

Thesis Title Comparative Bioavailability Studies
of Mefenamic Acid Capsules Marketed in
Thailand

Author Miss Sirima Paungmali

M. Pharm. Biopharmacy

Examining Committee :

Assist. Prof. Dr. Puckprink Sangdee	Chairman
Asso. Prof. Duangporn Lhieochaiphunt	Member
Assist. Prof. Dr. Chaichan Sangdee	Member
Dr. Wittaya Tonsuwonnont	Member

ABSTRACT

This study evaluated ten brands of 250 mg mefenamic acid capsules marketed in Thailand compare with brand Po which is the original brand. In vitro studies indicated that all brands met the requirement of the BP 1988 and USP XXII first supplement for the active ingredient content. Dissolution profiles of mefenamic acid capsules could be divided into three groups: Py, Mo, Ma and Fe being rapidly dissolved; Dy, Po, Pg, Me and Na being intermediately dissolved; and Co being slowly dissolved. Four of them, Py; Na; Co and Po were

subjected to bioavailability study. The products were administered orally as single dose of two 250 mg mefenamic acid capsules in a cross-over design to 8 healthy volunteers. Plasma mefenamic acid concentrations were determined by HPLC technique and then pharmacokinetic parameters were calculated from the plasma concentration-time curves. There were statistically significant differences ($p < 0.05$) for the AUC, T_{max} and C_{max} values of brands Po from Na and Co, but no statistically significant difference ($p > 0.05$) in these values between brand Po and Py. The K_a ranged between 0.597 to 1.387 hr^{-1} , $T_{1/2}$ varied between 1.71 to 2.70 hr. The relative bioavailability of brands Py, Na and Co with respect to brand Po were 100.53, 39.80 and 39.46 percent, respectively. Brand Py was bioequivalent to brand Po, but both were bioinequivalent to brand Na or Co. Under the specified condition of this research project, Py and Co shows good in vitro and in vivo correlation. In contrast, Po and Na demonstrated that there is no correlation between in vitro and in vivo data. It could be concluded that Py may be used interchangeably with brand Po and it may offer price advantage over the original brand Po.

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์ การศึกษาเปรียบเทียบใบโรอะเวลาบิลิตีของยาเตรียม
กรดเมฟีนามิกชนิดแคปซูลที่มีจำหน่ายในประเทศไทย

ชื่อผู้เขียน น.ส. สิริมา พวงมะลิ

เภสัชศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาชีวเภสัชกรรม

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ :

ผู้ช่วยศาสตราจารย์	ดร. พักตร์พริ้ง	แสงดี	ประธานกรรมการ
รองศาสตราจารย์	ดวงพร	เหลี้ยวไชยพันธุ์	กรรมการ
ผู้ช่วยศาสตราจารย์	ดร. จัยชาญ	แสงดี	กรรมการ
อาจารย์	นพ. ดร. วิทยา	ตันสุวรรณนท์	กรรมการ

บทคัดย่อ

การศึกษาวิจัยนี้เป็นการเปรียบเทียบ ยากรดเมฟีนามิกชนิดแคปซูล
ขนาด 250 มิลลิกรัม จำนวน 10 บริษัท โดยเปรียบเทียบกับยาของบริษัท Po
ซึ่งเป็นบริษัทต้นแบบผลการศึกษาพบว่ายาแคปซูลของทุกบริษัทมีปริมาณตัวยาสำคัญ
เข้ามาตรฐานที่กำหนดไว้ในเภสัชตำรับของประเทศอังกฤษและสหรัฐอเมริกา
เมื่อเปรียบเทียบ อัตราเร็วของการละลายของยากรดเมฟีนามิกชนิดแคปซูล
สามารถแบ่งยาออกได้เป็น 3 กลุ่ม ดังนี้คือ กลุ่มที่ 1 เป็นยาที่มีอัตราการ
ละลายเร็ว คือยา Py, Mo, Ma และ Fe , กลุ่มที่ 2 เป็นยาที่มีอัตราการ
ละลายปานกลาง คือยา Dy, Po, Pg, Me และ Na และกลุ่มที่ 3 เป็นยาที่
มีอัตราการละลายช้าคือยา Co คัดเลือกยามา 4 บริษัทคือยา Py, Na, Co
และ Po ใช้ศึกษาเปรียบเทียบ ใบโรอะเวลาบิลิตีของ ยากรดเมฟีนามิกชนิด
แคปซูล โดยกระทำในอาสาสมัครสุขภาพดี จำนวน 8 คน ำหรับประธานยา

ขนาด 250 มิลลิกรัม 2 แคปซูล ครั้งเดียว วัดระดับยาในพลาสมาโดยวิธี HPLC แล้วนำข้อมูลมาวิเคราะห์เพื่อหาค่าพารามิเตอร์ทางเภสัชจลนพลศาสตร์ ผลการวิเคราะห์ข้อมูลพบว่า พื้นที่ใต้เส้นโค้งระหว่าง ความเข้มข้นของยาในพลาสมา กับเวลา, เวลาที่ความเข้มข้นของยาสูงสุดในพลาสมา และค่าความเข้มข้นสูงสุดของยาในพลาสมาของยา Na และ Co มีความแตกต่างกับค่าชนิดเดียวกันของยา Po อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) แต่ระหว่างยา Po และ Py ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) ค่าอัตราเร็วคงที่ของการดูดซึมยาอยู่ระหว่าง 0.597 ถึง 1.387 ต่อชั่วโมงและค่าครึ่งชีวิตของยา วัดได้ระหว่าง 1.71 ถึง 2.70 ชั่วโมง ไบโอะอะวาลาบิลิตีของยา Py, Na และ Co เมื่อเปรียบเทียบกับยา Po มีค่าเท่ากับ 100.53, 39.80 และ 39.46 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ ยา Py และ Po มีความสมมูลกันในร่างกาย แต่ยา Na หรือ Co เมื่อเปรียบเทียบกับยา Po ไม่มีความสมมูลกัน จากการทดลองนี้อาจกล่าวได้ว่ายา Py และ Co มีอัตราเร็วของการละลายสัมพันธ์กับค่าพารามิเตอร์ทางเภสัชจลนพลศาสตร์ แต่ยา Po และ Na ไม่มีความสัมพันธ์ดังกล่าว สรุปได้ว่ายา Py สามารถนำมาใช้แทนยา Po ซึ่งเป็นยาต้นแบบได้ และยังมีราคาถูกกว่าอีกด้วย