



สรุป

1. ยาเม็ดเมทิลโดปา 9 บริษัทที่นำมาทดลอง มี 2 บริษัทคือบริษัท E และ I ที่มีปริมาณตัวยาสำคัญเข้ามาตรฐาน USP XXI ซึ่งกำหนดให้มีปริมาณตัวยาสำคัญอยู่ในระหว่าง 90-110% ของปริมาณยาที่ระบุไว้ในฉลาก อีก 7 บริษัทไม่เข้ามาตรฐานโดยมีปริมาณยามากกว่าที่กำหนดไว้

2. ยาเม็ดเมทิลโดปา 8 บริษัทมีเวลาที่ใช้ในการแตกกระจายตัวเข้ามาตรฐาน B.P. 1980 ซึ่งกำหนดไว้ว่า ยาเม็ดเคลือบจะต้องมีเวลาที่ใช้ในการแตกกระจายตัวไม่เกิน 1 ชั่วโมง ยกเว้นบริษัท B ซึ่งมีค่ามากกว่า 1 ชั่วโมง เวลาที่ใช้ในการแตกกระจายตัวเฉลี่ยทั้ง 9 บริษัทเรียงตามอันดับจากน้อยไปหามากดังนี้ $A < E < G < I < H < D < F < C < B$ จากการทดสอบทางสถิติ พบว่ายาเม็ดบริษัท A ซึ่งเป็นบริษัทมาตรฐานมีเวลาที่ใช้ในการแตกกระจายตัวเร็วกว่าบริษัทอื่นทุกบริษัทอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.01$)

3. การทดสอบการละลายของยาเม็ดเมทิลโดปาตามวิธี USP XXI ที่มี 0.1 N Hydrochloric acid เป็นตัวกลาง ไบพายหมุนด้วยความเร็ว 50 รอบต่อนาที ทำการทดลองที่อุณหภูมิ $37 \pm 1^{\circ}\text{C}$ จากการทดสอบครั้งที่ 1 มี 2 บริษัทคือบริษัท A และ E ที่ผ่านมาตรฐาน และ 4 บริษัทคือบริษัท B, C, F และ I ไม่ผ่านมาตรฐาน สำหรับอีก 3 บริษัทคือบริษัท D, G, H ต้องทำการทดสอบครั้งที่ 2 และ 3 เพิ่มเติมตามที่กำหนดไว้ใน USP XXI และสรุปผลได้ว่า ยาเม็ดบริษัท D และ G ไม่ผ่านมาตรฐาน ส่วนยาเม็ดบริษัท H ผ่านมาตรฐาน

ค่าคงที่อัตราเร็วการละลาย คำนวณโดยวิธี sigma minus plot ซึ่งเรียงอันดับจากมากไปหาน้อยดังนี้ $A > E > H > G > D > F > I$ สำหรับบริษัท B และ C ไม่สามารถคำนวณค่าคงที่อัตราเร็วการละลายได้เนื่องจากยาละลายได้น้อยกว่า 10% เมื่อเวลาผ่านไป 5 ชั่วโมง

4. เวลาที่ใช้ในการแตกกระจายตัวของยาเม็ดเมทิลโดปาไม่พบว่ามีความสัมพันธ์กับค่าคงที่อัตราเร็วการละลายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P > 0.05$)

5. การเปรียบเทียบการเอื้อประโยชน์ในร่างกายของยาเม็ดเมทิลโดปา 4 บริษัท (บริษัท A, B, H, I) ที่มีค่าคงที่อัตราเร็วการละลายแตกต่างกัน โดยให้อาสาสมัครชายไทยสุขภาพดี 12 คน รับประทานยาเม็ดเมทิลโดปาขนาด 250 มิลลิกรัมครั้งเดียว พบว่ายาเม็ดเมทิลโดปาบริษัท A, H และ I มีปริมาณยาที่ถูกดูดซึมและอัตราเร็วในการดูดซึมเท่ากัน สรุปได้ว่า ยาเม็ดเมทิลโดปาบริษัท A, H และ I มีการเอื้อประโยชน์ในร่างกายเท่าเทียมกัน (Bioequivalence) สำหรับยาเม็ดบริษัท B มีปริมาณยาที่ถูกดูดซึมเท่ากับอีก 3 บริษัท แต่มีอัตราเร็วในการดูดซึมช้ากว่า จึงสรุปได้ว่า ยาเม็ดเมทิลโดปาบริษัท B มีการเอื้อประโยชน์ในร่างกายไม่เท่ากับยาเม็ดบริษัท A ซึ่งเป็นบริษัทมาตรฐาน

