การศึกษาความคงตัวทางเคมีและกายภาพของตำรับยาหยอดตาเซฟาโซลิน สำหรับผู้ป่วยเฉพาะรายที่เตรียมจากน้ำตาเทียม ที่มีชนิดของสารถนอมแตกต่างกัน

ธนิศา บูชารัมย์[1], อิสรา กุนโท[1], นฤมล คูณเจริญรัตน์[2], วริษฎา ศิลาอ่อน[1], ทรงพร จึงมั่นคง[1], อุษณา พัวเพิ่มพูลศิริ[1*]

บทคัดย่อ

การศึกษาความคงตัวทางเคมีและกายภาพของตำรับยาตาเซฟาโซลินสำหรับผู้ป่วยเฉพาะรายที่เตรียมจากน้ำตาเทียม ที่มีชนิดของสารถนอมแตกต่างกัน

ธนิศา บูชารัมย์[1], อิสรา กุนโท[1], นฤมล คูณเจริญรัตน์[2], วริษฎา ศิลาอ่อน[1],ทรงพร จึงมั่นคง[1],อุษณา พัวเพิ่มพูลศิริ[1*]

บทนำ: ปัญหาความคงตัวของตำรับยา หยอดตาเซฟาโซลินสำหรับผู้ป่วยเฉพาะรายที่เตรียมในโรงพยาบาลคือ มีอายุการใช้ยาเพียง 7 วันและมีการเปลี่ยนชนิดของน้ำตาเทียมที่ใช้เตรียม บ่อยครั้ง การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของสารถนอม ที่แตกต่างกันในน้ำตาเทียมต่อความคงตัวทางเคมีและกายภาพของตำรับยาหยอดตาเซฟาโซลิน **วิธีการดำเนินการวิจัย:** เตรียมยาหยอดตาความเข้มข้น 50 mg/mL โดยใช้กระสายยาคือน้ำตาเทียม 4 ชนิด ได้แก่ Lac-oph®, Opsil tears® (สูตร 1 และ 2 สารถนอมเป็นเบนซาลโคเนียมคลอไรด์), Natear® (สูตร 3 สารถนอมเป็นโซเดียมเปอร์บอเรต) และ Cellufresh® (สูตร 4 สารถนอมเป็นออกซิคลอโรคอมเพล็ก) สูตร 5 ใช้สารถนอมเบนซาลโคเนียมคลอไรด์ 0.015% และสูตร 6 ใช้น้ำปราศจากเชื้อ เก็บที่อุณหภูมิ 4°C และ 30°C วิเคราะห์ปริมาณยาคงเหลือด้วยวิธี HPLC และตรวจสอบการเปลี่ยนแปลงค่าความเป็นกรดด่าง สี และกลิ่น ในวันที่ 0, 7, 14 และ 28 **ผลการศึกษาวิจัย :** พบว่าอุณหภูมิมีผลต่อการเปลี่ยนแปลง ค่าความเป็นกรดด่าง การเปลี่ยนแปลง ของสีและกลิ่นมีความ สัมพันธ์กัน สีที่เข้มขึ้นจะทำให้ตำรับมีกลิ่นแรงขึ้น ที่อุณหภูมิ 30°C ทุกตำรับเปลี่ยนจากใสเป็นสีเหลืองในวันที่ 7 และเข้มจนเป็นสี น้ำตาลเมื่อ เก็บนานขึ้น ด้านความคงตัวทางเคมีพบว่าในวันที่ 14 ทั้ง 6 สูตรที่เก็บที่อุณหภูมิ 30 °C ไม่ผ่านเกณฑ์ที่เภสัชตำรับกำหนด (ร้อยละ 89.06 -108.83) ในวันที่ 28 มีเพียงสูตรที่ 5 และ 6 ที่เก็บที่ 4 °C ไม่ผ่านเกณฑ์ **สรุปผลการวิจัย** : อุณหภูมิ ระยะเวลาการเก็บรักษาและกระสายยาที่ใช้มีผลต่อความคงตัวทางเคมีและกายภาพของยาหยอดตาเซฟาโซลินสำหรับผู้ป่วยเฉพาะราย ดังนั้นควรเก็บยาที่อุณหภูมิ 4 °C และใช้น้ำตาเทียมเป็นกระสายยา การใช้น้ำตาเทียมที่มีโซเดียมเปอร์บอเรตเป็นสารถนอมทำให้ตำรับยาหยอดตาเซฟาโซลินสำหรับผู้ป่วยเฉพาะรายมี ความคงตัว ทางกายภาพดีที่สุด

