

Thesis Title	Bioequivalence Test of the Generic Meloxicam (Melobic [®]) and the Innovator (Mobic [®]) in Healthy Thai Male Volunteers	
Author	Miss Panawan Thummati	
M.S.	Pharmacology	
Examining Committee		
	Asst. Prof. Dr. Noppamas Rojanasthien	Chairman
	Assoc. Prof. Dr. Chaichan Sangdee	Member
	Asst. Prof. Dr. Wittaya Tonsuwonnont	Member
	Prof. Dr. Worawit Louthrenoo	Member
	Assoc. Prof. Dr. Maleeya Manorot	Member

ABSTRACT

The objective of the study was to assess the bioequivalence of two tablet formulations of meloxicam, a nonsteroidal anti-inflammatory drug (NSAID) in healthy Thai male volunteers. The study was designed as an open, randomized balance two-way crossover trial with 2 weeks washout period. A single oral dose of 15 mg meloxicam of the reference formulation (Mobic[®]) or the test formulation (Melobic[®]) was given to 12 subjects after overnight fasting. Blood samples were collected before and at 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 15, 24, 36, 48, 72, 84 and 96 h after drug administration. Plasma meloxicam concentrations were determined by using high performance liquid chromatography (HPLC) with UV detection. From the plasma meloxicam concentration-time profiles, pharmacokinetic parameters were estimated using the TopFit version 2.0 software with noncompartmental model analysis. Pharmacokinetic parameters were analyzed for testing of bioequivalence by using

three-way ANOVA. The T_{\max} of the test formulation (Melobic[®], 6.25±2.63 h) was longer than that of the reference formulation (Mobic[®], 5.33±2.53 h) with the mean difference [90% CI] of 0.92 h [(-0.999)–2.83], outside the bioequivalence range of ± 1.07 h. Whereas, the $AUC_{0-\infty}$ of the test (62338.88±21423.50 ng.h/ml) and the reference formulations (57752.81±17912.97 ng.h/ml) were comparable with the mean ratio (μ_T/μ_R) and its 90% CI of 1.07 and 1.02-1.12, respectively. Similarly, the C_{\max} of the test and the reference formulations were not significantly different (1509.80±347.39 VS 1379.94±280.61 ng/ml) with the mean and 90% CI of 1.09 and 0.97-1.22, respectively. The values of the AUC and C_{\max} were well within the acceptable ranges of 0.8–1.25, thus, the study demonstrated the bioequivalence of Melobic[®] and Mobic[®] with respect to the rate (C_{\max}) and extent of absorption ($AUC_{0-\infty}$).

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์ การทดสอบชีวสมมูลของยาตำรับสามัญเมลอกซิแคม (มีโลบิก[®]) ที่ผลิตขึ้นในประเทศไทยกับยาต้นตำรับ (โมบิก[®]) ในอาสาสมัครชายไทยสุขภาพดี

ชื่อผู้เขียน นางสาวพนาวรรณ ธรรมธิ

วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต สาขาวิชาเภสัชวิทยา

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

ผศ.พญ. นพมาศ โรจนเสถียร	ประธานกรรมการ
รศ.ดร. ชัยชาญ แสงดี	กรรมการ
ผศ.ดร.นพ.วิทยา ต้นสุวรรณนนท์	กรรมการ
ศ.นพ.วรวิทย์ เล่าห์เลณู	กรรมการ
รศ.พญ. มาลียา มโนรณ	กรรมการ

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ของการวิจัยในครั้งนี้เพื่อศึกษาชีวสมมูลของเมลอกซิแคมชนิดเม็ด 2 ตำรับซึ่งเป็นยาต้านการอักเสบกลุ่มที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSAID) ในอาสาสมัครชายไทยสุขภาพดี การศึกษาครั้งนี้อาสาสมัครแต่ละคนได้รับการสุ่มไขว้เพื่อรับยาเมลอกซิแคมจากทั้งสองบริษัทโดยการรับประทานและการศึกษาแต่ละครั้งจะมีระยะห่างกัน 2 สัปดาห์ โดยอาสาสมัครจำนวน 12 คนจะได้รับยาเมลอกซิแคมชนิดรับประทานขนาด 15 มิลลิกรัมแบบให้ครั้งเดียวหลังจากงดน้ำและอาหารในคืนก่อนการศึกษา ในแต่ละรอบของการศึกษาอาสาสมัครอาจจะได้รับยาทดสอบซึ่งเป็นยาสามัญ (มีโลบิก[®]) หรือยาต้นตำรับ (โมบิก[®]) และจะเก็บตัวอย่างเลือดก่อนได้รับยาและหลังได้รับยาที่เวลา 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 15, 24, 36, 48, 72, 84 และ 96 ชั่วโมงตามลำดับ นำตัวอย่างเลือดที่ได้ไปตรวจวัดความเข้มข้นของเมลอกซิแคมด้วยวิธีโครมาโตกราฟีชนิดของเหลวสมรรถนะสูง นำความเข้มข้นของยาที่เวลาต่างๆของอาสาสมัครแต่ละคนมาประเมินค่า

ทางเภสัชจลนศาสตร์โดยการวิเคราะห์ที่ใช้แบบจำลองไม่ใช่ห้อง (noncompartmental model) ด้วยโปรแกรมวิเคราะห์ข้อมูลเภสัชจลนศาสตร์ทอพอฟิตเวอร์ชัน 2.0 การวิเคราะห์ทางสถิติเปรียบเทียบพารามิเตอร์ต่างๆระหว่างตำรับทดสอบและตำรับมาตรฐานทำโดยใช้การวิเคราะห์ความแปรปรวน (อะโนวา) สามทาง ผลการทดลองพบว่า เวลาที่ความเข้มข้นสูงสุดในเลือดระหว่างตำรับทดสอบ (มีโลบิก[®], 6.25 ± 2.63 ชั่วโมง) ช้ากว่ายาต้นตำรับ (โมบิก[®], 5.33 ± 2.53 ชั่วโมง) ค่าเฉลี่ยของความแตกต่าง (ช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 90) มีค่า 0.92 ชั่วโมง $[(-0.999) - 2.83]$ ในขณะที่ช่วงของชีวสมมูลที่ยอมรับได้คือ ± 1.07 ชั่วโมง ในทางกลับกันค่าพื้นที่ใต้กราฟของความเข้มข้นของ เมลลอกซิแคมกับเวลาที่ 0 ถึงสองไขระหว่างตำรับทดสอบ (62338.88 ± 21423.5097 นาโนกรัม.ชม/มล) จะใกล้เคียงกับยาต้นตำรับ (57752.81 ± 17912.97 นาโนกรัม.ชม/มล) โดยค่าเฉลี่ยของสัดส่วนและช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 90 มีค่า 1.07 และ $1.02-1.12$ ตามลำดับ ในทำนองเดียวกันค่าความเข้มข้นสูงสุดของเมลลอกซิแคมในเลือดระหว่างตำรับทดสอบ (1509.80 ± 347.39 นาโนกรัม/มล) และยาต้นตำรับ (1379.94 ± 280.61 นาโนกรัม/มล) ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ค่าเฉลี่ยและช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 90 มีค่า 1.09 และ $0.97-1.22$ ตามลำดับ ค่าพื้นที่ใต้กราฟของความเข้มข้นของยาและค่าความเข้มข้นสูงสุดของเมลลอกซิแคมอยู่ในช่วงช่วงของชีวสมมูลที่ยอมรับได้คือ $0.8-1.25$ ดังนั้นจากการศึกษาในครั้งนี้พิสูจน์ได้ว่ายาตำรับทดสอบมีโลบิก[®] และยาต้นตำรับโมบิก[®] มีชีวสมมูลกันในด้านอัตราการดูดซึมของยา (ความเข้มข้นสูงสุดในเลือด) และในด้านปริมาณการดูดซึมยา (พื้นที่ใต้กราฟที่เวลา 0 – สองไข)