

Bioavailability study of Coated Erythromycin Stearate Tablets in Rabbits

Luciane CALIL MYLIUS * and Elfrides E.S. SCHAPOVAL

Post-Graduate Course in Pharmaceutical Sciences, Faculty of Pharmacy,
Federal University of Rio Grande do Sul, Av. Ipiranga, 2752,
CEP:90610-000, Porto Alegre, RS, Brasil

SUMMARY. Variation in bioavailability and the lack of equivalence in medications from different laboratories, which contain the same substance, are among the most important problems for the biopharmaceutical control of drugs. Unstable at acid pH, erythromycin is one of the drugs whose form of presentation affects its pharmacological activity. In the present investigation, we compared the behavior of 250 mg coated erythromycin stearate tablets from three different pharmaceutical laboratories. Water, 0.1 N hydrochloric acid, and pH 7.5 sodium phosphate buffer were used for the study. The dissolution pattern was similar to the three laboratories, with differences in the released percentage at each tested time. The samples from one of the laboratories were used as reference for the study in all parameters. Bioavailability was determined in rabbits using a complete crossover design. The animals received a single dose of the drug. The serum concentrations were determined by a microbiological assay and the pharmacokinetic parameters area under the serum concentration curve (AUC), maximum concentration peak (C_{max}) and time of maximum concentration peak (t_{max}) were compared by analysis of variance (ANOVA) and by the Tuckey test. In the present study, in rabbits, the tablets from two of the laboratories were found not to be bioequivalent to the tablets from the reference laboratory but were bioequivalent to each other. The *in vitro-in vivo* correlation determined by the Pearson correlation coefficient between absorbed and dissolved fractions was significant for the samples of the three laboratories.

RESUMEN. "Estudio de la Biodisponibilidad de Comprimidos Recubiertos de Estearato de Eritromicina en Conejos". Las variaciones en la biodisponibilidad, junto con la falta de equivalencia entre los medicamentos producidos por distintos laboratorios, constituyen uno de los problemas más importantes en el control biofarmacéutico de los medicamentos. Siendo inestable en pH ácido, la eritromicina es uno de los fármacos en los que el tipo de formulación interfiere en su actividad farmacológica. Por esta razón se estudió comparativamente el comportamiento *in vitro* de los comprimidos recubiertos del estearato de eritromicina (250 mg) provenientes de tres laboratorios farmacéuticos distintos, utilizando tres líquidos de disolución: agua, ácido clorhídrico 0,1 N y tampón fosfato de pH 7,5. El patrón de disolución fue semejante para los tres laboratorios, siendo distinto el porcentaje disuelto en cada uno de los tiempos ensayados. Las muestras de uno de los laboratorios fueran utilizadas como referencia para el estudio de todos los parámetros. Se estudió la biodisponibilidad, en conejos, según el planeamiento en dibujos cruzados completos, en dosis única y las concentraciones séricas fueron determinadas por el método microbiológico de difusión en agar. Los parámetros farmacocinéticos AUC_{0-10} , $C_{máx}$, y $t_{máx}$ fueron comparados a través del análisis de varianza (ANOVA) y del Test de Tuckey. Fue detectado en conejos que los comprimidos de dos de los laboratorios no son bioequivalentes en relación al laboratorio de referencia, mas son bioequivalentes entre sí. La correlación *in vitro - in vivo* fue determinada por el coeficiente de Pearson, que fue significativo para las muestras de los tres laboratorios.

KEY WORDS: Bioavailability, Bioequivalence, Erythromycin stearate.

PALABRAS CLAVE: Biodisponibilidad, Bioequivalencia, Estearato de eritromicina.

* Author to whom correspondence should be addressed