คำสำคัญ : ความคงตัว เซฟาโซลิน ยาหยอดตาสำหรับผู้ป่วยเฉพาะราย น้ำตาเทียม สารถนอม

Abstract

Chemical and Physical Stability Study of Cefazolin Ophthalmic Solution for Extemporaneous Preparation Using Artificial Tear with Different Preservatives

Thanisa Boocharam[1], Issara Koonto[1], Narumon Kuncharoenrut[2]. Warisada Sila-on[1], Zongporn Jungmunkong[1], Utsana Puapermpoonsiri[1*]

[1]กลุ่มวิชาเภสัชเคมีและเทคโนโลยีเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี อำเภอวารินชำราบ จังหวัดอุบลราชธานี 34190
[2]งานเภสัชกรรมการผลิต กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลมหาสารคาม อำเภอเมือง จังหวัดมหาสารคาม 44000

*** Corresponding author:** กลุ่มวิชาเภสัชเคมีและเทคโนโลยีเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี อำเภอวารินชำราบ จังหวัดอุบลราชธานี 34190 โทรศัพท์: 353602-045 e-mail: utsana@gmail.com

Introduction: The drawback of cefazolin ophthalmic solution for extemporaneous preparations prepared in the hospital was theirs short shelf life (7 day) and the variation of used artificial tear. The purpose of this work was to study the effects of preservative types in artificial tear on the chemical and physical stability of cefazolin ophthalmic solution for extemporaneous preparations. **Materials and method:** Cefazolin ophthalmic solution (50 mg/mL) was prepared using 4 different types of commercial artificial tears as vehicles. Lac-oph® and Opsil tears® (formulation 1 and 2) contained banzalkoniumchloride as a preservative. Natear® (formulation 3) and Cellufresh® (formulation 4) used sodium perborate and oxychloro complex as preservatives, respectively. Formulation 5 and 6 was aliquoted with 0.015% banzalkoniumchloride solution and SWFI, respectively. All preparations were kept at 4°C and 30°C. The remained drug was determined by HPLC and the change in pH, color and odor was performed at day 0, 7, 14 and 28. **Results:** Storage temperature affected pH of formulation. In addition, more color changes, the related odor was observed. The color of all preparations was yellow after 7 days storage at 30°C and was brown when keeping for a longer period. After 14 days storage at 30°C, the percentage of drug remaining of all formulations was out of acceptable range of 89.06-108.83% regarding USP criteria. Whereas, that of the formulation 5 and 6 in which keeping at 4 °C for 28 days present out of range. **Conclusion:** The temperature, storage period and vehicle used affected the chemical and physical stability of cefazolin ophthalmic solution for extemporaneous preparations. Thus, they should be storage at appropriate temperature of 4°C and used the artificial tear as a vehicle. The artificial tear composed of sodium perborate is a proper vehicle which giving the preparation is highly physical stable.

