

บทคัดย่อภาษาไทย

การศึกษาเภสัชสมมูลของยารักษาโรคหัวใจและความดันโลหิตสูงในกลุ่ม ACE inhibitor การสุ่มยาทำโดยการซื้อตัวอย่างทุกขนาดการผลิตของทุกบริษัทที่มีจำหน่ายในร้านขายยาแผนปัจจุบันในเขตเทศบาลเมือง จังหวัดขอนแก่น และที่มีทำเลรอบโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยในกรุงเทพมหานคร สุ่มได้ยามาทั้งหมด 18 ตัวอย่าง โดยเป็นยาเม็ดสามัญ enalapril ขนาด 5 และ 20 mg จำนวน 4 และ 3 ตัวอย่างตามลำดับ ยาเม็ดสามัญ lisinopril และยาเม็ดสามัญ ramipril ขนาด 5 mg จำนวนอย่างละ 1 ตัวอย่าง และยาเม็ดสามัญ lisinopril ขนาด 10 mg จำนวน 2 ตัวอย่างซึ่งผลิตจากโรงงานเดียวกันแต่ต่าง Lot. การผลิต โดยที่มียาต้นแบบของ enalapril ขนาด 5 และ 20 mg อย่างละ 1 ตัวอย่าง ยาต้นแบบ lisinopril ขนาด 5 mg จำนวน 1 ตัวอย่าง สำหรับยาต้นแบบที่สุ่มมาอย่างละ 2 Lot. ของการผลิต คือ ยา lisinopril ขนาด 10 mg และยา ramipril ขนาด 5 mg ยาต้นแบบทั้ง 7 ตัวอย่างเป็นยานำเข้าจากต่างประเทศ ยาสามัญจำนวน 7 ตัวอย่างผลิตจาก 3 โรงงานยาภายในประเทศไทย และยานำเข้า 4 ตัวอย่างผลิตจาก 2 โรงงานในประเทศอินเดีย

วิธีการทดสอบดำเนินการตามวิธีมาตรฐานที่ปรากฏใน USP34 หรือ BP 2010 วิธีการวิเคราะห์หาปริมาณตัวยาสำคัญปรับใช้ตามวิธีในเภสัชตำรับให้เหมาะสมกับห้องปฏิบัติการโดยใช้เครื่อง HPLC ผลการทดสอบปรากฏว่ามียา 1 ตัวอย่างจากทั้งหมด 18 ตัวอย่าง (หรือเท่ากับ 5.6%) ที่ไม่ได้มาตรฐานครบตามข้อกำหนดด้านคุณภาพของเภสัชตำรับ (% labeled amount, content uniformity และ dissolution test) ยาตัวอย่างนี้เป็นยาสามัญผลิตจากประเทศอินเดีย และเมื่อเทียบค่า difference factor และ similarity factor จากการทำ dissolution profile ระหว่างยาสามัญและยาต้นแบบ พบว่ามีเพียง 1 จาก 11 ตำรับหรือเท่ากับ 9% ที่เป็นเภสัชสมมูลกับยาต้นแบบ นอกจากนี้ยังพบว่า ยาต่าง lot. การผลิตของยาต้นแบบ lisinopril ขนาด 10 mg และยา ramipril ขนาด 5 mg เป็นเภสัชสมมูลกัน ส่วนยาต่าง lot. การผลิตของยาเลียนแบบ lisinopril ขนาด 10 mg ผลิตภายในประเทศไม่เป็นเภสัชสมมูลกัน

ในช่วงหลายปีที่ผ่านมา โรงงานอุตสาหกรรมยาในประเทศไทยมีการลงทุนสูงและพัฒนามาอย่างต่อเนื่อง ดังจะเห็นได้ว่าตำรับยาที่ไม่ได้มาตรฐานตามข้อกำหนดของเภสัชตำรับมีน้อยลงมากจากการสุ่มตรวจ อย่างไรก็ตามการผลิตยาให้ได้คุณภาพเหมือนกันทุกครั้งจะทำให้เกิดความมั่นใจของผลการรักษาคนไข้ หากโรงงานยาจะเพิ่มขึ้นตอนการตรวจสอบเภสัชสมมูลเป็นครั้งคราวของยาที่ผลิต จะช่วยให้การควบคุมคุณภาพเป็นไปอย่างมีประสิทธิภาพมากขึ้น นอกจากนั้นควรมีการบังคับให้มีการตรวจสอบคุณภาพของยาสามัญนำเข้าจากต่างประเทศในทุก Lot. ของการผลิต โดยห้องปฏิบัติการกลางภายในประเทศ เพื่อให้แน่ใจว่ายานำเข้าได้มาตรฐานเภสัชตำรับ

บทคัดย่อภาษาอังกฤษ

Abstract

A study on the pharmaceutical equivalence of ACE inhibitors was undertaken. Samples of all strengths were acquired from drug stores located in the Khonkaen municipality and near university hospitals in Bangkok. Total of 18 samples were used in this study; they were 4 and 3 generics of enalapril strength 5 and 20 mg tablets, respectively, along with its reference drugs. One batch each of generic and reference lisinopril 5 mg tablets were purchased, whereas 2 different batches numbers of each of generic and reference lisinopril 10 mg tablets were used. One batch of generic and two batches of reference ramipril 5 mg tablets were purchased. All 7 reference drugs were imported whereas 7 generic drugs were manufactured in Thailand by 3 companies and 4 imported generic drugs were by 2 companies from India.

The equivalence studies were undertaken using the standard methods in the 34th USP and/or BP 2010 along with HPLC methods developed in-house. The samples were tested for % labeled amount, uniformity of content and dissolution studies. One out of the 18 samples (5.6%) was failed to the limits set in the pharmacopoeias, this sample was generic drug imported from India. The difference and similarity factors obtained from the dissolution profiles were used for evaluate the pharmaceutical equivalence. The results showed that only 9% of generic drugs were pharmaceutically equivalent when compared to the reference drugs. The reference drugs, lisinopril 10 mg and ramipril 5 mg tablet, showed pharmaceutical equivalence between the batches of the products whereas the different batches of local generic lisinopril 10 mg tablets didn't meet the pharmaceutical equivalence's criteria.

In recent years, the investments of Thai pharmaceutical industry have been continued increasing. The result has showed from the improvement of the quality of generic drugs which is indicated by the tendency of decreasing numbers of substandard drugs. However, to ensure the efficacy of the local generic products, the pharmaceutical equivalence study should be added to the quality control processes. Furthermore, to ensure the quality of imported generic drugs, the enforcement to get the certificate of drug analysis in every batches of the productions from the certified laboratory in Thailand is suggested.

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณมหาวิทยาลัยขอนแก่นที่ให้ทุนงบประมาณประจำปี พ.ศ. 2554 ในการสนับสนุนงานวิจัยครั้งนี้ ขอขอบคุณคณะเภสัชศาสตร์ที่ให้ใช้เครื่องมือและสถานที่ในการทำงานวิจัย ขอขอบคุณ คุณชिरารุธ ปทุมรัตนทรัพย์ และเจ้าหน้าที่ประจำห้องปฏิบัติการที่อำนวยความสะดวก และขอบคุณเพื่อนทุกท่านที่ให้การสนับสนุน

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย	i
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	ii
กิตติกรรมประกาศ	iii
สารบัญ	iv
สารบัญตาราง	vi
สารบัญภาพ	xi
บทที่ 1 บทนำ	1
ความสำคัญ และที่มาของปัญหาที่ทำวิจัย	1
ทฤษฎี สมมุติฐาน และกรอบแนวความคิดของโครงการวิจัย	2
วัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย	3
ขอบเขตของโครงการวิจัย	3
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	3
บทที่ 2 การทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง	4
บทที่ 3 การทดสอบหาปริมาณและคุณภาพของยาเม็ด enalapril ขนาด 5 และ 20 mg	6
การสู่มตัวอย่างยาเม็ด enalapril ขนาด 5 และ 20 mg	6
Assay of enalapril 5, 20 mg tablets	7
Content uniformity of enalapril 5, 20 mg tablets	10
Dissolution profiles of enalapril 5, 20 mg tablets	15
Different and similarity factor of enalapril 5, 20 mg tablets	23
คุณภาพตัวอย่างยาตามข้อกำหนดเภสัชตำรับและการเป็นเภสัชสมมูลกับยาต้นแบบของยาเม็ด enalapril ขนาด 5, 20 mg	25
บทที่ 4 การทดสอบหาปริมาณและคุณภาพของยาเม็ด lisinopril ขนาด 5 และ 10 mg	27
การสู่มตัวอย่างยาเม็ด lisinopril ขนาด 5 และ 10 mg	27
Assay of lisinopril 5, 10 mg tablets	28
Content uniformity of lisinopril 5, 10 mg tablets	30
Dissolution profile of lisinopril 5, 10 mg tablets	34
Different and similarity factor of lisinopril 5, 10 mg tablets	40
คุณภาพตัวอย่างยาตามข้อกำหนดเภสัชตำรับและการเป็นเภสัชสมมูลกับยาต้นแบบของยาเม็ด lisinopril ขนาด 5, 10 mg	43

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
บทที่ 5 การทดสอบหาปริมาณและคุณภาพของยาเม็ด ramipril ขนาด 5 mg	45
การสุ่มตัวอย่างยาเม็ด ramipril ขนาด 5 mg	45
Assay of ramipril 5 mg tablets	46
Content uniformity of ramipril 5 mg tablets	48
Dissolution profile of ramipril 5 mg tablets	51
Different and similarity factor of ramipril 5 mg tablets	55
คุณภาพตัวอย่างยาตามข้อกำหนดเภสัชตำรับและการเป็นเภสัชสมมูลกับยาต้นแบบของยา เม็ด ramipril ขนาด 5 mg	56
บทที่ 6 สรุป วิจาร์ณ และข้อเสนอแนะ	57
ปัญหาและอุปสรรคในการทำวิจัย	59
ข้อเสนอแนะ	59
เอกสารอ้างอิง	61
ประวัตินักวิจัย	63

สารบัญตาราง

	หน้า
ตารางที่ 1.1 แสดงผลการปลดปล่อยตัวของตำรับยาเลียนแบบเทียบกับยาต้นแบบในกลุ่ม β blockers	1
ตารางที่ 3.1 แสดงรหัสตัวอย่าง การเป็นยาต้นแบบหรือยาเลียนแบบ ยาผลิตภายในประเทศ หรือเป็นยานำเข้า Batch/Lot no. ความแรง (mg) และวันเดือนปีที่ผลิตและหมดอายุ ของ ยาเม็ด Enalapril ขนาด 5 และ 20 mg	6
ตารางที่ 3.2 แสดงพื้นที่ใต้พีค, น้ำหนักเม็ดยา น้ำหนักผงยาที่ชั่ง และ % labeled amount ของตัวอย่างยาเม็ด enalapril ขนาด 5 mg คำนวณโดยวิธีเทียบความสูงเฉลี่ยของพีคของ ตัวอย่างกับความสูงเฉลี่ยของพีคของสารละลายมาตรฐานที่ทราบความเข้มข้นจริงความเข้มข้น เดียว	8
ตารางที่ 3.3 แสดงความเข้มข้น และพื้นที่ใต้พีคของสารละลายมาตรฐาน Enalapril ใช้ สำหรับการสร้าง Calibration curve พร้อมค่าของ Least square equation และ Correlation coefficient (r^2) สำหรับหา % assay ของยาเม็ด enalapril ขนาด 20 mg tablet	9
ตารางที่ 3.4 แสดงพื้นที่ใต้พีค น้ำหนักผงยาที่ชั่ง น้ำหนักเม็ดยา และ % labeled amount ของตัวอย่างยาเม็ด Enalapril ขนาด 20 mg	9
ตารางที่ 3.5 แสดงพื้นที่ใต้พีค, น้ำหนักตัวอย่างต่อเม็ด และ% labeled amount จากการหา content uniformity ของตัวอย่างยาเม็ด Enalapril ขนาด 5 mg ใช้เทียบพื้นที่ใต้พีคของ ตัวอย่างกับพื้นที่ใต้พีคของสารละลายมาตรฐานที่ความเข้มข้นเดียวในการคำนวณ	11
ตารางที่ 3.6 แสดงความเข้มข้น และพื้นที่ใต้พีคของสารละลายมาตรฐาน Enalapril ใช้ สำหรับการสร้าง Calibration curves พร้อมค่าของ Least square equation และ Correlation coefficient (r^2) สำหรับวิเคราะห์หา Content uniformity ของตัวอย่างยาเม็ด enalapril ขนาด 20 mg	13
ตารางที่ 3.7 แสดงรหัสตัวอย่าง พื้นที่ใต้พีค, น้ำหนักตัวอย่างต่อเม็ด และ% labeled amount จากการหา content uniformity ของตัวอย่างยาเม็ด Enalapril ขนาด 20 mg	13
ตารางที่ 3.8 แสดงความเข้มข้น และพื้นที่ใต้เฉลี่ยของพีคของสารละลายมาตรฐาน enalapril ใช้ สำหรับการสร้าง Calibration curves พร้อมค่าของ Least square equation และ Correlation coefficient (r^2) สำหรับวิเคราะห์หาปริมาณยาที่ถูกปลดปล่อยจากตัวอย่างยา เม็ด enalapril ทุกตัวอย่าง	16
ตารางที่ 3.9 แสดงพื้นที่ใต้พีคจากสารละลายตัวอย่างที่เก็บ ณ. เวลาต่างๆ ของตัวอย่างยาเม็ด enalapril ขนาด 5 mg ต้นแบบ E5-0	16
ตารางที่ 3.10 แสดง Dissolution profile ในรูป % labeled amount ของตัวอย่างยาเม็ด enalapril ขนาด 5 mg ต้นแบบ E5-0 ที่ปลดปล่อยในเวลา 50 นาที	17
ตารางที่ 3.11 แสดงพื้นที่ใต้พีคจากสารละลายตัวอย่างที่เก็บ ณ. เวลาต่างๆ ของตัวอย่างยา เม็ด enalapril ขนาด 5 mg เลียนแบบ E5-1	17

สารบัญตาราง (ต่อ)

	หน้า
ตารางที่ 3.12 แสดง Dissolution profile ในรูป % labeled amount ของตัวอย่างยาเม็ด enalapril ขนาด 5 mg เลียนแบบ E5-1 ที่ปลดปล่อยในเวลา 50 นาที	17
ตารางที่ 3.13 แสดงพื้นที่ใต้พีคจากสารละลายตัวอย่างที่เก็บ ณ. เวลาต่างๆ ของตัวอย่างยาเม็ด enalapril ขนาด 5 mg เลียนแบบ E5-2	18
ตารางที่ 3.14 แสดง Dissolution profile ในรูป % labeled amount ของตัวอย่างยาเม็ด enalapril ขนาด 5 mg เลียนแบบ E5-2 ที่ปลดปล่อยในเวลา 50 นาที	18
ตารางที่ 3.15 แสดงพื้นที่ใต้พีคจากสารละลายตัวอย่างที่เก็บ ณ. เวลาต่างๆ ของตัวอย่างยาเม็ด enalapril ขนาด 5 mg เลียนแบบ, นำเข้า, E5-3.	18
ตารางที่ 3.16 แสดง Dissolution profile ในรูป % labeled amount ของตัวอย่างยาเม็ด enalapril ขนาด 5 mg เลียนแบบ, นำเข้า, E5-3 ที่ปลดปล่อยในเวลา 50 นาที	19
ตารางที่ 3.17 แสดงพื้นที่ใต้พีคจากสารละลายตัวอย่างที่เก็บ ณ. เวลาต่างๆ ของตัวอย่างยาเม็ด enalapril ขนาด 5 mg เลียนแบบ, นำเข้า, E5-4.	19
ตารางที่ 3.18 แสดง Dissolution profile ในรูป % labeled amount ของตัวอย่างยาเม็ด enalapril ขนาด 5 mg เลียนแบบ, นำเข้า, E5-4. ที่ปลดปล่อยในเวลา 50 นาที	19
ตารางที่ 3.19 แสดงพื้นที่ใต้พีคจากสารละลายตัวอย่างที่เก็บ ณ. เวลาต่างๆ ของตัวอย่างยาเม็ด enalapril ขนาด 20mg ต้นแบบ E20-0	20
ตารางที่ 3.20 แสดง Dissolution profile ในรูป % labeled amount ของตัวอย่างยาเม็ด enalapril ขนาด 20mg ต้นแบบ E20-0 ที่ปลดปล่อยในเวลา 50 นาที	20
ตารางที่ 3.21 แสดงพื้นที่ใต้พีคจากสารละลายตัวอย่างที่เก็บ ณ. เวลาต่างๆ ของตัวอย่างยาเม็ด enalapril ขนาด 20 mg เลียนแบบ E20-1	21
ตารางที่ 3.22 แสดง Dissolution profile ในรูป % labeled amount ของตัวอย่างยาเม็ด enalapril ขนาด 20 mg เลียนแบบ E20-1 ที่ปลดปล่อยในเวลา 50 นาที	21
ตารางที่ 3.23 แสดงพื้นที่ใต้พีคจากสารละลายตัวอย่างที่เก็บ ณ. เวลาต่างๆ ของตัวอย่างยาเม็ด enalapril ขนาด 20 mg เลียนแบบ, นำเข้า, E20-2	21
ตารางที่ 3.24 แสดง Dissolution profile ในรูป % labeled amount ของตัวอย่างยาเม็ด enalapril ขนาด 20 mg เลียนแบบ, นำเข้า, E20-2 ที่ปลดปล่อยในเวลา 50 นาที	22
ตารางที่ 3.25 แสดงพื้นที่ใต้พีคจากสารละลายตัวอย่างที่เก็บ ณ. เวลาต่างๆ ของตัวอย่างยาเม็ด enalapril ขนาด 20 mg เลียนแบบ, นำเข้า, E20-3	22
ตารางที่ 3.26 แสดง Dissolution profile ในรูป % labeled amount ของตัวอย่างยาเม็ด enalapril ขนาด 20 mg เลียนแบบ, นำเข้า, E20-3 ที่ปลดปล่อยในเวลา 50 นาที	22
ตารางที่ 3.27 สรุปผลการวิเคราะห์คุณภาพของยาเม็ด enalapril ขนาด 5 mg	25
ตารางที่ 3.28 สรุปผลการวิเคราะห์คุณภาพของยาเม็ด enalapril ขนาด 20 mg	26

สารบัญตาราง (ต่อ)

