



Pharmacokinetic Study of Optimized Metoclopramide HCl Formulations in Pakistani Volunteers

Ahmad KHAN^{1*}, Baqir S. NAQVI², Muhammad H. SHOAIB²,
Jallat KHAN³, Gul Majid KHAN¹ & Rabia I. YOUSAF²

¹ Department of Pharmacy, Quid I Azam University Islamabad, Pakistan

² Department of Pharmaceutics, Faculty of Pharmacy, University of Karachi, Pakistan

³ Department of Chemistry, Islamia University Bahawalpur, Pakistan

SUMMARY. Single centered crossover four phasic volunteer study was performed on eight healthy male volunteers after taking informed consent. Both market brand (Maxolon®) and immediate release (IR) test formulations (F2) was given in a randomized manner in first phase with a washout period of two weeks. In second and third phase of intermediate (IntR) and slow release (SR) formulation blood samples were drawn with the same washout period. Plasma concentration of Metoclopramide HCl was determined by using the validated HPLC method. The time versus plasma drug concentration was then used for evaluating pharmacokinetic parameters including *in vivo* bioequivalence using Kinetica® 4.4.1 PK/PD software. The mean maximum plasma concentration (C_{max}) and peak time (T_{max}) of F2 (immediate release) was found to be 35.933 ± 6.371 ng/mL and 0.783 ± 0.097 h, 22.006 ± 0.088 ng/mL and 0.976 ± 0.033 for intermediate release (F10) and 19.325 ± 1.306 ng/mL and 0.533 ± 0.082 h for slow release (F18) while that of Maxolon® (reference brand) were 37.321 ± 6.975 ng/mL and 0.749 ± 0.119 h, respectively. In the present study the AUC values of reference brand were 219.254 ± 11.162 ngh/mL, for immediate release 215.881 ± 5.307 ngh/mL, however the AUC values for intermediate and slow release formulations were found to be 216.001 ± 1.680 ngh/mL and 218.001 ± 1.022 ngh/mL respectively. The MRT values for F2 and Maxolon® (reference brand) in this study were 17.1025 ± 1.065474 h and 18.42283 ± 1.21075 h respectively, while that of F10 and F18 were found to be 19.734 ± 0.596 and 19.245 ± 0.317 h. These findings showed the results of different compartmental and non-compartmental parameters in Pakistani populations.

RESUMEN. Un estudio individual centrado cruzado fásico de cuatro voluntarios se realizó en ocho voluntarios sanos de sexo masculino después de tomar el consentimiento. Tanto la especialidad del mercado (Maxolon®) como las formulaciones de ensayo (F2) de liberación inmediata (IR) se dieron al azar en la primera fase con un período de lavado de dos semanas. En la segunda y tercera fase del intermedio (INTR) y de la liberación lenta (SR) se tomaron muestras de sangre de formulación con el mismo período de lavado. La concentración en plasma de metoclopramida HCl se determinó mediante el método de HPLC validado. A continuación, se graficó el tiempo frente a la concentración plasmática del fármaco para la evaluación de los parámetros farmacocinéticos incluidos en bioequivalencia *in vivo* usando Kinetica® 4.4.1 PK software/PD. La concentración plasmática máxima media ($C_{máx}$) y el tiempo máximo ($T_{máx}$) de F2 (liberación inmediata) se encontró que era 35.933 ± 6.371 /mL y $0,783 \pm 0,097$ ngh, $22,006 \pm 0,088$ ng/mL y $0,976 \pm 0,033$ para la liberación intermedia (F10) y $19,325 \pm 1,306$ ng/mL y $0,533 \pm 0,082$ h para la liberación lenta (F18) mientras que la de Maxolon® (marca de referencia) eran $37,321 \pm 6,975$ ng/mL y $0,749 \pm 0,119$ h, respectivamente. En el presente estudio los valores de AUC de la marca de referencia fueron $219,254 \pm 11,162$ ngh/mL y para la liberación inmediata $215,881 \pm 5,307$ ngh/mL; sin embargo, los valores de AUC para formulaciones de liberación intermedia y lenta resultaron ser $216,001 \pm 1,680$ ngh/mL y $218,001 \pm 1,022$ ngh/mL, respectivamente. Los valores de MRT para F2 y Maxolon® (marca de referencia) en este estudio fueron $17,1025 \pm 1,065474$ h y $18,42283 \pm 1,21075$ h respectivamente, mientras que la de F10 y F18 resultaron ser $19,734 \pm 0,596$ y $19,245 \pm 0,317$ h. Estos resultados mostraron los resultados de diferentes compartimentos y los parámetros no compartimentales en poblaciones paquistanés.

KEY WORDS: Metoclopramide HCl, Pharmacokinetic study, Optimized formulations, Compartmental and non compartmental parameters.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: ahmadkingsk@yahoo.com