Keywords: stability, Cefazolin, ophthalmic solution for extemporaneous preparations, artificial tear, preservative

บทนำ

Cefazolin เป็นยาปฏิชีวนะที่ถูกใช้บ่อยเพื่อรักษาการติดเชื้อ *S. aureus* ที่ดวงตา (Department of Medical Services, 2011) ในรูปแบบยาหยอดตา (ophthalmic solution) แต่ไม่มียาหยอดตาชนิดนี้จำหน่ายในท้องตลาด ดังนั้นโรงพยาบาลจึงต้องเตรียมยาหยอดตา Cefazolin เป็นตำรับยาเตรียมสำหรับผู้ป่วยเฉพาะราย โดยใช้ตัวยาสำคัญจาก ยา Cefazolin ผงแห้งสำหรับฉีด ละลายในน้ำปราศจากเชื้อสำหรับยาฉีด (sterile water for injection) และใช้น้ำตาเทียมที่มีจำหน่ายทั่วไปในท้องตลาดเป็นกระสายยา ซึ่งน้ำตาเทียมมีหลากหลายยี่ห้อ ซึ่งแต่ละยี่ห้อมีชนิดและปริมาณของสารถนอมแตกต่างกัน อาจมีผลต่อสมบัติของยาเตรียมที่ได้และความคงตัวทางกายภาพและเคมีของตำรับ นอกจากนี้โรงพยาบาลได้กำหนดให้ยาหยอดตาชนิดนี้ มีอายุการใช้ยาได้ 7 วัน โดยที่ตำรับนี้อาจมีอายุการใช้งานสั้นหรือนานกว่าที่กำหนด ดังนั้นวัตถุประสงค์ของงานวิจัยนี้เพื่อศึกษาความคงตัวทางด้านเคมีและกายภาพของตำรับยาหยอดตา Cefazolin สำหรับผู้ป่วยเฉพาะราย เพื่อเป็นข้อมูลที่สำคัญแก่โรงพยาบาลในการพิจารณาเลือกกระสายยาที่เหมาะสมสำหรับการเตรียมตำรับให้คงประสิทธิภาพในการรักษาสูงสุดบนพื้นฐานของความคุ้มค่าทางเศรษฐกิจ และได้ข้อมูลวิธีการเก็บรักษาเพื่อคงประสิทธิภาพของยา มีความปลอดภัยในการใช้ และเกิดประโยชน์สูงสุดต่อผู้ป่วย

วิธีการดำเนินการวิจัย

1. เตรียมตำรับยาตา Cefazolin สำหรับผู้ป่วยเฉพาะราย ขนาด 50 mg/mL

ละลายผงยาฉีด Cefazolin sodium (Biolab, Thailand) ด้วย Sterile water for injection (GHP, Thailand) ปรับปริมาตรครบ 10 mL ได้ความเข้มข้น 100 mg/mL นำสารละลายที่ได้ผสมกับน้ำตาเทียมหรือสารละลาย Benzalkonium chloride 0.015% เพื่อให้ได้ความเข้มข้น 50 mg/mL สูตรตำรับที่เตรียมแสดงดังตารางที่ 1

2. ศึกษาสภาวะที่เหมาะสมในการวิเคราะห์ปริมาณยา Cefazolin โดยวิธี HPLC

ชุดเครื่องวิเคราะห์และแยกสารโดยใช้ความดันสูง (Water,USA) ประกอบด้วย Water 1525 Binary HPLC pump, Column C18 250 x 4.6 mm ขนาดอนุภาค 5 µm (Thermo scientitic, USA), Degasor and Sonicator (BRANSONIC ultrasonic corporation, USA)

Mobile phase ประกอบด้วย methanol (HPLC grade, Labscan, Thailand) และ 0.1% acetic acid (Carlo ErbaReagenti, Spain) อัตราส่วน 20:80, UV detector วัดที่ λ max 273 nm, injection volume 20 µL

3. การตรวจสอบความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์ (method validation)

ตรวจสอบความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์ในหัวข้อ

- ความเฉพาะเจาะจง (specificity)
- ความสัมพันธ์เชิงเส้นตรง (linearity) ในช่วง ความเข้มข้น 25, 50, 75, 100 และ 125 µg/mL
- ความแม่นยำของการวิเคราะห์ (accuracy test)
- ความเที่ยงตรงของวิธีวิเคราะห์ (precision test)

