

ACUERDO DE COOPERACIÓN
COLEGIO DE FARMACEUTICOS DE LA PLATA - CATEDRA DE CONTROL
DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS - FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS
(UNLP)

BOLETIN No. 7

EQUIVALENCIA FARMACEUTICA DE COMPRIMIDOS
CONTENIENDO CEFALEXINA 500 mg

INTRODUCCIÓN

La cefalexina es un antibiótico cefalosporínico de primera generación cuyo mecanismo de acción es inhibir las etapas finales de la síntesis del peptidoglucano, polímero esencial en la pared de casi todas las bacterias. La Cefalexina es de amplio espectro para gérmenes Gram positivos y Gram negativos y de bajo riesgo sanitario debido a su amplia ventana terapéutica. Está indicada para el tratamiento de las infecciones del tracto respiratorio causadas por *S. pneumoniae* y estreptococos del grupo betahemolítico. Es efectiva en la erradicación de estreptococo de la nasofaringe. Otras indicaciones son: otitis media debida a cepas susceptibles de *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, estafilococos, estreptococos incluyendo betahemolíticos y Moraxella (Branhamella) catarrhalis; infecciones de piel y faneras cutáneas causadas por estafilococos y/o estreptococos; infecciones de huesos causadas por estafilococos y/o *P. mirabilis*; infecciones del tracto genitourinario, incluyendo prostatitis aguda causadas por *E. coli*, *P. mirabilis* y especies de Klebsiella.

El objetivo del presente trabajo fue realizar un estudio comparativo de 17 marcas de comprimidos contenido 500 mg de Cefalexina, presentes en el mercado farmacéutico argentino y aprobadas para su comercialización, con la finalidad de establecer equivalencia farmacéutica entre ellas. Se realizaron los siguientes ensayos: evaluación de rótulos, prospectos y envases primarios, identidad y contenido de Cefalexina, uniformidad de unidades de dosificación, ensayo de disolución y perfiles de disolución.

NOTA: Este trabajo será enviado para su publicación próximamente al Latin American Journal of Pharmacy¹

RESULTADOS

TABLA I. Estudio comparativo de la información contenida en rótulos y prospectos de los productos ensayados y características del envase primario (Blister), realizada en base a las indicaciones de la OMS.²

PRODUCTO	LABORATORIO	CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO	BLISTER
CEFALEXINA AGRAND 500	AHIMSA	Caja: Manténgase en lugar seco, fresco y en envase original. Prospecto: Mantener entre 15° y 25° C, en lugar seco y protegido de la luz.	Base de aluminio y cubierta de PVC transparente.
FABOTOP	FABOP	Mantener a una temperatura entre 15° y 30° C, lejos de la luz directa y la humedad excesiva.	Base de aluminio y cubierta de PVC transparente.
CEPOREXIN	INVESTI	Conservar en lugar seco a temperatura inferior a 30° C.	Base de aluminio y cubierta de PVC transparente.

