



บทที่ 1 บทนำ

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

Metformin หรือ dimethylbiguanide เป็นยากลุ่ม biguanide ที่นิยมใช้ในการลดระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยเบาหวาน type 2 (Andre S.J. ,1996; Bailey C.J. ,1992 ; Dunn C.J. , 1995) ในรายที่ใช้การควบคุมอาหารไม่ได้ผลหรือในรายที่ใช้ยา sulfonylurea ในระยะเวลาสั้น ๆ แล้วไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ หรือใช้ในการรักษาผู้ป่วยที่มีระดับน้ำตาลในเลือดไม่สูงมาก โดย metformin จะออกฤทธิ์ในการเพิ่มการ binding ระหว่าง insulin และ receptor (Lord J.M. et al,1983) เพิ่มการทำงานของ glucose transport กระตุ้นให้เกิดขบวนการ glycolysis ในเนื้อเยื่อ และลดการเกิด hepatic gluconeogenesis ทำให้มี glucose uptake เพิ่มมากขึ้น (Bailey C.J.,1992; Defronzo R.A. et al. , 1991; Hermann L.S. , 1979) มีผลให้ระดับน้ำตาลลดลงโดยไม่เกี่ยวกับระดับของอินซูลิน หรือเพิ่มการทำงานของอินซูลิน จึงไม่มีผลทำให้เกิดอาการ hypoglycemia (Dunn C.J. , 1995) metformin จึงนิยมนำมาใช้รักษาผู้ป่วยเบาหวานที่มีน้ำหนักตัวมากเกินไปเพราะจะไม่ทำให้ผู้ป่วยหิวและรับประทานอาหารเพิ่มมากขึ้นกว่าปกติ ทำให้ผู้ป่วยสามารถควบคุมน้ำหนักได้ (Schafer G.,1983; Sirtori C.R. and Pasik C. , 1994) นอกจากนี้การให้ยา metformin ในระยะยาวยังทำให้ระดับไขมันในเลือด โดยเฉพาะ triglyceride ลดลงเนื่องจากลดการสร้าง low density lipoprotein จากตับ (Andre S.J. ,1996 ; Fucker G.T. et al. , 1981)

จากการศึกษาทางคลินิกพบว่ายาเม็ด metformin มีประสิทธิภาพในการรักษาเทียบเท่ากับ chlorpropamide, tolbutamide หรือ gliclazide ในการรักษาโรคเบาหวาน type 2 (วิทยา,2541)

อย่างไรก็ตามประสิทธิภาพในการลดน้ำตาลในเลือด ของยา metformin มีไม่มากนัก จึงใช้ไม่ได้ผลในผู้ป่วยที่มีระดับน้ำตาลในเลือดสูง ในทางเวชปฏิบัติมักจะใช้ยา metformin ร่วมกับตัวอื่น ๆ เช่น sulphonylurea (วิทยา , 2541)

ปัจจุบันมีการใช้ยาเม็ด metformin ในการรักษาผู้ป่วยเบาหวานอย่างกว้างขวาง และพบว่ายาเม็ดที่มีจำหน่ายในประเทศไทยขณะนี้ผลิตขึ้นจากบริษัทต่าง ๆ ทั้งในประเทศไทย และที่จากต่างประเทศ ดังนั้นจึงเกิดมีการแข่งขันทางการค้า โดยเฉพาะทางด้านราคา ผลกระทบที่จะมี

ราคาที่แตกต่างกัน โดยเฉพาะยาต้นแบบที่ผลิตจากต่างประเทศจะมีราคาแพงกว่ายาที่ผลิตในประเทศไทย

การเลือกใช้ยาที่ผลิตภายในประเทศไทย จะมีราคาถูกกว่ายาที่ผลิตจากต่างประเทศ แต่มักเกิดปัญหาความไม่แน่ใจในประสิทธิภาพของผลิตภัณฑ์ เพราะผลจากการที่ใช้ยาไม่ได้มาตรฐานอาจทำให้การรักษาไม่ได้ผล และอาจทำให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วย แต่ถ้ายาที่ผลิตภายในประเทศมีประสิทธิภาพเท่าเทียมกับยาที่ผลิตจากต่างประเทศ การเลือกใช้ยาที่ผลิตจากต่างประเทศจะทำให้สิ้นเปลืองโดยไม่จำเป็น เพราะใช้ยาที่ผลิตในประเทศจะมีราคาถูกกว่า แล้วยังช่วยลดการนำเข้ายาจากต่างประเทศ ลดการเสียดุลการค้า จากที่กล่าวข้างต้นจึงเป็นเหตุผลให้ควรจะพิสูจน์ว่า ยาชนิดเดียวกันเมื่อผลิตจากแหล่งผลิตต่างกันจะมีประสิทธิภาพในการรักษาแตกต่างกันหรือไม่ โดยเฉพาะยาที่มีต้นแบบจากต่างประเทศและยาเลียนแบบที่ผลิตในประเทศไทย

ดังนั้นการศึกษาชีวสมมูล ของยาเม็ด metformin ที่ผลิตจากต่างบริษัท จึงมีความสำคัญเป็นอย่างมาก ผลจากการศึกษา สามารถนำมาเปรียบเทียบ เพื่อนำไปเป็นข้อมูลในการอนุมานได้ว่าผลิตภัณฑ์เหล่านี้มีประสิทธิภาพในการรักษาที่เทียบกัน (therapeutic equivalence) และจะได้ข้อมูลที่เป็นประโยชน์ต่อการพิจารณาเลือกใช้ยาได้อย่างเหมาะสมตามเศรษฐกิจของผู้ป่วย ตลอดจนได้ข้อมูลทางเภสัชจลนศาสตร์ของยา metformin ในคนไทย

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. เพื่อศึกษาชีวสมมูลของยาเม็ด metformin ต้นแบบเปรียบเทียบกับยาเม็ด metformin ที่ผลิตในประเทศไทย ในคนไทยที่สุขภาพปกติ
2. เพื่อศึกษาเภสัชจลนศาสตร์ของยาเม็ด metformin ภายหลังจากรับประทานในอาสาสมัครคนไทยที่สุขภาพปกติ

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. ทำให้ได้ข้อมูลเกี่ยวกับชีวสมมูลของยาเม็ด metformin ผลิตภัณฑ์ต้นแบบและผลิตภัณฑ์เลียนแบบแตกต่างกันหรือไม่ เพื่อนำไปใช้เป็นข้อมูลในการเลือกใช้ยาอย่างเหมาะสม และอาจลดการสูญเสียทางด้านเศรษฐกิจของประเทศ ต่อไป
2. ทำให้ทราบถึงเภสัชจลนศาสตร์ของยาเม็ด metformin ในอาสาสมัครคนไทย