6. ยาเม็ดเมทิลโดปาเมื่อรับประทานเข้าไปสามารถอธิบายพฤติกรรมของระดับยาในพลาสมาที่เวลาต่าง ๆ ด้วย one compartment

ค่าพารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์ของเมทิลโดปา หลังจากให้รับประทานยาเม็ดขนาด 250 มิลลิกรัมแก้อาสาสมัครชายไทย 12 คน พบว่า ค่าคงที่อัตราเร็วการกำจัด (K_{el}) เฉลี่ยเท่ากับ 0.3653 ± 0.0126 ชั่วโมง⁻¹ ค่าคงที่อัตราเร็วการดูดซึม (K_a) เฉลี่ยเท่ากับ 0.7742 ± 0.1037 ชั่วโมง⁻¹ เมื่อคำนวณจากการ stripping ของโปรแกรม RSTRIP

ค่าความเข้มข้นของยาในพลาสมาสูงสุด (C_{max}) อยู่ในระหว่าง 1.1792 - 2.1398 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร เมื่อคำนวณจากการ iteration ของโปรแกรม RSTRIP และอยู่ในระหว่าง 1.7992 - 2.5367 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร เมื่ออ่านจากข้อมูลดิบโดยตรง

เวลาที่ความเข้มข้นของยาในพลาสมาสูงสุดอยู่ในระหว่าง 2.3478 - 3.3193 ชั่วโมง เมื่อคำนวณจากการ iteration ของโปรแกรม RSTRIP และอยู่ในระหว่าง 2-4 ชั่วโมงเมื่ออ่านจากข้อมูลดิบโดยตรง

ค่าครึ่งชีวิตอยู่ในระหว่าง 1.88-2.89 ชั่วโมง เมื่อคำนวณโดยใช้ค่า K_{el} ที่ได้จากการ stripping ของโปรแกรม RSTRIP

ค่าพื้นที่ใต้กราฟความเข้มข้นของยาในพลาสมา-เวลาตั้งแต่เวลาศูนย์ถึงเวลาอนันต์ ($AUC_{0 \rightarrow \infty}$) มีค่าอยู่ในระหว่าง 8.2835 - 11.1515 ไมโครกรัม. ชั่วโมง/มิลลิลิตร เมื่อคำนวณจากการ iteration ของโปรแกรม RSTRIP และในระหว่าง 8.4175 - 11.0218 ไมโครกรัม. ชั่วโมง/มิลลิลิตร เมื่อคำนวณโดยวิธี non-compartment

7. เวลาที่ใช้ในการแตกกระจายตัวสัมพันธ์กับส่วนกลับของค่าคงที่อัตราเร็วการดูดซึม ($1/K_d$) และเวลาที่ความเข้มข้นของยาในพลาสมาสูงสุด (t_{max}) อย่างมีนัยสำคัญ ($P < 0.10$) และสัมพันธ์กับค่า mean residence time (MRT) อย่างมีนัยสำคัญ ($P < 0.05$) พบว่าในขณะที่ความสัมพันธ์ระหว่างค่าคงที่อัตราเร็วการละลายและค่าพารามิเตอร์ต่างๆดังกล่าวไม่มีนัยสำคัญทางสถิติในระดับความเชื่อมั่นเดียวกัน

8. ส่วนสูงและน้ำหนักของอาสาสมัครชายไทย 12 คน มีความสัมพันธ์กับความเข้มข้นของยาในพลาสมาสูงสุด และค่าพื้นที่ใต้กราฟความเข้มข้นของยาในพลาสมา-เวลาตั้งแต่เวลาศูนย์ถึงเวลาอนันต์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$)

สรุปได้ว่าการใช้ยาเม็ดเมทิลโดปาต่างบริษัทกัน มีโอกาสจะพบว่าอัตราเร็วในการดูดซึมยาเข้าสู่ร่างกายต่างกัน ซึ่งจะมีผลทำให้เวลาในการเริ่มออกฤทธิ์ (onset) ต่างกันออกไปได้ ส่วนขอบข่ายหรือปริมาณยาที่ถูกดูดซึมเข้าสู่ร่างกายไม่พบความแตกต่างระหว่างบริษัท

และเนื่องจากพบว่าส่วนสูงและน้ำหนักมีความสัมพันธ์กับระดับยาในร่างกาย จึงน่าจะมีการปรับขนาดยาให้เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยแต่ละราย

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย