

การศึกษาความคงตัวของยาต้นแบบและยาสามัญ
พรีกาทาลินในประเทศไทย

นางสาววรรัตน์ เพชรศรีช่วง
นางสาวสุนันท์ ศิริโกศาธิรัตน์

โครงการพิเศษนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

ปริญญาเภสัชศาสตรบัณฑิต

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

พ.ศ. 2559

STABILITY STUDIES OF ORIGINAL AND GENERIC PREGABALIN IN THAILAND

MISS WARARAT PHECHSRICHUANG
MISS WASUNAN SIRIPOKATIRAT

A SPECIAL PROJECT SUBMITTED IN PARTIAL FULFILMENT
OF THE REQUIREMENTS FOR
THE DEGREE OF DOCTOR OF PHARMACY
FACULTY OF PHARMACY
MAHIDOL UNIVERSITY

2016

โครงการพิเศษ
เรื่อง การศึกษาความคงตัวของยาต้นแบบและยาสามัญพรีกอบาลินใน
ประเทศไทย

(นางสาววรรัตน์ เพชรศรีช่วง)

(นางสาวสุนันท์ ศิริโกศาธิรัตน์)

(ผศ. ธนรัตน์ สรวลเสน่ห์)

อาจารย์ที่ปรึกษา

(อ.ดร. นันทนา นุชถาวร)

อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

(ผศ.ดร. จิรพงศ์ สุขสีริวรพงศ์)

อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

(อ.ดร. จิราพร เลื่อนผลเจริญชัย)

อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

บทคัดย่อ

การศึกษาความคงตัวของยาต้นแบบและยาสามัญพรีกาบาลินในประเทศไทย

วรรัตน์ เพชรศรีช่วง, วสุนันท์ ศิริโกศาธิรัตน์

อาจารย์ที่ปรึกษา : ธนรัตน์ สรवलเสน่ห์*, นันทนา นุชถาวร**, จิรพงศ์ สุขสิริวรพงศ์*, จิราพร เลื่อนผลเจริญชัย*

* ภาควิชาเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

** ภาควิชาเภสัชเคมี คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

คำสำคัญ : พรีกาบาลิน อีแนนทิโอเมอร์ Marfey's reagent ยาต้นแบบ ยาสามัญ

จุดประสงค์ของการศึกษานี้ คือ เพื่อศึกษาปริมาณ S-pregabalin ซึ่งเป็นตัวยาสำคัญที่มีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาในผลิตภัณฑ์ยาต้นแบบและยาสามัญพรีกาบาลินที่มีวางจำหน่ายในประเทศไทย วิธีการศึกษาแบ่งออกเป็น 2 ขั้นตอน ขั้นตอนแรกเป็นการพัฒนาและตรวจสอบความถูกต้องของวิธีการวิเคราะห์ปริมาณยาพรีกาบาลินและอีแนนทิโอเมอร์ ผลการศึกษาของขั้นตอนแรกพบว่า วิธีโครมาโตกราฟีของเหลวแรงดันสูงโดยใช้คอลัมน์ C18 ขนาดอนุภาค 5 ไมครอน ความยาว 250 มิลลิเมตร ที่มี phosphate buffer:acetonitrile (55:45) เป็นวัฏภาคเคลื่อนที่ สามารถแยกอนุพันธ์ของอีแนนทิโอเมอร์พรีกาบาลินได้ภายหลังจากนำพรีกาบาลินมาทำปฏิกิริยาด้วย Marfey's reagent ในสารละลายโซเดียมคาร์บอเนต ที่อุณหภูมิห้อง 30 นาที โดยค่า retention time ของ S-pregabalin และ R-pregabalin เท่ากับ 11 นาที และ 13 นาที ตามลำดับ และมีค่า resolution เท่ากับ 2.914 และ 2.245 ตามลำดับ ส่วนขั้นตอนที่สองเป็นการวิเคราะห์ปริมาณ S-pregabalin ในผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูปชนิดแคปซูลขนาด 75 มิลลิกรัม ซึ่งยาต้นแบบและยาสามัญยี่ห้อ X และ Y ผ่านเกณฑ์ตามเกณฑ์ตำรับในการประเมินความแปรปรวนของน้ำหนัก มีปริมาณตัวยาสำคัญร้อยละ 107.91 ± 1.42 , 106.02 ± 1.48 และ 106.24 ± 0.65 ของปริมาณที่ระบุบนฉลาก และมีปริมาณ S-pregabalin ใน 1 แคปซูล เท่ากับ 80.93 ± 1.11 , 79.52 ± 1.06 และ 79.68 ± 0.48 มิลลิกรัม ตามลำดับ โดยผลิตภัณฑ์ยาทั้ง 3 ยี่ห้อมีการแตกตัวสมบูรณ์ที่เวลา 2.23 ± 0.12 , 2.33 ± 0.13 และ 2.77 ± 0.43 นาที ตามลำดับ และให้การละลายของยามากกว่าร้อยละ 80 ภายใน 20 นาที ซึ่งทั้ง 3 ยี่ห้อ มีลักษณะการละลายไม่แตกต่างกันทางสถิติ และยาทั้งหมดที่ละลายอยู่ในรูป S-pregabalin โดยสรุป ผลิตภัณฑ์ยา pregabalin ต้นแบบและยาสามัญทั้ง 2 ยี่ห้อ มีปริมาณ S-pregabalin ตามเกณฑ์ที่กำหนดในเกณฑ์ตำรับ

Abstract

Stability studies of original and generic pregabalin in Thailand

Wararat Phechsrichuang, Wasunan Siripokarat

Project advisor: Thanarat Suansanae*, Nantana Nuchtavorn**, Jiraphong Suksiriworapong*,
Jiraporn Leanpolchareanchai*

* Department of Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Mahidol University

** Department of Pharmaceutical Chemistry, Faculty of Pharmacy, Mahidol University

Keyword: pregabalin, enantiomer, Marfey's reagent, original, generic

The objective of this study was to determine the amount of S-pregabalin, pharmacologically active enantiomer, in original and generics of pregabalin products available in Thailand. The methodology was divided into 2 parts. First step was to develop and validate the analytical method of pregabalin and its enantiomers. We found that enantioseparation of pregabalin could be achieved in phosphate buffer : acetonitrile (55:45) by using C18, 5 micron, 250 millimeters high performance liquid chromatography. Pregabalin was pre-column derivatised with Marfey's reagent in sodium carbonate solution at room temperature for 30 minutes. Retention time of S-pregabalin and R-pregabalin were 11 and 13 minutes and the resolution were 2.914 and 2.245, respectively. Secondly, the validated method was applied to determine the amount of S-pregabalin in 75-mg capsule of commercial products. All brands passed the Pharmacopoeial criteria of weight variation test. The percentages of active ingredient in original drug and generic X and Y drugs were 107.91 ± 1.42 , 106.02 ± 1.48 and 106.24 ± 0.65 of label claims. The quantities of S-pregabalin in each capsule were 80.93 ± 1.11 , 79.52 ± 1.06 and 79.68 ± 0.48 mg, respectively. The complete disintegration times of all 3 brands were 2.23 ± 0.12 , 2.33 ± 0.13 and 2.77 ± 0.43 minutes, respectively. The dissolved drug of all brands was in the form of S-pregabalin with more than 80% within 20 minutes and their dissolution patterns were not significantly different. In conclusion, the original and generics products of pregabalin contained the acceptable amount of S-pregabalin according to the Pharmacopoeial criteria.