

## USP Apparatus Type IV as Better Predictor of *In vivo* Performance to Compare Ketoprofen Multi-source Formulations

Raúl MEDINA-LÓPEZ \* & Juan C. RUIZ-SEGURA

*Departamento Sistemas Biológicos, UAM-Xochimilco,  
Calz. del Hueso 1100 Col. Villa Quietud Alcaldía Coyoacán, CP 04960 Mexico.*

**SUMMARY.** *In vitro* release studies of ketoprofen were performed in capsules of the reference formulation (100 mg) and three multi-source drug products with the same dose in USP apparatus type II and USP apparatus type IV. Automated samples were taken every five min for 60 min with spectrophotometric determination at 260 nm. Data on dissolution efficiency, mean dissolution time,  $t_{50\%}$ ,  $t_{63.2\%}$ , and  $t_{85\%}$  were calculated and statistically analyzed. When comparing the values between the reference formulation and multi-source products, significant differences were found with both USP apparatuses ( $p < 0.05$ ). However, the adequate prediction of *in vivo* performance of reference formulation, carried out with the convolution method of the dissolution data obtained with USP apparatus type II and IV and pharmacokinetic information from a study in humans, was achieved only with the use of USP apparatus type IV. This result allows establishing the optimal conditions for the comparison of *in vitro* release behavior of ketoprofen capsules of multi-source products and the subsequent estimation of *in vivo* performance that these formulations would present when administered to humans. To ensure therapeutic efficacy in the interchangeability of these formulations, it is necessary to carry out more research in this regard.

**RESUMEN.** Se realizaron estudios de liberación *in vitro* de ketoprofeno en cápsulas del medicamento de referencia (100 mg) y tres productos multi-fuente con la misma dosis en los aparatos de disolución USP tipo II y USP tipo IV. Se tomaron muestras automáticas cada cinco min durante 60 min con determinación espectrofotométrica a 260 nm. Se calcularon datos de eficiencia de disolución, tiempo medio de disolución,  $t_{50\%}$ ,  $t_{63.2\%}$  y  $t_{85\%}$  y se analizaron estadísticamente. Al comparar los valores entre medicamento de referencia y productos multi-fuente se encontraron diferencias significativas con ambos aparatos ( $p < 0.05$ ) sin embargo, la predicción adecuada del desempeño *in vivo* del medicamento de referencia, realizada con el método de convolución de los datos de disolución obtenidos e información farmacocinética de un estudio en humanos, se logro únicamente con el uso del aparato USP tipo IV. Este resultado permite establecer las condiciones óptimas para comparar la liberación *in vitro* de ketoprofeno en cápsulas de productos multi-fuente y la posterior estimación del desempeño *in vivo* que estos productos presentarían al ser administrados en humanos. Para asegurar eficacia terapéutica en la intercambiabilidad de estos productos farmacéuticos es necesario realizar más investigación al respecto.

**KEYWORDS:** convolution, ketoprofen, multi-source formulations, USP apparatus type IV

\* Author to whom correspondence should be addressed. Email: rmlopez9@hotmail.com