

| | |
|------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ชื่อวิทยานิพนธ์ | การศึกษาชีวสมมูลของยา quetiapine ที่ผลิตในประเทศ (Quantia 200 [®]) เทียบกับยาดั้งแบบ (Seroquel [®]) ขนาด 200 มก. โดยการรับประทานในอาสาสมัครชายไทยสุขภาพปกติ |
| ผู้เขียน | นางสาวกัลยาณี รัตนะ |
| สาขาวิชา | เภสัชวิทยา |
| ปีการศึกษา | 2550 |

บทคัดย่อ

ควิโทอะปีน (quetiapine) เป็นยารักษาผู้ป่วยโรคทางจิตเวชกลุ่มใหม่ที่มีการใช้อย่างแพร่หลาย โดยเฉพาะโรคจิตเภท (schizophrenia) วัตถุประสงค์ของการศึกษานี้คือเพื่อเปรียบเทียบชีวสมมูลของยาควิโทอะปีนที่ผลิตในประเทศไทย (Quantia200[®]) โดยบริษัท ยูนิชั่น จำกัด เทียบกับยาดั้งแบบที่ผลิตจากต่างประเทศ (Seroquel[®]) โดยบริษัท แอสตราซีนีกา แบบสู่มัขั้วสลับ เว้นระยะห่างของการให้ยาเป็นเวลา 2 สัปดาห์ในอาสาสมัครชายไทยสุขภาพปกติ จำนวน 24 คน อาสาสมัครต้องงดอาหารและน้ำคื่นก่อนการทดลองอย่างน้อย 8 ชั่วโมง อาสาสมัครรับประทานยาเม็ด Seroquel[®] หรือ Quantia 200[®] ขนาด 200 มก ครั้งเดียว เก็บตัวอย่างเลือดของอาสาสมัครก่อนรับประทานยา และหลังรับประทานยาที่เวลา 0.33, 0.5, 0.75, 1, 1.5, 2, 3, 4, 6, 8, 12, 24 และ 48 ชั่วโมง แยกพลาสมาและเก็บไว้ที่ -70° C จนกว่าจะนำมาวิเคราะห์ การวิเคราะห์หาระดับยาในพลาสมาใช้วิธีโครมาโตกราฟีชนิดเหลวสมรรถนะสูง (HPLC) จากนั้นนำความเข้มข้นของยาที่วิเคราะห์ได้มาประเมินหาค่าตัวแปรทางเภสัชจลนศาสตร์ โดยวิเคราะห์ด้วยโปรแกรม WinNonlin[®] เวอร์ชัน 1.1 ทดสอบความแตกต่างทางสถิติของค่าตัวแปรทางเภสัชจลนศาสตร์ด้วย two-way Analysis of Variance (ANOVA) ผลการทดลองไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญของยาทั้งสอง และเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของความเชื่อมั่นที่ 90% ของอัตราส่วนของความเข้มข้นสูงสุดของยาในพลาสมา (C_{max}) พื้นที่ใต้เส้นกราฟที่แสดงความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของยาในพลาสมากับเวลาในช่วง 48 ชั่วโมง (AUC_{0-48}) และที่เวลานอนันต์ ($AUC_{0-\infty}$) ในรูปลอการิทึมมีค่าเท่ากับ 98.21-124.37%, 94.43-117.03% และ 94.77-116.61% ตามลำดับ ค่าที่ได้เหล่านี้อยู่ในช่วง 80-125% ซึ่งอยู่ในเกณฑ์ที่ยอมรับโดยสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาของประเทศไทย ดังนั้นจึงสรุปได้ว่ายา Seroquel[®] และ Quantia 200[®] ขนาด 200 มก ที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้มีชีวสมมูลกันทั้งอัตราเร็วและปริมาณการดูดซึม

Thesis Title Bioequivalence Studies of the Generic Quetiapine (Quantia 200[®]) and the Innovator Preparation (Seroquel[®]) 200 mg Given Orally in Healthy Thai Male Volunteers

Author Miss Kanlayanee Rattana

Major Program Pharmacology

Academic Year 2007

ABSTRACT

Quetiapine is an atypical antipsychotic which has been extensively used for the treatment of schizophrenia. The purpose of this study was to compare the bioequivalence of 200-mg tablet of generic quetiapine (Quantia 200[®], Unison Laboratories Co., Ltd., Thailand) with the innovator (Seroquel[®], AstraZeneca) preparations. The bioequivalence of the two preparations was studied in 24 healthy Thai male volunteers following a single oral dose, randomized, two-period, two-sequence crossover design with 2 weeks washout period. Both test and reference tablets were administered to each subject after an overnight fasting of at least 8 hr. After dosing, serial blood samples were collected before and at 0.33, 0.5, 0.75, 1, 1.5, 2, 3, 4, 6, 8, 12, 24 and 48 hr after drug administration. Plasma were separated and stored at -70°C until assay. The plasma quetiapine concentrations were determined by using a high performance liquid chromatographic method. From the plasma quetiapine concentration-time profiles, pharmacokinetic parameters were estimated using the WinNonlin[®] version 1.1 software with non-compartment model analysis. The comparative bioequivalence between the two formulations were determined by the Analysis of Variance (ANOVA) for two way crossover design. There were no significant effects of formulations, sequences or periods on this study. The 90% CI for the ln-transformed values of C_{max} , AUC_{0-48} , and $AUC_{0-\infty}$ were 98.21-124.37%, 94.43-117.03% and 94.77-116.61%, respectively. All of the pharmacokinetic parameters were within the Thai FDA acceptable range of 80-125%. Therefore, it is concluded that Quantia 200[®] is bioequivalent to Seroquel[®] in terms of their rates and extents of absorption.