

Comparative Pharmaceutical Equivalence Studies of Sofosbuvir 400 mg Tablets Available in Pakistani Market

Ali SALEEM¹, Muhammad I. NASIRI^{2*}, Kamran ZAHEER¹, Sohail ANWER¹,
Tariq ALI³, Humera SARWAR¹, Muhammad AZEEM² & Syed S.B. NAQVI¹

¹ Faculty of Pharmacy, Hamdard University, Karachi, Pakistan

² Hamdard Institute of Pharmaceutical Sciences, Hamdard University, Islamabad Campus

³ Department of Pharmaceutics, Dow Colleges of Pharmacy, Dow University of Health Science, Karachi

SUMMARY. Sofosbuvir is an antiviral drug, which is most commonly being used in Pakistan for the treatment of chronic hepatitis C genotype 1, 2, 3, 4, 5 and 6. Product quality is one of the key indicators for the selection of a safe, effective and economic brand of the same generic. Therefore, a quality control assessment and cost effective comparative pharmaceutical equivalence study was conducted on 3 available brands of Sofosbuvir 400 mg tablets. The price of the brand P-1, P-2 and P-3 were 328.88, 48.47, and 46.74 \$ per pack, respectively and were purchased from retail pharmacies of Pakistan. The innovator brand P-1 was considered as reference because of its great physicochemical and quality controlled characteristics. Both the official and non-official tests were applied for the evaluation of physical tests such as hardness, thickness, weight variation, friability and chemical tests like disintegration time, multiple point dissolution profile and assay using already developed HPLC method. Multiple point dissolution studies were carried out at different pH and the data were analyzed for drug release kinetics. Model dependent approaches such as zero order, first order and Hixson-Crowell and model independent approach like similarity factor f_2 were applied. The results showed that the amount of sofosbuvir in brand P-1 and P-2 was within the USP specification of not less than 80% at 15 min whereas, brand P-3 fell out the limit. Similarly, the value of f_2 showed that Brand P-2 was found to be similar with standard (innovator) while P-3 was dissimilar. On the basis of outcomes of this study, it will be very useful for the physicians, pharmacists and patients to select the most appropriate quality brand for the treatment of hepatitis C.

RESUMEN. Sofosbuvir es un medicamento antiviral que se usa en Pakistán para el tratamiento del genotipo 1, 2, 3, 4, 5 y 6, de la hepatitis C crónica. La calidad del producto es uno de los indicadores clave para la selección de un producto seguro, eficaz y económico del mismo genérico. Por lo tanto, se llevó a cabo una evaluación de control de calidad y un estudio comparativo de equivalencia farmacéutica rentable sobre las marcas disponibles de tabletas de Sofosbuvir 400 mg obtenidas de farmacias de Pakistán. El precio de las marcas P-1, P-2 y P-3 fue de 328.88, 48.47 y 46.74 \$ por paquete, respectivamente. La marca innovadora P-1 fue considerada como referencia en base a sus excelentes características físicoquímicas y de calidad controlada. Se aplicaron tanto ensayos oficiales como no oficiales para la evaluación de aspectos físicos tales como dureza, espesor, variación de peso, friabilidad y pruebas químicas como el tiempo de desintegración, puntos múltiples disolución usando el método de HPLC ya desarrollado. Se realizaron estudios de múltiples puntos de disolución a diferentes pH y los datos se analizaron para determinar la cinética de liberación del fármaco. Se aplicaron enfoques dependientes del modelo tales como orden cero, primer orden y Hixson-Crowell y el factor de similitud del enfoque independiente del modelo f_2 . Los resultados mostraron que la cantidad de sofosbuvir en las marcas P-1 y P-2 estaba dentro de la especificación de la USP de no menos del 80% a los 15 min, mientras que la marca P-3 cayó fuera del límite. De manera similar, el valor de f_2 mostró que se encontró que P-2 era similar al estándar (innovador), mientras que P-3 era diferente. Sobre la base de estos estudios será muy útil para los médicos, farmacéuticos y pacientes seleccionar la calidad más adecuada para el tratamiento de la hepatitis C.

KEY WORDS: dissolution studies, hepatitis C, RP-HPLC analysis, sofosbuvir

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: iqbalnasiri@hotmail.com