

Thesis Title Comparative Bioavailability Studies of Famotidine
 Tablets Marketed in Thailand

Author Miss Prajuab Wongmaneerodjn

M. Pharm. Biopharmacy

Examining Committee :

Assist. Prof. Dr. Puckprink	Sangdee	Chairman
Assoc. Prof. Duangsarnom	Limpiti	Member
Dr. Wittaya	Tonsuwonnont	Member
Assoc. Prof. Duangporn	Lhieochaiphunt	Member

ABSTRACT

Famotidine, a new histamine H₂-receptor antagonist, is currently used for the treatment of peptic ulcers. Besides of an original product Pepcidine, several pharmaceutical firms have made their own brand name product available in Thailand. Moreover, either some imported products or locally made products are generally cheaper than the original product. Famotidine is also the case. The price of the original product (Pepcidine) is at least 2 times higher than the locally made product (Fadine), which is 6-8 baht. There are no available data on the bioavailability of famotidine tablets marketed in Thailand. The present study aims to compare both the in vitro and in vivo qualities of the four brands of famotidine tablets marketed in Thailand. Ultra-violet spectrophotometric analysis have shown that the contents of active ingredients were 100.11 ± 0.97 , 105.75 ± 3.73 ,

99.18 ± 1.43 and 100.32 ± 2.97% of the labelled amount for Pepcidine, Fadine, Ulcofam and Ulceran, respectively. The mean percent dissolution at 30 minutes of Pepcidine, Fadine, Ulcofam and Ulceran were 104.87 ± 0.79, 108.47 ± 5.71, 104.84 ± 2.04 and 102.96 ± 2.04 % of the labelled amount, respectively. In *in vitro* studies indicated that all brands complied with the requirement of the USP XXII for the active ingredient content (90-110% of the labelled amount) and the dissolution test (not less than 75% of the labelled amount of famotidine must be dissolved at 30 minutes). In *in vivo* studies, a single oral administration of four 20 mg tablets of famotidine were given to 8 healthy Thai volunteers, four males and four females, in the morning after an overnight fast. Blood samples were drawn at 0, 0.5, 1.0, 1.5, 2.0, 2.5, 3.0, 4.0, 6.0, 8.0 and 10.0 hours after ingestion of the drug. The plasma concentration of each sample was determined by HPLC technique and then pharmacokinetic parameters were calculated from the plasma concentration-time curves. There were found that T_{max} was 2.19-2.63 hours, $t_{1/2}$ was 2.97-3.61 hours, K_a was 0.64-0.76 per hour and K_e was 0.26-0.36 per hour. These pharmacokinetic parameters are not significantly different in 4 brands ($p>0.05$) and in both sexes ($p>0.05$). The C_{max} , $AUC_{0-10\text{ hrs}}$ and AUC_{inf} of famotidine in females are significant lower than those found in males (187.78 ± 64.74 vs 277.59 ± 47.50, 764.55 ± 193.48 vs 1083.33 ± 302.10 and 918.90 ± 243.21 vs 1395.15 ± 508.88) ($p<0.01$), respectively. The results from bioavailability study show no significant differences ($p>0.05$) among the 3 tested brands of famotidine tablets. Therefore, the imported product (Ulcofam) and locally manufactured product (Fadine) may be used interchangeably with the original product (Pepcidine).

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์ การศึกษาเปรียบเทียบไบโออะไคลาบิลิตีของยาเม็ด
ฟาโมทีดีนที่มีจำหน่ายในประเทศไทย

ชื่อผู้เขียน น.ส. ประจวบ วงศ์ฉวีโรจน์

เกศศาสตร์มหาบัณฑิต สาขาวิชาชีวเภสัชกรรม

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ :

ผู้ช่วยศาสตราจารย์	ดร. พัทธ์พริ้ง	แสงดี	ประธานกรรมการ
รองศาสตราจารย์	ดวงสมร	ติมปีติ	กรรมการ
อาจารย์ นพ. ดร.	วิทยา	ตันสุวรรณนันท	กรรมการ
รองศาสตราจารย์	ดวงพร	เหล็ยวไชยพันธุ์	กรรมการ

บทคัดย่อ

ฟาโมทีดีนเป็นยาต้านฮีสตามีนชนิด H_2 -receptor ตัวใหม่ ที่นำมาใช้ในการรักษาโรคแผลในกระเพาะอาหาร นอกจากยาคันแบบ (Pepcidine) แล้ว ยังมียาฟาโมทีดีนชื่อการค้าอื่นที่จำหน่ายในประเทศไทย โดยทั่วไปยาที่นำเข้าจากต่างประเทศและยาที่ผลิตภายในประเทศมักจะมีราคาถูกกว่ายาคันแบบ ซึ่งฟาโมทีดีนก็อยู่ในกรณีนี้ โดยราคาของยาคันแบบ สูงกว่าอย่างน้อย 2 เท่าของยาที่ผลิตภายในประเทศ (Fadine) ซึ่งมีราคาเม็ดละ 6-8 บาท เนื่องจากยังไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับไบโออะไคลาบิลิตีของยาเม็ดฟาโมทีดีนที่มีจำหน่ายในประเทศไทยมาก่อน การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อ เปรียบเทียบคุณภาพของยาเม็ดฟาโมทีดีนจำนวน 4 บริษัทที่มีจำหน่ายในประเทศไทยทั้งในแก้วและในกาย จากการวิเคราะห์โดยใช้ UV-spectrophotometer พบว่าปริมาณตัวยาสำคัญของยา Pepcidine, Fadine, Ulcofam และ