ตารางที่ 1 สูตรตำรับยาตา Cefazolin สำหรับผู้ป่วยเฉพาะราย ขนาด 50 mg/mL โดยมีน้ำตาเทียมชนิดต่าง ๆ เป็นกระสายยา

ตำรับที่	กระสายยา	สารถนอม
1	Lac oph®	-
2	Opsil-tears®	-
3	Natear®	-
4	Cellufresh®	-
5	SWFI	BZK
6	SWFI	-

หมายเหตุ : BZK คือ Benzalkonium chloride, Lac Oph® และ Opsil-tears® มี BZK เป็นสารถนอม, Natear®(Silom Medical cooperation, Thailand) มี Sodium perborate เป็นสารถนอม, Cellufresh®(Allergan, USA) มี Oxychloro complex เป็นสารถนอม

4. ศึกษาความคงตัวทางกายภาพและเคมี

โดยเก็บยาตา Cefazolin สำหรับผู้ป่วยเฉพาะรายที่อุณหภูมิ 4 และ 30 °C สุ่มตัวอย่าง (n=3) ที่เวลาเริ่มต้นและเมื่อเก็บยานาน 7, 14 และ 28 วัน แล้วทดสอบการเปลี่ยนแปลงสมบัติทางกายภาพเช่นสี กลิ่น ความเป็นกรดด่าง วิเคราะห์ปริมาณยาคงเหลือที่เวลาและอุณหภูมิต่าง ๆ โดยวิธี HPLC

ผลการศึกษาวิจัย

ผลการตรวจสอบความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์ (method validation)

- ความเฉพาะเจาะจง (specificity) เมื่อเปรียบเทียบ chromatogram ของสารละลายมาตรฐาน Cefazolin กับตำรับยาตา พบว่ามี retention time ที่ใกล้เคียงกัน ประมาณ 9 นาที จึงจัดว่าวิธีวิเคราะห์นี้มีความเฉพาะเจาะจงกับการวิเคราะห์ตัวยาสำคัญในตำรับ
- ความสัมพันธ์เชิงเส้นตรง (linearity) เมื่อพลอตกราฟระหว่างพื้นที่ใต้กราฟและความเข้มข้นของสารละลายมาตรฐาน ความเข้มข้นคือ 25, 50, 75, 100 และ 125 µg/mL ได้ r^2 = 0.9999 แสดงว่าช่วงความเข้มข้นดังกล่าวมีความสัมพันธ์เชิงเส้นกันและเหมาะสมในการทำกราฟมาตรฐานต่อไป
- ความแม่นยำของการวิเคราะห์ (accuracy test) เปอร์เซ็นต์คืนกลับของสารมาตรฐาน (%recovery) ได้ 100.06% ซึ่งอยู่ในช่วงที่กำหนด (95-105%) แสดงว่าวิธีวิเคราะห์นี้มีความ แม่นยำ ต่อการวิเคราะห์ตัวยาสำคัญ Cefazolin ในตำรับยาตา
- ความเที่ยงตรงของวิธีวิเคราะห์ (precision test) จากการศึกษา intra-day และ inter-day precision ได้ค่า %RSD เท่ากับ 1.15 และ 3.20 ตามลำดับ แสดงว่าเวลาและสภาวะแวดล้อมต่างกัน ผลการวิเคราะห์อาจแตกต่างกัน แม้จะมีผู้วิเคราะห์และเครื่องมือเดิม ซึ่งสามารถแก้ปัญหาได้โดย ควบคุมกระบวนการวิเคราะห์ให้มีความแม่นยำ โดยสร้างกราฟมาตรฐานในทุกครั้งที่มีการวิเคราะห์ตัวอย่าง เพื่อใช้ในการคำนวณปริมาณตัวยาสำคัญที่คงเหลือในสภาวะที่ทำการวิเคราะห์

