

การศึกษาเภสัชสมมูลของยารักษาโรคหัวใจและความดันโลหิตสูงในกลุ่ม  $\beta$  blocker การสุ่มยาทำโดยการซื้อตัวอย่างทุกขนาดการผลิตของทุกบริษัทที่มีจำหน่ายในร้านขายยาแผนปัจจุบันในเขตเทศบาลเมือง จังหวัดขอนแก่น และที่มีทำเลรอบโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยในกรุงเทพมหานคร พบว่าได้ยาเม็ดสามัญ propranolol ขนาด 10 และ 40 mg จำนวน 8 และ 5 ตัวอย่างตามลำดับ ยาเม็ดสามัญ atenolol ขนาด 50 และ 100 mg จำนวน 7 และ 4 ตัวอย่างตามลำดับ และยาเม็ดสามัญ metoprolol ขนาด 100 mg จำนวน 6 ตัวอย่าง โดยที่มียาคัดแบบ 1 ตัวอย่างในยาแต่ละชนิดและแต่ละขนาด ยาคัดแบบมีทั้งที่ผลิตจากโรงงานภายในประเทศ และนำเข้าจากต่างประเทศ ส่วนยาสามัญผลิตภายในประเทศจำนวน 15 บริษัท และยาสามัญนำเข้าจาก 4 บริษัท โดยผลิตจาก 3 ประเทศ

วิธีการทดสอบดำเนินการตามวิธีมาตรฐานที่ปรากฏใน USP29 วิธีการวิเคราะห์หาปริมาณตัวอย่างสำคัญปรับใช้ตามวิธีในเภสัชตำรับและพัฒนาขึ้นใช้เองมีการทำ method validation ให้เหมาะสมกับห้องปฏิบัติการ โดยใช้เครื่อง HPLC ผลการทดสอบปรากฏว่าทั้ง 35 ตัวอย่างมีคุณภาพคือมี % labeled amount, content uniformity และ dissolution test ครบตามเกณฑ์มาตรฐานของเภสัชตำรับ USP29 แต่เมื่อเทียบค่า difference factor และ similarity factor จากการทำ dissolution profile ระหว่างยาสามัญและยาคัดแบบ พบว่ามีเพียง 12 จาก 30 ตำรับหรือเท่ากับ 40% ที่เป็นเภสัชสมมูลกับยาคัดแบบ ซึ่งเป็นผลผลิตของ 10 บริษัทจากทั้งหมด 19 บริษัท

ผู้วิจัยอาจแนะนำ หากคนไข้ หรือแพทย์ต้องการใช้ยาสามัญในกลุ่ม  $\beta$  blockers มาทดแทนยาคัดแบบเพื่อลดค่าใช้จ่าย และ/หรือเพื่อสนับสนุนอุตสาหกรรมยาภายในประเทศย่อมทำได้ แต่ช่วงแรกของการเปลี่ยนใช้เป็นยาสามัญนั้นควรมีการเฝ้าระวัง เพราะค่าเภสัชจลนศาสตร์ของยาอาจแตกต่างกันหากยาสามัญนั้นไม่ได้เภสัชสมมูลกับยาคัดแบบที่เคยใช้มาก่อน ผู้วิจัยจะไม่เห็นสอดคล้องหากคนไข้ใช้ยาสามัญและยาคัดแบบสลับไปมาอย่างไม่แน่นอน เพราะอาจเกิดความไม่แน่นอนของผลการรักษาได้

โรงงานอุตสาหกรรมยามีการลงทุนสูงเพื่อผลิตยาตัวอย่างให้ได้ชีวิตสมมูลกับยาคัดแบบในขั้นตอนการขอขึ้นทะเบียนยา หากในการขบวนการผลิตยาเพื่อจำหน่าย โรงงานยาไม่ได้ผลิตยาที่เหมือนกับตำรับยาที่ผ่านชีวิตสมมูลก็แสดงว่าค่าใช้จ่ายที่ใช้ไปในการพัฒนาสูตรตำรับและการทดลองวิจัยชีวิตสมมูลไร้ค่า ไม่ก่อประโยชน์ใดๆ และความพยายามในการพัฒนาอุตสาหกรรมยาของทั้งภาครัฐและเอกชนคือสูญเปล่านั้นเอง การผลิตยาให้ได้คุณภาพเหมือนกันทุกครั้งจะทำให้เกิดความแน่ใจของผลการรักษาคนไข้ หากโรงงานยาจะเพิ่มเติมการตรวจสอบเภสัชสมมูลเป็นครั้งคราวของยาที่ผลิต อาจช่วยให้การควบคุมคุณภาพเป็นไปอย่างมีประสิทธิภาพมากขึ้น นอกจากนั้นการนำเข้ายาสามัญจากต่างประเทศก็ควรเพิ่มข้อพิจารณาในแง่เภสัชสมมูลด้วย

A study on the pharmaceutical equivalence of  $\beta$  blockers was undertaken. Samples of all strengths were acquired from drug stores located in the Khonkaen municipality and near university hospitals in Bangkok. Generic samples of propranolol (10 and 40mg tablets), atenolol (50 and 100mg tablets) and metoprolol (100mg tablets) were assayed. Standard reference drugs were also sampled and assayed. The reference drugs were either manufactured in Thailand or imported. The generic drugs were manufactured in Thailand by 15 companies and imported by 4 companies from 3 different countries.

The equivalence studies were undertaken using the standard methods in the 29<sup>th</sup> USP along with HPLC methods developed in-house. The samples were tested for % labeled amount, uniformity of content and dissolution studies. All 35 samples were within the limits set in the 29<sup>th</sup> USP. The difference and similarity factors obtained from the dissolution profiles were used for evaluate the pharmaceutical equivalence. The results showed that only 40% of generic drugs were pharmaceutically equivalent when compared to the reference drugs. These products were manufactured by 10 of the 19 companies.

The researchers would like to suggest that the generic  $\beta$  blockers could be used as a substitute for the more costly reference drugs to either reduce the cost of treatment or promotion of the local pharmaceutical industry. Concerns on the dissolution profiles have been noted for some of the generic drugs and patients should not change between reference drugs and generic drugs without any information on the pharmacokinetic differences in the product.

Before a generic drug can be registered information is required on the bioequivalence when compared with the reference drug. The cost of drug formulation development and bioequivalence study is high. If the generic drug product is not manufactured following the same processes as the registered product then the pharmaceutical industry will not get any benefit. This shows failures in the development of generic drugs in the pharmaceutical industrial in either government or private sectors. The pharmaceutical equivalence study should be added to the quality control processes for generic drugs which are either imported or manufactured in Thailand. This will ensure the efficacy of the products.