	หน้า
<p>ตารางที่ 4.1 แสดงรหัสตัวอย่าง การเป็นยาต้นแบบหรือยาเลียนแบบ ยาผลิตภายในประเทศ หรือเป็นยานำเข้า Batch/Lot no. ความแรง (mg) และวันเดือนปีที่ผลิตและหมดอายุ ของ ยาเม็ด lisinopril 5 และ 10 mg</p>	27
<p>ตารางที่ 4.2 แสดงความสูงเฉลี่ยของพีค และ% labeled amount ของตัวอย่างยาเม็ด lisinopril ต้นแบบ (Z) และเลียนแบบ (L) ขนาด 5 mg คำนวณโดยวิธีเทียบความสูงเฉลี่ยของ พีคของตัวอย่างกับความสูงเฉลี่ยของพีคของสารละลายมาตรฐานที่ทราบความเข้มข้นจริง ความเข้มข้นเดียว</p>	29
<p>ตารางที่ 4.3 แสดงความเข้มข้น และพื้นที่ใต้พีคของสารละลายมาตรฐาน Lisinopril ใช้ สำหรับการสร้าง Calibration curve พร้อมค่าของ Least square equation และ Correlation coefficient (r^2) สำหรับหา % assay ของยาเม็ด lisinopril ขนาด 10 mg</p>	29
<p>ตารางที่ 4.4 แสดงพื้นที่ใต้พีค และ% labeled amount ของตัวอย่างยาเม็ด lisinopril ต้นแบบ (O1 และ O2) และเลียนแบบ (L1 และ L2) ขนาด 10 mg</p>	29
<p>ตารางที่ 4.5 แสดงความสูงของพีค, น้ำหนักตัวอย่างต่อเม็ด และ% labeled amount จากการ หา content uniformity ของตัวอย่างยาเม็ด lisinopril ต้นแบบ (Z) และเลียนแบบ (L) ขนาด 5 mg ใช้เทียบความสูงของพีคกับสารละลายมาตรฐานที่ความเข้มข้นเดียวในการ คำนวณ</p>	31
<p>ตารางที่ 4.6 แสดงความเข้มข้น และพื้นที่ใต้พีคของสารละลายมาตรฐาน Lisinopril ใช้ สำหรับการสร้าง Calibration curves พร้อมค่าของ Correlation coefficient (r^2) และ Least square equation สำหรับวิเคราะห์หา Content uniformity ของตัวอย่างยาเม็ด lisinopril ขนาด 10 mg</p>	32
<p>ตารางที่ 4.7 แสดงพื้นที่ใต้พีค, น้ำหนักตัวอย่างต่อเม็ด และ % labeled amount จากการหา content uniformity ของตัวอย่างยาเม็ด lisinopril ต้นแบบ (O1 และ O2) และยา เลียนแบบ (L1 และ L2) ขนาด 10 mg</p>	32
<p>ตารางที่ 4.8 แสดงความเข้มข้น และค่าดูดกลืนแสงเฉลี่ยของสารละลายมาตรฐาน Lisinopril ใช้สำหรับการสร้าง Calibration curves พร้อมค่าของ Correlation coefficient (r^2) และ Least square equation สำหรับวิเคราะห์หาปริมาณยาที่ถูกปลดปล่อยออกจากตัวอย่างยา เม็ด lisinopril ขนาด 5 mg</p>	35
<p>ตารางที่ 4.9 แสดงค่าดูดกลืนแสงจากสารละลายตัวอย่างที่เก็บ ณ. เวลาต่างๆ ของตัวอย่างยา เม็ด lisinopril ต้นแบบ (Z) ขนาด 5 mg</p>	35
<p>ตารางที่ 4.10 แสดง Dissolution profile ในรูป % labeled amount ของตัวอย่างยาเม็ด lisinopril ต้นแบบ (Z) ขนาด 5 mg ที่ปลดปล่อยในเวลา 40 นาที</p>	35
<p>ตารางที่ 4.11 แสดงค่าดูดกลืนแสงจากสารละลายตัวอย่างที่เก็บ ณ. เวลาต่างๆ ของตัวอย่าง ยาเม็ด lisinopril เลียนแบบ (L) ขนาด 5 mg</p>	36

สารบัญตาราง (ต่อ)

