

## In Vitro Therapeutic Equivalence of Cephalexin 500 mg Tablets Commercialized in Brazil

Daniela D.M. GHISLENI, Irene S. KIKUCHI, Alessandro M. SAVIANO, Nádia Araci BOU-CHACRA, Raimar LÖBENBERG, Gabriel L. B. de ARAUJO, Terezinha J. A. PINTO & 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, SP, Brasil.*

**SUMMARY.** Replacement of reference medicines by generic or similar is allowed by law in Brazil, however the therapeutic equivalence among them is still an issue. The aim of this paper was to evaluate the *in vitro* and *in silico* therapeutic equivalence among cephalexin 500 mg tablets (reference, generic and similar) commercialized in Brazil. *In vitro* therapeutic equivalence was assessed by pharmaceutical equivalence (including two one-sided t-test for equivalence – TOST) and dissolution profile comparison (similarity factor –  $f_2$ , principal components and discriminant analysis). The study concludes that TOST analysis performed as part of pharmaceutical equivalence was a valuable tool to evaluate *in vitro* therapeutic equivalence of a BCS class III drug substance. Generic and similar medicines were equivalent to the reference medicine, however the interchangeability among generics and/or similars needs to be assessed in more detail. Cephalexin drug products at the end of shelf-lifetime may have their interchangeability compromised.

**RESUMEN.** La sustitución de medicamentos de referencia por genéricos o similares está permitida por ley en Brasil; sin embargo, la equivalencia terapéutica entre ellos sigue siendo un problema. El objetivo de este trabajo fue evaluar la equivalencia terapéutica *in vitro* e *in silico* entre tabletas de cefalexina de 500 mg (de referencia, genéricas y similares) comercializadas en Brasil. La equivalencia terapéutica *in vitro* se evaluó mediante equivalencia farmacéutica (incluidas dos pruebas t unilaterales para equivalencia - TOST) y la comparación del perfil de disolución (factor de similitud -  $f_2$ , componentes principales y análisis discriminante). El estudio concluye que el análisis TOST realizado como parte de la equivalencia farmacéutica fue una herramienta valiosa para evaluar la equivalencia terapéutica *in vitro* de una sustancia farmacológica de clase III de BCS. Los medicamentos genéricos y similares fueron equivalentes al medicamento de referencia; sin embargo, la capacidad de intercambio entre los genéricos y/o similares debe evaluarse con más detalle. Los productos farmacéuticos de cefalexina al final de la vida útil pueden tener su intercambiabilidad comprometida.

**KEY WORDS:** dissolution profile comparison, pharmaceutical equivalence, therapeutic equivalence.

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