

Thesis Title	Bioequivalence Test of the Generic Cefuroxime Axetil (Furoxime [®]) and the Innovator (Zinnat [®]) in Healthy Thai Male Volunteers		
Author	Mr. Chayanontchaimongkol Boonchaliew		
M.S.	Pharmacology		
Examining Committee	Asst. Prof. Dr. Noppamas Rojanasthien	Chairman	
	Assoc. Prof. Dr. Puckprink Sangdee	Member	
	Prof. Dr. Thira Sirisanthana	Member	
	Asst. Prof. Dr. Supanimit Teekachunhatean	Member	

ABSTRACT

A bioequivalence study of two oral formulations of 250 mg cefuroxime axetil was performed in 12 healthy Thai male volunteers following a single dose, randomized balance two-way crossover design. The two formulations used were Furoxime[®] (Siam Bheasach, Thailand) as the test and Zinnat[®] (GlaxoSmithKline, England) as the reference product. Both test and reference tablets were administered to each subject after an overnight fast on two treatment days separated by a 1-week washout period. After dosing, serial blood samples were collected prior to and at 0.5, 1.0, 1.5, 2.0, 2.5, 3.0, 3.5, 4.0, 5.0, 6.0, 8.0, 12.0 and 15.0 hr. Plasma cefuroxime concentrations were determined by high-performance liquid chromatography method. Individual concentration-time profiles were depicted and the pharmacokinetic parameters were analyzed by noncompartment pharmacokinetic method with the use of TOPFIT, a pharmacokinetic data analysis program. The pharmacokinetic parameters were tested

for statistical difference by two-way analysis of variance (ANOVA). The results indicated that C_{max} and $AUC_{0-\infty}$ of the generic product were not significantly different from those of the innovator product. The means and 90% confidence intervals of the Test/Reference ratio of $AUC_{0-\infty}$ and the C_{max} were 1.08 (0.98–1.20) and 1.12 (1.02–1.24), respectively. These values were within bioequivalence acceptance range of 80–125%. Although the test was considered bioequivalent to the reference regarding the rate of absorption (C_{max}) and the extent of absorption ($AUC_{0-\infty}$), but the mean and 90% confidence interval of difference in T_{max} between the two products were -0.5 [(-1.01)–0.01] hr. This value was outside the stipulated bioequivalence range of ± 0.43 hr ($\pm 20\%$ of the T_{max} of the reference formulation), thus the bioequivalence with regard to the T_{max} could not be concluded.

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์	การทดสอบชีวสมมูลของยาสามัญเซฟรอกซิม เอ็กเซทิล (ฟูรอกซิม®) เทียบกับยาต้นแบบ (ซินแนท®) ในอาสาสมัครชายไทยสุขภาพดี	
ชื่อผู้นิพนธ์	นายชยานนท์ชัยมงคล บุญเฉลียว	
วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต	สาขาวิชาเภสัชวิทยา	
คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์	ผศ. พญ. นพมาศ โรจนเสถียร	ประธานกรรมการ
	ภญ. รศ. ดร. พักตร์พริ้ง แสงดี	กรรมการ
	ศ. นพ. ชีระ ศิริสัมพันธ์	กรรมการ
	ผศ. ดร. นพ. ศุภนิมิต ทิมชุลนหะเถียร	กรรมการ

บทคัดย่อ

การศึกษานี้มีจุดประสงค์เพื่อประเมินชีวสมมูลของตำรับยาเม็ดเซฟรอกซิม เอ็กเซทิล ชนิดรับประทานขนาด 250 มิลลิกรัม ที่มีจำหน่ายในประเทศไทย (ฟูรอกซิม®, บริษัท สยามเภสัช จำกัด) เปรียบเทียบกับยาต้นแบบ (ซินแนท®, บริษัท แกลกโซสมิธไคลน์ จำกัด) การศึกษานี้ทำในอาสาสมัครชายไทยสุขภาพดีจำนวน 12 คนโดยมีรูปแบบการศึกษาแบบสุ่มและไขว้สลับ หลังได้รับยาอาสาสมัครทุกคนจะถูกเจาะเลือดที่เวลา 0.5, 1, 1.5, 2, 2.5, 3, 3.5, 4, 5, 6, 8, 12, และ 15 ชั่วโมง ทำการวิเคราะห์หาระดับยาในพลาสมาด้วยวิธีโครมาโตกราฟีชนิดเหลวสมรรถนะสูง (HPLC) นำความเข้มข้นของยาที่เวลาต่าง ๆ ของอาสาสมัครแต่ละคนมาประเมินหาค่าตัวแปรทางเภสัชจลนศาสตร์โดยวิเคราะห์ด้วยแบบจำลองที่ไม่อาศัยห้องด้วยโปรแกรมวิเคราะห์ข้อมูลทอพอฟิท (TOPFIT) ความแตกต่างทางสถิติของค่าตัวแปรทางเภสัชจลนศาสตร์ที่ทดสอบโดยใช้การวิเคราะห์ความแปรปรวนแบบ 2 ทาง (two-way ANOVA) ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ

ของพื้นที่ใต้กราฟระหว่างความเข้มข้นของยาในพลาสมากับเวลาตั้งแต่ 0 ถึง อสงไขย ($AUC_{0-\infty}$) และไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญของค่าความเข้มข้นสูงสุดของยาในพลาสมา (C_{max}) ระหว่างตำรับยาทดสอบและตำรับยาค้นแบบ ค่าเฉลี่ยและช่วงความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 90 ของอัตราส่วนของค่าเฉลี่ยของพื้นที่ใต้กราฟระหว่างความเข้มข้นของยาในพลาสมากับเวลาตั้งแต่ 0 ถึง อสงไขย ($AUC_{0-\infty}$) และความเข้มข้นสูงสุดของยาในพลาสมา (C_{max}) ระหว่างตำรับยาทดสอบกับตำรับยาค้นแบบมีค่าเท่ากับ 1.08 (0.98–1.20) และ 1.12 (1.02–1.24) ตามลำดับ ค่าเหล่านี้อยู่ในช่วงชีวสมมูลที่ยอมรับได้คือ 0.80–1.25 แม้ว่าการศึกษานี้จะพบว่ายาทั้ง 2 ตำรับมีชีวสมมูลกันในด้านอัตราการดูดซึมของยา (พิจารณาจากความเข้มข้นสูงสุดของยาในพลาสมา) และในด้านปริมาณการดูดซึมยา (พิจารณาจากพื้นที่ใต้กราฟที่เวลาศูนย์ถึงอสงไขย) แต่เมื่อพิจารณาช่วงความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 90 ของความแตกต่างของเวลาที่ความเข้มข้นของยาในพลาสมามีระดับสูงสุด (T_{max}) ซึ่งมีค่า -0.5 [(-1.01) -0.01] ชั่วโมงแล้ว พบว่าอยู่นอกช่วงชีวสมมูลที่ยอมรับได้คือ ± 0.43 (\pm ร้อยละ 20 ของเวลาที่ความเข้มข้นของยาค้นแบบในพลาสมามีระดับสูงสุด) ดังนั้นการศึกษานี้จึงไม่อาจสรุปความเท่าเทียมกันของเวลาที่ความเข้มข้นของยาสูงสุด ในพลาสมาของยาทั้ง 2 ตำรับได้