo la curva de concentraciones *vs*. tiempo de cero a t (ABC_{0-t}), área bajo la curva de concentraciones *vs*. tiempo desde cero a infinito ($ABC_{0-\infty}$), concentración plasmática máxima (C_{max}), tiempo máximo (T_{max}), tiempo de vida media ($t_{1/2}$) y constante de velocidad de absorción (K_e). La razón de los promedios geométricos del Metronidazole EMS / Flagyl 400 mg fueron 91,04% para ABC_{0-t}, 92,05% para $ABC_{0-\infty}$ y 98,09% para C_{max}. Los intervalos de confianza de 90% fueran 85,12 - 97,38%, 85,90 - 98,64% y 90,19 - 106,69 respectivamente. Los IC de 90% para ABC_{0-t}, $ABC_{0-\infty}$ y C_{max} estaban en el rango de 80-125% como ANVISA y la FDA recomienda. En base a nuestros resultados se concluye que las dos formulaciones son bioequivalentes, asumiéndose que tendrían igual eficacia clínica.

PALAVRAS CHAVE: Bioequivalência, HPLC-UV, Metronidazol
KEY WORDS: Bioequivalence, HPLC-UV, Metronidazole

* Author to whom correspondence should be addressed. *E-mail:* Leac@nlink.com.br

ISSN 0326-2383