ผลทดสอบความคงตัวทางกายภาพ

ตำรับยาตา ทุกตำรับ เมื่อ เก็บที่อุณหภูมิ 4°C มีการเปลี่ยนแปลงของสี และกลิ่นน้อยมาก เมื่อเก็บไว้นาน 28 วัน ในขณะที่การเก็บที่อุณหภูมิ 30°C พบการเปลี่ยนแปลงของสีมีแนวโน้ม มเข้มขึ้นเมื่อเวลาผ่านไป โดย ตำรับที่ใช้ น้ำตาเทียม Lac-oph® และ Opsil-tears® เป็นกระสายยาพบการเปลี่ยนแปลงของสีตั้งแต่วันที่ 7 และตำรับที่ใช้ Natear® เป็นกระสายยา มีความใสมากที่สุดเมื่อเปรียบเทียบกับทุกตำรับ ส่วนตำรับที่ 5 ประกอบด้วยสารถนอม BZK มีลักษณะขุ่นอย่างชัดเจน เมื่อพิจารณาการเปลี่ยนแปลงของสีและกลิ่นในแต่ละตำรับพบว่ามีความสัมพันธ์กันคือการเปลี่ยนแปลงของ

สีที่เข้มขึ้นทำให้เกิดกลิ่นที่ฉุนมากขึ้นด้วย โดยเฉพาะตำรับที่มี BZK เป็นสารถนอม

ตารางที่ 2 แสดงการเปลี่ยนแปลงความเป็นกรดด่าง (pH) ยาตาเมื่อเก็บที่อุณหภูมิ 4 และ 30 °C ที่เวลาต่าง ๆ

สูตรที่	อุณหภูมิ	วันที่			
	(°C)	0	7	14	28
1	4	6.3±0.00	6.5±0.00	6.5±0.06	6.4±0.00
	30	6.3±0.00	6.6±0.00	6.6±0.00	6.5±0.00
2	4	6.9±0.00	6.8±0.06	6.8±0.00	6.9±0.12
	30	6.9±0.00	6.9±0.00	6.9±0.00	7.1±0.12
3	4	6.9±0.05	6.3±0.05	6.5±0.11	6.6±0.00
	30	6.9±0.05	6.6±0.10	6.6±0.00	6.6±0.05
4	4	6.5±0.00	6.3±0.00	6.3±0.00	6.0±0.00
	30	6.5±0.00	6.5±0.00	6.5±0.00	6.3±0.00
5	4	5.3±0.00	5.4±0.05	5.3±0.10	5.3±0.00
	30	5.3±0.00	5.0±0.12	5.7±0.10	5.5±0.00
6	4	5.1±0.00	5.0±0.00	5.3±0.00	6.0±0.00
	30	5.1±0.00	5.0±0.00	5.4±0.00	5.4±0.00

จากตารางที่ 2 ไม่พบการเปลี่ยนแปลงค่าความเป็นกรดด่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (paired t-test : p-value > 0.05) และเมื่อพิจารณาความเหมาะสมของความเป็นกรดด่างในตำรับที่ดวงตาทนได้ ซึ่งอยู่ในช่วง 5.5 – 7.6 พบว่า ตำรับที่ 6 ซึ่งเตรียมจากน้ำปราศจากเชื้อสำหรับยาฉีด และตำรับที่ 5 เตรียมจากสารละลาย 0.015% BZK มีความเป็นกรดเกินกว่าค่าที่ดวงตาทนได้ จึ งอาจเกิดการระคายเคืองได้ ขณะที่ตำรับ 1-4 ซึ่ง ใช้น้ำตาเทียมเป็นกระสายยามีค่าความเป็นกรดด่างอยู่ในช่วงที่เหมาะสม

ผลการทดสอบความคงตัวทางเคมี

จาก USP30/NF25 (USP, 2007) กำหนดให้ความเข้มข้นของปริมาณตัวยาสำคัญในตำรับ cefazolin ophthalmic solution คงเหลืออยู่ในช่วง 89.06-108.83 % โดยคำนวณได้จากสมการ

$$\%\text{ยาคงเหลือ} = \frac{\text{ปริมาณยาที่วิเคราะห์ได้ที่เวลาใด ๆ}}{\text{ปริมาณยาที่เวลาเริ่มต้น}} \times 100$$