LEXIN	BIOTENK	Caja: Conservar a temperatura ambiente, preferentemente entre 15° y 30° C. Prospecto: Conservar en lugar fresco y seco, preferentemente entre 15° y 30° C.	Base de aluminio y cubierta de PVC transparente.
SEPTILISIN 500	BAGO	Conservación al abrigo del calor (no mayor de 30° C) y de la humedad excesiva.	Base de aluminio y cubierta de PVC transparente.
CEFALEXINA NORTHIA	NORTHIA	Conservar en su envase original en lugar fresco y seco, a temperatura hasta 30° C.	Base de aluminio y cubierta de PVC color caramelo.
KEFORAL	IVAX	Conservar en su envase original a temperatura no mayor a 30°C.	Base de aluminio y cubierta de PVC transparente.
CEFALEXINA FABRA	FABRA	Mantener a temperatura ambiente controlada entre 15° y 30°C, al abrigo de la luz y la humedad.	Base de aluminio y cubierta de PVC transparente.
VELEXINA	KLONAL	Caja: Conservar a temperatura ambiente entre 5° y 28° C. Prospecto: Conservar en lugar fresco y seco al abrigo de la incidencia de la luz.	Base de aluminio y cubierta de PVC transparente.
CEFOSPOREN 500	TRD PHARMA SA	Conservar en su envase original, entre 15° y 25° C, y al abrigo de la luz.	Base de aluminio y cubierta de PVC transparente.
LARS	DUNCAN	Caja: Conservar a menos de 30° C, en lugar seco al abrigo de la luz, y en su envase original. Prospecto: Conservar a menos de 30° C, en lugar seco al abrigo de la luz.	Base de aluminio y cubierta de PVC transparente.
BELIAM 500	ABBOTT	Caja: Sin indicación. Prospecto: Debe conservarse a temperatura ambiente (15°-30° C) en envase cerrado. Proteger de la luz.	Base de aluminio y cubierta de PVC transparente.
CEFALEXINA RICHET	RICHET	Caja: Sin indicación Prospecto: Mantener en lugar seco y a temperatura entre 20°-25° C.	Base de aluminio y cubierta de PVC transparente.
CEFALEXINA FECOFAR 500	FECOFAR	Mantener en su envase original a temperatura ambiente (15° y 30° C).	Base de aluminio y cubierta de PVC transparente.
SANIBIOTIC	MEDISOL	Caja: Conservar el medicamento entre 15° y 30° C. Prospecto: Mantener preferentemente entre 15° y 30° C. Conservar en envases con cierre ajustado.	Base de aluminio y cubierta de PVC transparente.
TRIBLIX	FRASCA	Caja: Conservar a temperatura ambiente y al abrigo de la luz. Prospecto: Conservar en lugar fresco y seco.	Base de aluminio y cubierta de PVC

			transparente.
CEFALEXINA ARGENTIA	ARGENTIA	Caja: Conservar en lugar seco a temperatura ambiente (15 – 30° C). Prospecto: Conservar en lugar seco a temperatura inferior a 30° C.	Base de aluminio y cubierta de PVC transparente.

NOTA: Salvo los casos que se aclaran expresamente, las recomendaciones son iguales en el envase secundario (caja) como en el prospecto.

TABLA II. Resultados de los ensayos de Contenido y Uniformidad de Unidades de Dosificación (UUD) de los productos.

PRODUCTO	CONTENIDO DE CEFALEXINA	UNIFORMIDAD DE UNIDADES DE DOSIFICACIÓN
		ETAPA 1
CEFALEXINA AGRAND 500	CUMPLE	CUMPLE
FABOTOP	CUMPLE	CUPMLE
CEPOREXIN	CUMPLE	CUMPLE
LEXIN	CUMPLE	CUMPLE
SEPTILISIN 500	CUMPLE	CUMPLE
CEFALEXINA NORTHIA	CUMPLE	CUMPLE
KEFORAL	CUMPLE	CUMPLE
CEFALEXINA FABRA	CUMPLE	CUMPLE
VELEXINA	CUMPLE	CUMPLE
CEFOSPOREN 500	CUMPLE	CUMPLE
LARS	CUMPLE	CUMPLE
BELIAM 500	CUMPLE	CUMPLE
CEFALEXINA RICHET	CUMPLE	CUMPLE
CEFALEXINA FECOFAR 500	CUMPLE	CUMPLE
SANIBIOTIC	CUMPLE	CUMPLE
TRIBLIX	CUMPLE	CUMPLE
CEFALEXINA ARGENTIA	CUMPLE	CUMPLE

CRITERIO DE ACEPTACIÓN DEL CONTENIDO DE CEFALEXINA: 90–120% sobre valor declarado (% svd), según USP 31.³

CRITERIO DE ACEPTACIÓN DE UUD: ETAPA 1: sobre una muestra de 10 comprimidos analizados individualmente, el contenido de Cefalexina de cada uno de ellos debe estar dentro del rango 85–115 % svd y su Coeficiente de Variación (CV%) debe ser ≤ 6 %, según FA VII ed.⁴

