



## Bioequivalence Study of Newly Developed Metoclopramide HCl Tablets in Healthy Male Pakistani Volunteers

Ahmad KHAN<sup>1</sup>\*, Baqir S. NAQVI<sup>2</sup>, Muhammad H. SHOAI B<sup>2</sup>,  
Jallat KHAN<sup>3</sup>, Gul Majid KHAN<sup>1</sup>, & Rabia I. YOUSAF<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Department of Pharmacy, Quid I Azam University Islamabad, Pakistan

<sup>2</sup> Department of Pharmaceutics, Faculty of Pharmacy, University of Karachi, Pakistan

<sup>3</sup> Department of Chemistry, Islamia University Bahawalpur, Pakistan

**SUMMARY.** The objective of the present study was to evaluate if two oral solid formulations of 10 mg of Metoclopramide HCl are bioequivalent after the administration of both reference and prepared formulations (newly designed and compressed) in fasting conditions, in healthy male Pakistani volunteers. The study used a randomized, single dose, single blind, controlled, cross-over, under fasting condition, design to compare the two products. The total number of volunteers enrolled in this study was 15, 8 of which were able to complete the study. A validated High Performance Liquid Chromatography method was used for the analysis of metoclopramide HCl in plasma. Both the market brand (Maxolon®) and test formulations were given in a randomized manner in first phase with a washout period of two weeks. No adverse events were observed in the study. The plasma drug concentration versus time was then used for evaluating pharmacokinetic parameters including *in vivo* bioequivalence using Kinetica® 4.4.1 PK/PD software. Pharmacokinetic studies of test, and reference (Maxolon®) formulations showed the mean  $\pm$  SD of different pharmacokinetic parameters. Non compartmental method was used to calculate pharmacokinetic parameters. The mean maximum plasma concentration ( $C_{max}$ ) and peak time ( $T_{max}$ ) of test formulation was found to be  $35.93 \pm 6.371$  ng/mL and  $0.783 \pm 0.097$  h, while that of Maxolon® (reference brand) were  $37.32 \pm 6.975$  ng/mL and  $0.749 \pm 0.119$  h, respectively. The  $t_{1/2}$  of test and reference formulations was  $4.523 \pm 0.095$  h and  $4.743 \pm 0.093$  h, respectively. In the present study the  $AUC_{0 \rightarrow 24}$  values of reference brand and test formulations were  $219.254 \pm 11.162$  and  $215.881 \pm 5.307$  ngh/mL, respectively. The bioequivalence study results showed 90% confidence of intervals (90 % CI) for pharmacokinetic parameters like  $C_{max}$  (91.95-118.16 %) and AUC (95.6-101.8 %) which were within the range of 0.80-1.25. The  $t_{1/2}$  of test and reference formulation was  $4.523 \pm 0.095$  and  $4.743 \pm 0.093$ , respectively. The statistical evaluation of all the parameters showed that two formulations are bioequivalent in healthy volunteers with single administration of 10 mg of reference and test formulations.

**RESUMEN.** El objetivo del presente estudio fue evaluar si dos formulaciones sólidas orales de 10 mg de metoclopramida HCl son bioequivalentes después de la administración de las dos formulaciones de referencia y preparadas (de nuevo diseño y comprimidos) en ayunas, en voluntarios sanos varones paquistaníes. El estudio utilizó diseño randomizado con dosis única, simple ciego, controlado, cruzado, bajo condición de ayuno, para comparar los dos productos. El número total de voluntarios inscritos en este estudio fue de 15, 8 de los cuales fueron capaces de completar el estudio. Un método de cromatografía líquida de alta validado se utilizó para el análisis de HCl de metoclopramida en plasma. Tanto la marca de mercado (Maxolon®) como las formulaciones de ensayo se administraron al azar en la primera fase con un período de lavado de dos semanas. No se observaron eventos adversos en el estudio. La concentración de fármaco en plasma en función del tiempo se utilizó para evaluar los parámetros farmacocinéticos incluyendo bioequivalencia *in vivo* utilizando el software Kinetica® 4.4.1 PK/PD. Los estudios farmacocinéticos de las formulaciones de prueba y de referencia (Maxolon®) mostraron la media  $\pm$  desviación estándar de los diferentes parámetros farmacocinéticos. Un método no compartimental se usó para calcular los parámetros farmacocinéticos. La concentración plasmática máxima media ( $C_{max}$ ) y el tiempo pico ( $T_{max}$ ) de la formulación de ensayo se encontró que era  $35,93 \pm 6,371$  ng/mL y  $0,783 \pm 0,097$  h, mientras que la de Maxolon® (marca de referencia) eran  $37,32 \pm 6,975$  ng/mL y  $0,749 \pm 0,119$  h, respectivamente. La  $t_{1/2}$  de las formulaciones de ensayo y de referencia fue  $4,523 \pm 0,095$  horas y  $4,743 \pm 0,093$  horas, respectivamente. En el presente estudio los valores de  $AUC_{0 \rightarrow 24}$  de la marca de referencia y de las formulaciones de ensayo eran  $219,254 \pm 11,162$  ngh/mL y  $215,881 \pm 5,307$  ngh/mL, respectivamente. Los resultados del estudio de bioequivalencia mostraron 90% de intervalos confianza (IC 90%) para los parámetros farmacocinéticos como  $C_{max}$  (91,95-118,16%) y AUC (95,6-101,8%) que estaban dentro del rango de 0,80-1,25. La  $t_{1/2}$  de la formulación de ensayo y de referencia fue  $4,523 \pm 0,095$  y  $4,743 \pm 0,093$ , respectivamente. La evaluación estadística de todos los parámetros mostró que las dos formulaciones son bioequivalentes en voluntarios sanos con la administración única de 10 mg de formulaciones de referencia y de prueba.

**KEY WORDS:** Bioavailability, Bioequivalence, Healthy volunteers, Metoclopramide HCl.

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