ตารางที่ 3 พบว่าเปอร์เซ็นต์ยาคงเหลือในตำรับลดลงเมื่อเก็บตำรับที่อุณหภูมิ 30°C โดยตำรับที่ใช้น้ำตาเทียม Opsil-tears® (ตำรับ 2) และตำรับที่มีเพียงน้ำปราศจากเชื้อ (ตำรับ 6) เป็นกระสายยา มีปริมาณตัวยาสำคัญลดลงต่ำกว่าในช่วงที่เภสัชตำรับ (USP30/NF25) กำหนด เมื่อเก็บไว้นาน 7 วัน ส่วนตำรับอื่นปริมาณตัวยาสำคัญลดลงต่ำกว่าช่วงที่กำหนดเมื่อเก็บไว้นาน 14 วัน การเก็บที่อุณหภูมิ 4 °C ปริมาณตัวยาสำคัญของตำรับที่ใช้น้ำตาเทียมเป็นกระสายยามีเปอร์เซ็นต์ปริมาณตัวยาคงเหลืออยู่ในช่วงที่เภสัชตำรับกำหนด ขณะที่ตำรับที่เตรียมจากสารละลาย 0.015% BZK และตำรับที่เตรียมจากน้ำปราศจากเชื้อสำหรับยาฉีดเป็นกระสายยา มีเปอร์เซ็นต์ปริมาณตัวยาคงเหลือน้อยกว่าช่วงที่กำหนดหลังจากเก็บไว้นาน 7 และ 14 วันตามลำดับ

ตารางที่ 3 แสดงร้อยละปริมาณยา Cefazolin คงเหลือที่อุณหภูมิ 4 และ 30 °C ที่เวลาต่าง ๆ

สูตรที่	อุณหภูมิ	วันที่			
	(°C)	0	7	14	28
1	4	95.0±3.4	103.6±2.0	99.9±3.3	99.5±1.0
	30	95.0±3.3	88.6±0.3	85.0±8.1	61.7±0.7
2	4	103.0±2.0	103.4± 0.6	103.6±4.4	101.6±3.6
	30	103.0±2.0	90.3±1.6	79.7±0.9	65.8±0.7
3	4	101.1±0.6	100.0±2.4	102.2±5.1	99.6±3.1
	30	101.1±0.6	94.6±1.8	83.0±0.6	68.0±0.8
4	4	105.3±4.5	95.0±4.1	90.1±0.3	97.8±1.0
	30	105.3±4.5	90.4±4.1	75.2±1.0	69.6±0.4
5	4	105.0 ±1.9	98.6±2.0	100.0±0.8	77.3±0.0
	30	105.0 ±1.9	95.4±1.5	67.7±0.3	59.8±0.6
6	4	99.9±0.3	97.1±0.5	91.1±0.4	84.7±0.2
	30	99.9±0.3	84.0±0.3	62.3±0.4	39.7±0.1