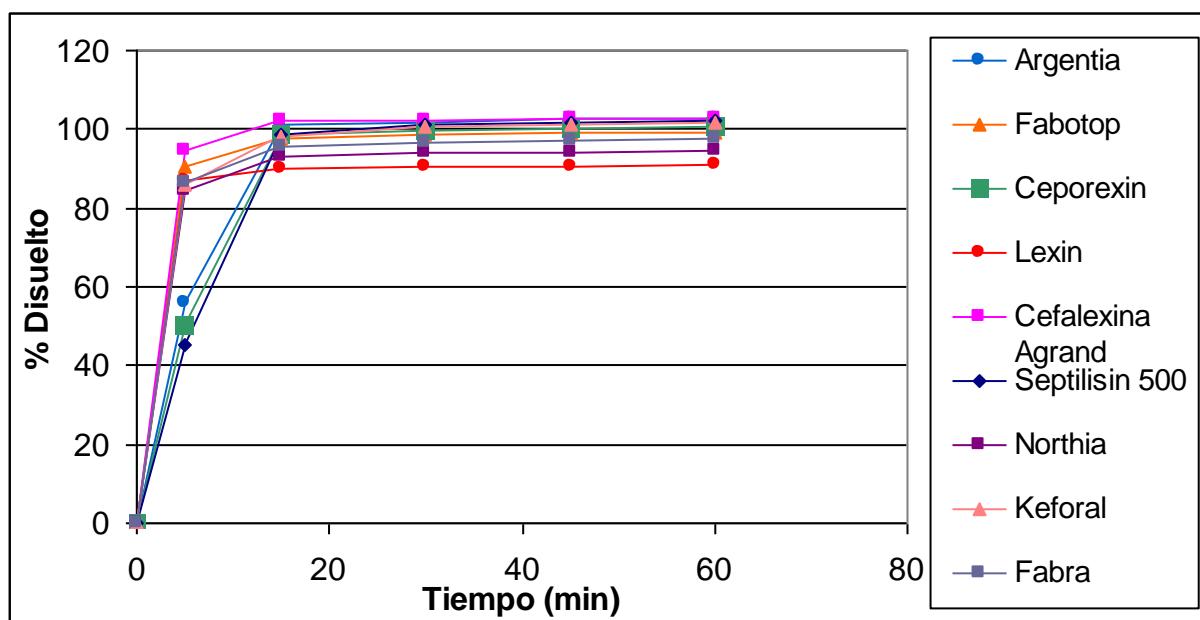
TABLA III. Resultados del Ensayo de Disolución de comprimidos.

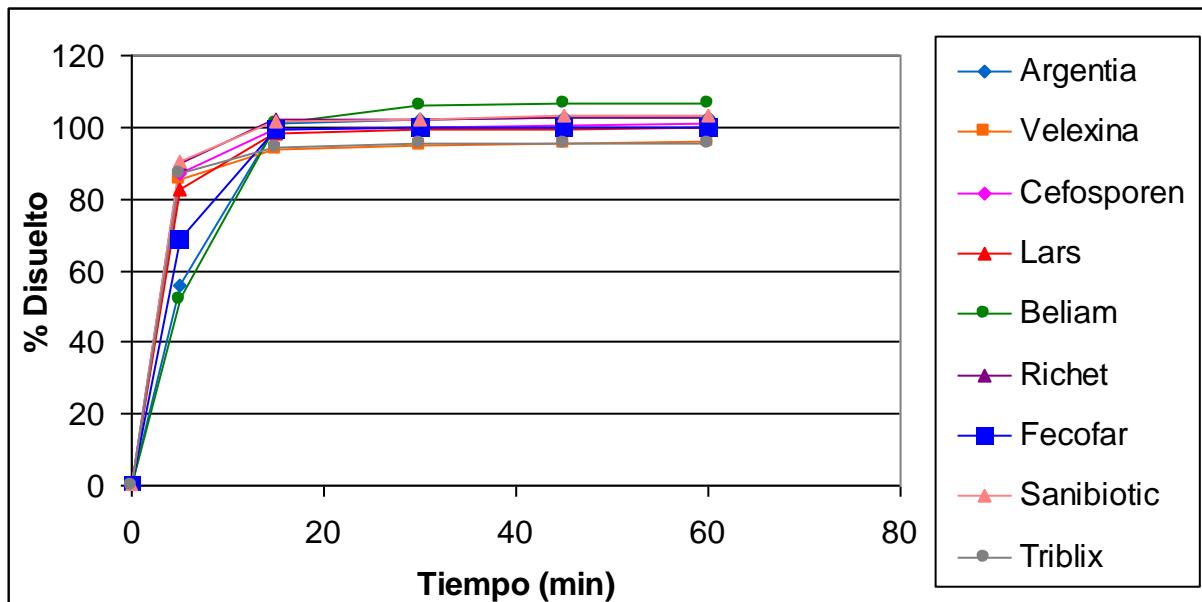
PRODUCTO	ETAPA 1
CEFALEXINA AGRAND 500	CUMPLE
FABOTOP	CUMPLE
CEPOREXIN	CUMPLE
LEXIN	CUMPLE
SEPTILISIN 500	CUMPLE
CEFALEXINA NORTHIA	CUMPLE
KEFORAL	CUMPLE
CEFALEXINA FABRA	CUMPLE
VELEXINA	CUMPLE
CEFOSPOREN 500	CUMPLE
LARS	CUMPLE
BELIAM 500	CUMPLE
CEFALEXINA RICHET	CUMPLE
CEFALEXINA FECOFAR 500	CUMPLE
SANIBIOTIC	CUMPLE
TRIBLIX	CUMPLE
CEFALEXINA ARGENTIA	CUMPLE

