



## Comparison of USP Paddle and Flow-Through Cell Dissolution Methods for Testing Ketoprofen and Acetaminophen from Fixed-Dose Combination Formulations

Raúl MEDINA <sup>1</sup>\*, Claudia A. GARCÍA <sup>1</sup>, Marcela HURTADO <sup>1</sup>,  
Mingzhong LI <sup>2</sup> & Adriana M. DOMÍNGUEZ-RAMÍREZ <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Departamento Sistemas Biológicos, UAM-Xochimilco, Calz. del Hueso 1100  
Col. Villa Quietud Deleg. Coyoacán, CP 04960 Mexico

<sup>2</sup> School of Pharmacy, De Montfort University, the Gateway, L Leicester, LE1 9HB, UK

**SUMMARY.** The objective of this study was to compare the *in vitro* dissolution performance of ketoprofen and acetaminophen from fixed-dose combination formulations using the USP paddle and the flow-through cell methods. Dissolution of generic and reference formulations were carried out with a flow-through cell (laminar flow at 16 mL/min with 22.6 mm cells) and the USP Apparatus 2 at 75 rpm. 0.1 M phosphate buffer pH 7.4 at  $37.0 \pm 0.5$  °C was used as dissolution medium. Dissolution data were compared with model-independent and dependent approaches. Dissolution profiles of both drugs were considered dissimilar ( $f_2 < 50$ ). Significant difference in  $t_{50\%}$ ,  $t_{63.2\%}$ ,  $t_{85\%}$  mean dissolution time and dissolution efficiency were found ( $p < 0.05$ ). Dissolution data showed good fit to Weibull's model ( $R^2_{\text{adjusted}} > 0.93$ ). The study revealed significant differences in the dissolution rates of ketoprofen and acetaminophen from fixed-dose combination formulations.

**RESUMEN.** El objetivo de este estudio fue comparar el comportamiento de disolución *in vitro* del ketoprofeno y el paracetamol a partir de formulaciones combinadas de dosis fija utilizando los métodos USP de paleta y celda de flujo continuo. La disolución de una formulación genérica y una de referencia se llevó a cabo en la celda de flujo continuo (flujo laminar a 16 mL/min con celdas de 22,6 mm) y el Aparato 2 USP a 75 rpm. Como medio de disolución se utilizó solución amortiguadora de fosfatos 0,1 M de pH 7,4 a  $37,0 \pm 0,5$  °C. Los datos de disolución se compararon con enfoques modelo-independiente y dependiente. Los perfiles de disolución de ambos fármacos fueron disímiles ( $f_2 < 50$ ). Se encontraron diferencias significativas en los valores de tiempo medio de disolución, eficiencia de disolución,  $t_{50\%}$ ,  $t_{63.2\%}$  y  $t_{85\%}$  ( $p < 0,05$ ). Los datos de disolución mostraron buen ajuste al modelo de Weibull ( $R^2_{\text{ajustado}} > 0,93$ ). El estudio reveló diferencias significativas en las velocidades de disolución del ketoprofeno y el paracetamol a partir de formulaciones combinadas de dosis fija.

**KEY WORDS:** Acetaminophen, Fixed-dose combination formulations, Flow-through cell method, Generic drugs, Ketoprofen, USP paddle apparatus.

\* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: rmlopez@correo.xoc.uam.mx