



In Vitro Therapeutic Equivalence of Ciprofloxacin Ophthalmic Drugs Based on Measurement Uncertainty and Monte Carlo Simulations

Fabiane L. FRANCISCO, Alessandro M. SAVIANO, & Felipe R. LOURENÇO

Departamento de Farmácia, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, Av. Prof. Lineu Prestes, 580 – Bloco 13 – CEP 05508-000, São Paulo, Brazil

SUMMARY. Pharmaceutical equivalence plays an important role in confirmation of similarity and interchangeability of ophthalmic drugs, since these drugs will not be tested for bioequivalence / relative bioavailability. Special concern should be addressed to the comparison of effectively administered dose among generic and brand-name drugs, which is not entirely coverage by pharmaceutical equivalence study. In this paper we provide some insights into this subject. Generic and brand-name ciprofloxacin ophthalmic solutions were analyzed and compared to assess pharmaceutical equivalence. Quantification of effectively administered dose and its uncertainty were estimated in order to confirm therapeutic equivalence. Results of Monte Carlo simulation indicates that slight differences in ciprofloxacin content and in volume of drops simultaneously will affect the amounts of ciprofloxacin per dose significantly, which may indicate differences in therapeutic performance of generic and brand-name drugs. We believe that these findings will improve pharmaceutical equivalence assessment and contribute to regulatory agencies approval of ophthalmic drugs.

RESUMEN. La equivalencia farmacéutica desempeña un papel importante en la confirmación de la similitud e intercambiabilidad de fármacos oftálmicos, ya que estos fármacos no son ensayados en cuanto a su bioequivalencia/biodisponibilidad relativa. Una especial atención debe dirigirse a la comparación de la dosis administrada de manera efectiva entre los medicamentos genéricos y los de marca, que no es totalmente cubierta por estudios de equivalencia farmacéutica. En este trabajo ofrecemos algunas ideas sobre este tema. Fueron analizadas y comparadas soluciones oftálmicas conteniendo ciprofloxacina, tanto genéricos como de marca, para evaluar su equivalencia farmacéutica. La cuantificación de la dosis administrada de manera efectiva y su incertidumbre se estimaron con el propósito de confirmar la equivalencia terapéutica. Los resultados de la simulación de Monte Carlo indican que pequeñas diferencias en el contenido de la ciprofloxacina y en el volumen de las gotas a la vez afectarán significativamente las cantidades de ciprofloxacina por dosis, lo que puede indicar diferencias en el rendimiento terapéutico de los medicamentos genéricos y los de marca. Creemos que estos resultados van a mejorar la evaluación de equivalencia farmacéutica y cooperar con los organismos reguladores en cuanto a la aprobación de fármacos oftálmicos.

KEY WORDS: Antibiotics, Measurement uncertainty, Microbiological assay, Ophthalmic drugs, Pharmaceutical equivalence.

* Author to whom correspondence should be addressed. *E-mail:* feliperl@usp.br