



## Pharmacokinetics and Bioequivalence of Two Fluticasone Propionate Aerosols Delivered by Metered Dose Inhaler in Healthy Male Chinese Volunteers

Zhimei JIANG<sup>1,2</sup>, Guiyan YUAN<sup>1</sup>, Zhixing JIANG<sup>3</sup>, Zhongli SUN<sup>1,2</sup>,  
Jianman GUO<sup>1</sup>, Rong LI<sup>1</sup>, Benjie WANG<sup>1</sup> & Ruichen GUO<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> The Institute of Clinical Pharmacology, Qilu Hospital of Shandong University;  
107# West Wenhua Road, Jinan 250012, P.R. China

<sup>2</sup> School of Pharmaceutical Sciences of Shandong University;  
44# West Wenhua Road, Jinan 250010, P.R. China

<sup>3</sup> School of Economics of Sichuan University; 24# Huannan Road, Chengdu 610065, P.R. China

**SUMMARY.** To assess the bioequivalence of new generic fluticasone propionate (FP) aerosol with the reference FP aerosol in healthy Chinese male volunteers. An open-label, randomized-sequence, single-dose, double crossover study was conducted. Blood samples were collected at baseline and 0.25, 0.5, 0.75, 1, 1.5, 2, 3, 4, 8, 12, 24, 36, and 48 h after a single dose of 500 µg FP test or reference. Concentrations of FP were determined by using a validated LC-MS/MS method. Drug and Statistics 2.1.1 software was used to calculate the pharmacokinetics parameters and assess bioequivalence of the two formulations. The main pharmacokinetics parameters for the test and reference were as follow:  $t_{1/2}$  was (8.38 ± 1.76) h and (8.06 ± 1.16) h;  $T_{max}$  was (1.60 ± 0.26) h and (1.63 ± 0.28) h;  $C_{max}$  was (74.70 ± 11.06) pg/mL and (71.52 ± 12.68) pg/mL;  $AUC_{0-t}$  was (630.34 ± 220.76) pg·h/mL and (595.53 ± 204.14) pg·h/mL;  $AUC_{0-\infty}$  was (795.99 ± 259.22) pg·h/mL and (776.05 ± 320.14) pg·h/mL. The mean ratios (test: reference) for  $C_{max}$ ,  $AUC_{0-t}$ , and  $AUC_{0-\infty}$  were 107.5 ± 18.3%, 101.7 ± 22.2%, and 104.6 ± 37.1%, respectively. No significant ( $p > 0.05$ ) differences in pharmacokinetic parameters were found between preparations, treatments and periods. This single-dose study in healthy Chinese volunteers was shown that the FP test and reference were bioequivalent.

**RESUMEN.** Para evaluar la bioequivalencia de un nuevo aerosol genérico de propionato de fluticasona (FP) con el aerosol FP referencia en voluntarios varones sanos chinos se realizó un estudio cruzado doble, abierto, aleatorizado, de secuencia de dosis única. Las muestras de sangre se recogieron en la línea de base a las 0,25, 0,5, 0,75, 1, 1,5, 2, 3, 4, 8, 12, 24, 36 y 48 h después de la administración de una sola dosis de FP 500 mg o de la droga de referencia. Las concentraciones de FP se determinaron mediante un método LC-MS/MS validado. El programa Drug and Statistics 2.1.1 se utilizó para calcular los parámetros farmacocinéticos y evaluar la bioequivalencia de las dos formulaciones. Los principales parámetros farmacocinéticos para el ensayo y de referencia fueron los siguientes:  $t_{1/2}$  fue de 8,38 ± 1,76 y 8,06 ± 1,16 h,  $T_{m\acute{a}x}$  fue de 1,60 ± 0,26 y 1,63 ± 0,28 h,  $C_{m\acute{a}x}$  fue de 74,70 ± 11,06 y 71,52 ± 12,68 pg/mL,  $AUC_{0-t}$  fue de 630,34 ± 220,76 y 595,53 ± 204,14 pg.h/m, y  $UC_{0-\infty}$  fue de 795,99 ± 259,22 y 776,05 ± 320,14 pg.h/mL. Los promedios prueba:referencia para  $C_{m\acute{a}x}$ ,  $AUC_{0-t}$  y  $AUC_{0-\infty}$  fueron 107,5 ± 18,3, 101,7 ± 22,2 y 104,6 ± 37,1 %, respectivamente. No se encontraron diferencias significativas ( $p > 0,05$ ) en los parámetros farmacocinéticos entre preparaciones, tratamientos y períodos. Este estudio de dosis única en voluntarios sanos chinos demostró que la prueba de FP y de referencia fueron bioequivalentes.

**KEY WORDS:** Bioequivalence, Fluticasone propionate aerosol, Metered dose inhaler, Pharmacokinetics.

\* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: grc7636@126.com