	หน้า
ตารางที่ 4.12 แสดง Dissolution profile ในรูป % labeled amount ของตัวอย่างยาเม็ด lisinopril เลียนแบบ (L) ขนาด 5 mg ที่ปลดปล่อยในเวลา 40 นาที	36
ตารางที่ 4.13 แสดงความเข้มข้น และค่าดูดกลืนแสงเฉลี่ยของสารละลายมาตรฐาน Lisinopril ใช้สำหรับการสร้าง Calibration curves พร้อมค่าของ Correlation coefficient (r^2) และ Least square equation สำหรับวิเคราะห์หาปริมาณยาที่ถูกปลดปล่อยออกจาก ตัวอย่างยาเม็ด lisinopril ขนาด 10 mg	37
ตารางที่ 4.14 แสดงค่าดูดกลืนแสงจากสารละลายตัวอย่างที่เก็บ ณ. เวลาต่างๆ ของตัวอย่าง ยาเม็ด lisinopril ต้นแบบ (O1) ขนาด 10 mg	37
ตารางที่ 4.15 แสดง Dissolution profile ในรูป % labeled amount ของตัวอย่างยาเม็ด lisinopril ต้นแบบ (O1) ขนาด 10 mg ที่ปลดปล่อยในเวลา 40 นาที	38
ตารางที่ 4.16 แสดงค่าดูดกลืนแสงจากสารละลายตัวอย่างที่เก็บ ณ. เวลาต่างๆ ของตัวอย่าง ยาเม็ด lisinopril เลียนแบบ (L1) ขนาด 10 mg	38
ตารางที่ 4.17 แสดง Dissolution profile ในรูป % labeled amount ของตัวอย่างยาเม็ด lisinopril เลียนแบบ (L1) ขนาด 10 mg ที่ปลดปล่อยในเวลา 40 นาที	38
ตารางที่ 4.18 แสดงค่าดูดกลืนแสงจากสารละลายตัวอย่างที่เก็บ ณ. เวลาต่างๆ ของตัวอย่าง ยาเม็ด lisinopril ต้นแบบ (O2) ขนาด 10 mg	39
ตารางที่ 4.19 แสดง Dissolution profile ในรูป % labeled amount ของตัวอย่างยาเม็ด lisinopril ต้นแบบ (O2) ขนาด 10 mg ที่ปลดปล่อยในเวลา 40 นาที	39
ตารางที่ 4.20 แสดงค่าดูดกลืนแสงจากสารละลายตัวอย่างที่เก็บ ณ. เวลาต่างๆ ของตัวอย่าง ยาเม็ด lisinopril เลียนแบบ (L2) ขนาด 10 mg	39
ตารางที่ 4.21 แสดง Dissolution profile ในรูป % labeled amount ของตัวอย่างยาเม็ด lisinopril เลียนแบบ (L2) ขนาด 10 mg ที่ปลดปล่อยในเวลา 40 นาที	40
ตารางที่ 4.22 สรุปผลการวิเคราะห์คุณภาพของยาเม็ด lisipril ขนาด 5 mg	43
ตารางที่ 4.23 สรุปผลการวิเคราะห์คุณภาพและการเป็นเภสัชสมมูลของยาเม็ด lisinopril ขนาด 10 mg	44
ตารางที่ 5.1 แสดงรหัสตัวอย่าง การเป็นยาต้นแบบหรือยาเลียนแบบ ยาผลิตภายในประเทศ หรือเป็นยานำเข้า Batch/Lot no. ความแรง (mg) และวันเดือนปีที่ผลิตและหมดอายุ ของ ยาเม็ด ramipril ขนาด 5 mg	45
ตารางที่ 5.2 แสดงความเข้มข้น และพื้นที่ใต้พีคของสารละลายมาตรฐาน Ramipril ใช้สำหรับการสร้าง Calibration curve พร้อมค่าของ Correlation coefficient (r^2) และ Least square equation	47