CRITERIO DE ACEPTACIÓN DE ETAPA 1: sobre 6 comprimidos ensayados cada uno de ellos debe disolver a los 30 minutos no menos de 85% svd de Cefalexina.

FIGURA 1. Perfiles de disolución de los productos analizados

NOTA: En cada gráfico se superponen los perfiles con Cefalexina Argentia (líder)





Se realizó una comparación de los perfiles de disolución, mediante un modelo matemático que calcula un Factor de Similitud⁵, entre todos los productos y el que consideramos líder del mercado (Cefalexina Argentia), no obteniéndose similitud entre todos los productos.

CONCLUSIONES

No todos los comprimidos conteniendo 500 mg de Cefalexina, disponibles en el mercado argentino a la fecha del presente estudio, son equivalentes con respecto a la información brindada sobre las condiciones de almacenamiento. Se considera que la indicación correcta sería: "conservar entre 15-30° C, protegido de la luz y la humedad" y debería indicarse tanto en la caja (envase secundario) como en el prospecto. Solamente los siguientes productos cumplen correctamente con esta pauta: Fabotop y Cefalexina Fabra.

Los productos que no poseen ninguna información en la caja son: Beliam y Richet.

No hay ningún producto que no tenga ninguna indicación ni en la caja ni en el prospecto.

No hay ningún producto que no adjunte el prospecto en su envase.

En cuanto a los ensayos de calidad, podríamos afirmar, en base a su comportamiento y a los perfiles de disolución, que solamente los productos Beliam, Ceporexin y Septilisin son equivalentes con Argentia.

No obstante ello se observa en los perfiles de disolución del resto de los productos, un mayor % de Cefalexina disuelta, sobre todo en los primeros tiempos, con lo cual no se vería disminuida la liberación del principio activo y se podría predecir un buen comportamiento en su biodisponibilidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Coccoz Hilde, Gregorini Anabella, Volonté María G. "Equivalencia Farmacéutica de comprimidos conteniendo Cefalexina 500 mg". *Lat. Am. J. Pharm.* A enviar 2009
2. World Health Organization. *Quality Assurance of Pharmaceuticals. Multisource (generic) pharmaceutical products: guidelines on registration requirements to establish interchangeability*, pág. 97, Ginebra (1997)
3. USP 31. Monografía Cefalexina tabletas, pág. 1814 (2006)
4. Farmacopea Argentina VII ed. Vol. 1 <740> Uniformidad de Unidades de Dosisificación, pág. 279 (2003)
5. Doménech Berrozpe J., Martínez Lanao J., Plá Delfina J.M. "Biofarmacia y Farmacocinética" Vol. II, Ed. Síntesis S.A., Madrid, pág. 271-2 (1998)