Ulceran มีค่าเท่ากับ 100.11 ± 0.97 , 105.75 ± 3.73 , 99.18 ± 1.43 และ 100.32 ± 2.97 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ ค่าเฉลี่ยของการละลายในนาที่ที่ 30 มีปริมาณด้วยยาที่ละลายออกมาของยา Pepcidine, Fidine, Ulcofam และ Ulceran เป็น 104.87 ± 0.79 , 108.47 ± 5.71 , 104.84 ± 2.04 และ 102.96 ± 2.04 เปอร์เซ็นต์ตามลำดับ จากการศึกษาในแก้วดั่งกล่าวข้างต้น ยาเม็คฟาโมทีดีนของทุกบริษัทมีปริมาณด้วยยาสำคัญและอัตราเร็วในการละลายเข้ามามาตรฐานที่กำหนดไว้ในเภสัชตำรับของสหรัฐอเมริกา (ปริมาณด้วยยาสำคัญอยู่ในช่วง 90-110 เปอร์เซ็นต์ที่ระบุไว้ในใบกำกับการใช้ยาและนาที่ที่ 30 ของการละลายจะต้องมีปริมาณด้วยยาสำคัญที่ละลายออกมาไม่น้อยกว่า 75 เปอร์เซ็นต์ของที่ระบุไว้ในใบกำกับการใช้ยา) จากการศึกษาในอาสาสมัครที่มีสุขภาพดีจำนวน 8 คน เป็นชาย 4 คนและหญิง 4 คน โดยให้รับประทานยาเม็คฟาโมทีดีนขนาด 20 มก. จำนวน 4 เม็ดในตอนเช้าหลังอดอาหาร และน้ำหลังเที่ยงคืน เจาะเลือดที่เวลา 0, 0.5, 1.0, 1.5, 2.0, 2.5, 3.0, 4.0, 6.0, 8.0 และ 10.0 ชั่วโมง หลังได้รับยา วิเคราะห์หาปริมาณด้วยยาในพลาสมาโดยวิธี HPLC และคำนวณค่าทางเภสัชจลนพลศาสตร์โดยใช้กราฟที่แสดงความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของยาในพลาสมากับเวลา จากกราฟดังกล่าวพบว่า เวลาตั้งแต่รับประทานยาจนถึงเวลาที่ยา มีระดับสูงสุด (T_{max}) อยู่ในช่วง 2.19-2.63 ชั่วโมง ค่าครึ่งชีวิตการกำจัดยาออกจากร่างกาย ($t_{1/2}$) อยู่ในช่วง 2.97-3.61 ชั่วโมง ค่าคงที่อัตราการดูดซึมยา (K_a) อยู่ในช่วง 0.64-0.76 ต่อชั่วโมง และค่าคงที่อัตราการกำจัดยาออกจากร่างกาย (K_e) อยู่ในช่วง 0.26-0.30 ต่อชั่วโมง คำนวณค่าต่าง ๆ ทางเภสัชจลนพลศาสตร์เหล่านี้ ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) และ ไม่มีความแตกต่างระหว่างเพศชายและเพศหญิง ($p > 0.05$) ด้วย จากการศึกษาพบว่าระดับยาสูงสุดในพลาสมา (C_{max}) และพื้นที่ใต้กราฟความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของยาเม็คฟาโมทีดีนในพลาสมา ตั้งแต่เวลา 0 ถึง 10 ชั่วโมง (AUC_{0-10hr}) และ 0 ถึง ∞ ชั่วโมง (AUC_{inf}) ในเพศหญิง มีค่าต่ำกว่าในเพศชายอย่างมีนัยสำคัญ (187.78 ± 64.74 กับ

277.59 ± 47.50, 764.55 ± 193.48 กับ 1083.33 ± 302.10 และ 918.90 ± 243.21 กับ 1395.15 ± 508.88 ตามลำดับ) ($p < 0.01$) จากการศึกษาไบโอะอะไคบาบิลิตีของ ยามิโดฟาโมทีดีน พบว่ายา 3 ตำรับไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) ดังนั้นจึงสรุปว่า ยามิโดฟาโมทีดีน ที่นำเข้ามาจากต่างประเทศ (Ulcófam) และยาที่ผลิตภายในประเทศ (Fadine) อาจใช้แทนยามิโดฟาโมทีดีนต้นแบบ (Pepcidine) ได้



ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright © by Chiang Mai University
All rights reserved