ตารางที่ 5.3 แสดงพื้นที่ใต้พีค น้ำหนักผงยาที่ชั่ง น้ำหนักเม็ดยา และ% labeled amount ของตัวอย่างยาเม็ดต้นแบบ ramipril (A และ B) และยาเลียนแบบ (C) ขนาด 5 mg	47

สารบัญตาราง (ต่อ)

	หน้า
ตารางที่ 5.4 แสดงความเข้มข้น และพื้นที่ใต้พีคของสารละลายมาตรฐาน Ramipril ใช้สำหรับการสร้าง Calibration curves พร้อมค่าของ Correlation coefficient (r^2) และ Least square equation สำหรับวิเคราะห์ตัวอย่าง	49
ตารางที่ 5.5 แสดงพื้นที่ใต้พีค, น้ำหนักตัวยาต่อเม็ด และ% labeled amount จากการหา content uniformity ของตัวอย่างยาเม็ดต้นแบบ ramipril ขนาด 5 mg	49
ตารางที่ 5.6 แสดงความเข้มข้น และความสูงเฉลี่ยของพีคของสารละลายมาตรฐาน ramipril ใช้สำหรับการสร้าง Calibration curves พร้อมค่าของ Correlation coefficient (r^2) และ Least square equation สำหรับวิเคราะห์หาปริมาณยาที่ถูกปลดปล่อยออกจากยาเม็ดตัวอย่าง	52
ตารางที่ 5.7 แสดงความสูงของพีคจากสารละลายตัวอย่างที่เก็บ ณ เวลาต่างๆ ของตัวอย่างยาเม็ด ramipril (A) ต้นแบบ ขนาด 5 mg	53
ตารางที่ 5.8 แสดง Dissolution profile ในรูป % labeled amount ของตัวอย่างยาเม็ด ramipril (A) ต้นแบบ ที่ปลดปล่อยในเวลา 40 นาที	53
ตารางที่ 5.9 แสดงความสูงของพีคจากสารละลายตัวอย่างที่เก็บ ณ เวลาต่างๆ ของตัวอย่างยาเม็ด ramipril (B) ต้นแบบ ขนาด 5 mg	53
ตารางที่ 5.10 แสดง Dissolution profile ในรูป % labeled amount ของตัวอย่างยาเม็ด ramipril ต้นแบบ (B) ขนาด 5 mg ที่ปลดปล่อยในเวลา 40 นาที	54
ตารางที่ 5.11 แสดงความสูงของพีคจากสารละลายตัวอย่างที่เก็บ ณ เวลาต่างๆ ของตัวอย่างยาเลียนแบบ ramipril, C	54
ตารางที่ 5.12 แสดง Dissolution profile ในรูป % labeled amount ของตัวอย่างยาเลียนแบบ ramipril, C ที่ปลดปล่อยในเวลา 40 นาที	54
ตารางที่ 5.13 สรุปผลการวิเคราะห์คุณภาพและการเป็นเภสัชสมมูลของยาเม็ด ramipril ขนาด 5mg	56
ตารางที่ 6.1 สรุปผลการวิเคราะห์คุณภาพของยาเม็ด ACE inhibitors, enalapril, lisipril และ ramipril	57
ตารางที่ 6.2 สรุปความเป็นเภสัชสมมูลของตัวอย่างยาเลียนแบบเมื่อเทียบกับยาต้นแบบ	58
ตารางที่ 6.3 สรุปความเป็นเภสัชสมมูลของยาเดียวกันแต่ผลิตคนละครั้ง (ต่าง Lot.)	58

