



A Bioequivalence Study Analyzed in Face of the Brazilian Generic Drugs Policy

Catia P. CURTIVO ¹, Eduardo B. MELO ^{2*}, Carmen M. DONADUZZI ¹, Danilo C.G. BEDOR ³, Talita G. MOTA ³ & Davi P. SANTANA ³

¹ Laboratório Farmacêutico Prati & Donaduzzi Cia Ltda, Toledo, PR, Brasil

² Curso de Farmácia, Universidade Estadual do Oeste do Paraná (UNIOESTE), Rua Universitária, 2069, 85819-110, Cascavel, PR, Brasil

³ Departamento de Farmácia, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil.

SUMMARY. Quality and low cost drugs are available to the to the Brazilian since 1999 when the Brazilian Generic Drugs Policy was established. This report deals with the general criteria required by the Brazilian legislation for a drug to be labeled as a generic. As an example the pharmaceutical bioequivalence of a reference product (Floxacin®) and a test formulation (norfloxacin generic) is illustrated. The pharmacokinetic profiles were evaluated after oral administration to 26 healthy volunteers. The study was made through an open, crossover and one dosage randomized assay. Samples were analyzed by HPLC-UV. Pharmacokinetic parameters evaluated were AUC_{0-inf} , AUC_{0-t} , C_{max} , T_{max} , $T_{1/2}$, besides others like distribution volume, half-life for drug elimination and depuration. Three parameters, (AUC_{0-inf} , AUC_{0-t} , and C_{max}) were statistically compared to determine the bioequivalence between the two drugs. Analysis of Variance (ANOVA) showed no significant differences between the two formulations and the 90% confidence limit (80%-125%) is accepted for bioequivalence. Based on statistical analysis the test formulation is considered bioequivalent to the originator and able to be classified as generic in face of the Brazilian Generic Drugs Law.

RESUMEN. “Estudio de bioequivalencia analizado a la luz de la Política de Medicamentos Genéricos de Brasil.” Los medicamentos genéricos de calidad y bajo costo están disponibles para la población brasilera desde 1999, cuando se instituyó la Política de Medicamentos Genéricos de Brasil. Este artículo presenta los criterios generales exigidos por la legislación brasilera para que un medicamento pueda ser registrado como genérico. Como ejemplo se muestran paralelamente las etapas de un estudio de bioequivalencia farmacéutica de un producto de referencia (Floxacin®) y una fórmula ensayada (norfloxacina genérico), realizadas según la legislación vigente. Los perfiles farmacocinéticos fueron evaluados luego de ser administrados oralmente a 26 voluntarios que gozaban de buena salud. El estudio se realizó por medio de un ensayo abierto, cruzado y con una dosis aleatoria. Las muestras fueron analizadas por HPLC-UV. Los parámetros farmacocinéticos fueron evaluados por AUC_{0-inf} , AUC_{0-t} , C_{max} , T_{max} , $T_{1/2}$, aparte de otros como el volumen de distribución y vida media de eliminación y depuración. Tres parámetros (AUC_{0-inf} , AUC_{0-t} y C_{max}) fueron comparados con estadísticas para determinar la bioequivalencia entre los dos medicamentos. El análisis de varianza (ANOVA) demostró que no hay diferencias significativas entre las dos fórmulas con un límite de confianza del 90% (80%-125%), que puede ser aceptado en la bioequivalencia. Basándose en las estadísticas de los análisis, la fórmula ensayada se considera bioequivalente a la original y puede ser clasificada como genérica en relación a la ley de Medicamentos Genéricos Brasileños.

KEY WORDS: Bioequivalence, Brazilian Drugs Policy, Generic drugs.

PALABRAS CLAVE: Bioequivalencia, Medicamentos genéricos, Política de Medicamentos de Brasil.

* Author to whom correspondece should be sent. E-mail: ebmelo@unioeste.br