

Silymarin 함유 제제, 레가론 캡셀 140의 약동학적 특성에 관한 연구

조주연, 유경상, 배균섭, 정인숙¹, 백정미¹, 임영채², 장인진, 박찬웅

서울대학교 의과대학 약리학교실 및 서울대학교병원 임상약리실,

서울대학교병원 임상시험센터¹, 전남대학교 의과대학 약리학교실²

Silymarin은 중독성 간 질환, 만성간염 및 간경화의 치료에 보조 요법으로 사용되는 약물로서 silibinin, isosilibinin, silicristin 및 silidianin 성분으로 구성되어 있으며, 이 중 silibinin이 약리작용을 나타내는 주요 활성 성분이다.

Silymarin은 난용성 약물로서 제제에 따라 용출률과 생체이용률(relative bioavailability)이 다양하게 나타나나 여러 제조회사에서 제시한 일일 복용 용량은 거의 유사하다. 본 연구에서는 독일 MADAUS사에서 개발한 silymarin 제제인 레가론 캡셀 140의 약동학적 특성을 규명하고 동일 성분의 타사 제제를 비교 제제로 사용하여 상대적 생체이용률 등을 비교 검토하고자 하였다. 본 연구는 한국인 정상 성인 남성 자원자를 대상으로 2-way 교차설계에 의한 무작위, 단일 맹검 공개 임상시험으로 진행되었다. 피험자를 2군으로 나누어 각각 레가론 캡셀 140과 비교 제제를 silibinin으로서 120mg 용량으로 투약하였고 1주간 washout 후에 같은 방법으로 교차하여 투약하였다. 투약한 후 24시간까지 채혈하였고, 혈장 silibinin의 농도는 naringenin을 내부표준물질로 사용하여 reverse phase HPLC로 분석하였다. Total AUC는 레가론 캡셀 140과 비교 제제에서 각각 4173 ± 317 , 1672 ± 178 ng-hr/ml (mean \pm SEM)으로 현저한 차이를 보였으며, 비교 제제를 기준으로 하였을 때 레가론 캡셀 140의 상대적 생체 이용률은 $268 \pm 24\%$ 이었다. Cmax는 각각 1019 ± 97 , 336 ± 53 ng/ml로 약 3배의 차이를 보였다. Tmax는 각각 1.68 ± 0.5 , 2.15 ± 0.43 로 유의한 차이는 나타나지 않았다. 반감기(t1/2)와 mean residence time (MRT)는 두 제제에서 차이가 없었다. 레가론 캡셀 140은 동일 성분의 타사 제제에 비하여 생체 이용률이 현저히 높았으며, 일일 복용 회수의 감소를 기대할 수 있을 것으로 사료된다.