สารบัญภาพ

	หน้า
รูปที่ 3.1 แสดงตัวอย่างโครมาโตแกรมของสารมาตรฐาน enalapril และสาร enalapilat	8
รูปที่ 3.2 แสดงความเหมือนและความแตกต่างในการปลดปล่อยตัวยาที่เวลาเดียวกันของยาเม็ดต้นแบบ E5-0 เทียบกับยาเลียนแบบ E5-1, E5-2, E5-3 และ E5-4 ขนาด 5 mg tablets	23
รูปที่ 3.3 แสดงความเหมือนและความแตกต่างในการปลดปล่อยตัวยาที่เวลาเดียวกันของยาเม็ดต้นแบบ E20-0 ขนาด 20 mg เทียบกับยาเม็ดเลียนแบบ E20-1, E20-2 และ E20-3 ขนาดเดียวกัน	24
รูปที่ 4.1 แสดงค่าเฉลี่ยของการปลดปล่อยตัวยา lisinopril ระหว่างยาเม็ดต้นแบบ (Z) และยาเลียนแบบ (L) ขนาด 5 mg ที่เวลา 0 ถึง 40 นาที	40
รูปที่ 4.2 แสดงค่าเฉลี่ยของการปลดปล่อยตัวยา lisinopril เปรียบเทียบระหว่างยาเม็ดต้นแบบ (O1 และ O2) และยาเม็ดเลียนแบบ (L1 และ L2) ขนาด 10 mg ที่เวลา 0 ถึง 40 นาที	41
รูปที่ 4.3 แสดงการปลดปล่อยตัวยา lisinopril ระหว่างรุ่นของการผลิตของยาเม็ดต้นแบบ 2 ตัวอย่าง (O1 และ O2) และยาเม็ดเลียนแบบ 2 ตัวอย่าง (L1 และ L2) ขนาด 10 mg ที่เวลา 0 ถึง 40 นาที	42
รูปที่ 5.1 แสดงตัวอย่างโครมาโตแกรมของตัวอย่างยาเม็ด ramipril ขนาด 5 mg	47
รูปที่ 5.2 แสดงค่าเฉลี่ยของการปลดปล่อยตัวยา ramipril ระหว่างยาเม็ดต้นแบบ A, B และ C ขนาด 5 mg ที่เวลา 0 ถึง 40 นาที	55
รูปที่ 5.3 แสดงค่าเฉลี่ยของการปลดปล่อยตัวยา ramipril ระหว่างรุ่นของการผลิตของยาเม็ดต้นแบบ (A) และยาเม็ดต้นแบบ (B) ขนาด 5 mg ที่เวลา 0 ถึง 40 นาที	55