สรุปผลการวิจัย

จากผลการทดลองอุณหภูมิในการเก็บรักษามีผลต่อความคงตัวทางเคมีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (paired t-test, p-value < 0.05) และจากการศึกษาของ Rojanarata, และคณะ (Rojanarata *et al*., 2010) พบว่า การเพิ่มอุณหภูมิให้กับตำรับจนมีอุณหภูมิถึง 80°C นาน 1.5 ชั่วโมง ทำให้ปริมาณตัวยาสำคัญลดลงถึง 50 เปอร์เซ็นต์จากปริมาณเริ่มต้น ดังนั้นควรเก็บตำรับยาตา Cefazolin ที่อุณหภูมิ 4 °C เพื่อคงอายุการใช้ ยา ความไม่คงตัวทางกาย ภาพ ด้านการเปลี่ยนแปลงของสีในตำรับพบว่าเมื่อเก็บที่อุณหภูมิ 35 °C ปริมาณตัวยาสำคัญที่ลดลงสัมพันธ์กับการเกิดสีเหลืองและอนุภาคขนาด ซึ่ง มีการศึกษากระบวนการในการวิเคราะห์เชิงคุณภาพของยา Cefazolin sodium ทั้งในรูปวัตถุดิบและเภสัชภัณฑ์ (Trissel, 2009) พบว่าสีที่เปลี่ยนไปจากสีขาวเป็นสีเหลืองหรือสีส้มบ่งบอกถึงการสลายตัวของตัวยาสำคัญ เมื่อพิจารณาตำรับยาต า Cefazolin ที่ประกอบด้วย BZK เป็นสารถนอมซึ่งมีทั้งหมด 3 ตำรับ ได้แก่ตำรับที่ใช้ Lac-

oph®, Opsil - tears® และสารละลาย 0.015% BZK เป็นกระสายยา พบการเปลี่ยนแปลงของสีเมื่อเก็บไว้นาน 7 หลังการเตรียมที่อุณหภูมิ 30 °C มีสาเหตุจาก BZK เป็นสารถนอมที่มีประจุบวก ไม่เข้ากันกับยา Cefazolin (Rowe RC *et al*., 2009) ไม่เข้ากันกับ ยา Cefazolin ที่มีประจุลบ (Rojanarata *et al*., 2010) อย่างไรก็ตามการเตรียมตำรับยาตา Cefazolin สำหรับผู้ป่วยเฉพาะรายควรใช้น้ำตาเทียมเป็นกระสายยาเนื่องจากน้ำตาเทียมมีส่วนประกอบสำคัญ คือ บัฟเฟอร์และสารถนอม โดยสารถนอมมีหน้าที่ป้องกันการทำลายตัวยาสำคัญ จากการปนเปื้อนของเชื้อเมื่อเปิดใช้หลายครั้ง ซึ่งส่งผลให้ปริมาณตัวยาสำคัญลดลง ส่วนบัฟเฟอร์ทำให้ช่วงความเป็นกรดด่างที่เหมาะสมกับตา ไม่เกิดการระคายเคืองตา และป้องกันการสลายตัวของยา โดยค่าความเป็นกรดด่างของยาตาที่เหมาะสมคือ 4.5 – 8.5 น้ำตาเทียม Natear® ประกอบด้วยสารถนอมชนิด sodium perborate เหมาะในการนำมาใช้เป็นกระสายยาในตำรับ เนื่องจากทำให้ตำรับมีความคงตัวทางกายภาพ และเคมีมากที่สุดเมื่อเก็บที่อุณหภูมิ 4 °C

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี ที่สนับสนุนงบประมาณและสถานที่สำหรับงานวิจัย โรงพยาบาลมหาสารคามและโรงพยาบาลสรรพสิทธิ์ประสงค์ จ. อุบลราชธานี ที่เอื้อเฟื้อยาฉีด Cefazolin sodium ที่ใช้สำหรับงานวิจัยนี้

References

Department of Medical Services, Ministry of Public Health: Statistical Report, 2011.

Pharmacopeial Convention. The United States Pharmacopeia, the national formulary : USP 30, NF 25 2007. United States Pharmacopeial convention. Rockville (MD): The United States Pharmacopeial convention; 2007.

Rojanarata T, Tankul J, Woranaipinich C, *et al*. Stability of Fortified Cefazolin Ophthalmic Solutions Prepared in Artificial Tears Containing Surfactant-Based Versus Oxidant-Based Preservatives. Journal of ocular pharmacology and therapeutics 2010; 26: 485-490.

Rowe RC, Shesky PJ and Equinn M. Benzalkonium chloride. Handbook of Pharmaceutical Excipients (2009). 57.

Trissel LA. Cefazolin Sodium. HANDBOOK ON INJECTABLE DRUG 2009. 800.