

การศึกษาคุณภาพยาเม็ดนอร์ฟลอกซาซิน ในร้านขายยาเขตสุขภาพที่ 10

กนกวรรณ มุจรินทร์¹ ภิตราภรณ์ ศรีมงคล¹

บทคัดย่อ

บทนำ: ยาเม็ดนอร์ฟลอกซาซิน เป็นยาที่ได้คัดเลือกมาศึกษาในโครงการการศึกษาคุณภาพยาเม็ดนอร์ฟลอกซาซินในร้านขายยาเขตสุขภาพที่ 10 **วิธีดำเนินการวิจัย:** ทำการประเมินคุณภาพยาเม็ดนอร์ฟลอกซาซินโดยการสุ่มเก็บตัวอย่างจากร้านขายยา 5 จังหวัด (อุบลราชธานี ศรีสะเกษ ยโสธร อำนาจเจริญ และมุกดาหาร) ระหว่างเดือนตุลาคม 2557 ถึงเดือนกันยายน 2558 ตรวจวิเคราะห์คุณภาพตามมาตรฐานตำรายา USP 37 ในหัวข้อการตรวจเอกลักษณ์ของยา ปริมาณตัวยาสสำคัญ ความแตกต่างจากน้ำหนักเฉลี่ย และการละลายของตัวยา โดยวิเคราะห์ตัวอย่างยาทั้งหมด 50 ตัวอย่างจากผู้ผลิต 21 ราย รวม 24 ทะเบียน **ผลการวิจัย:** พบว่า มีตัวอย่างเข้ามาตรฐานการตรวจเอกลักษณ์ของยา ปริมาณตัวยาสสำคัญ ความแตกต่างจากน้ำหนักเฉลี่ย จำนวน 50 ตัวอย่าง (100.0%) การละลายของตัวยาเข้ามาตรฐานจำนวน 49 ตัวอย่าง (98.0%) และผิดมาตรฐานการละลายของตัวยา 1 ตัวอย่าง (2.0%) จากการศึกษาแสดงให้เห็นว่ายาเม็ดนอร์ฟลอกซาซิน ส่วนใหญ่สามารถนำไปใช้เป็นข้อมูลประกอบการคัดเลือกยาของร้านขายยาและเป็นการประกันคุณภาพยาให้กับประชาชนผู้บริโภคได้ แต่มีเพียงบางส่วนในร้านขายยาเขตสุขภาพที่ 10 ยังคงพบยาที่ไม่มีคุณภาพจำนวนเล็กน้อย เพราะมีปัญหาด้านการละลายของตัวยา ซึ่งหน่วยงานของรัฐและหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง ควรมีแนวทางส่งเสริม กระตุ้นให้บริษัทผู้ผลิตมีการพัฒนาคุณภาพ **สรุปผลการวิจัย:** จะเห็นได้ว่าคุณภาพของยาเม็ดนอร์ฟลอกซาซินในร้านขายยาเขตสุขภาพที่ 10 ที่ผ่านการศึกษาคุณภาพนั้น สามารถนำไปใช้เป็นข้อมูลประกอบการคัดเลือกยาเม็ดนอร์ฟลอกซาซิน ให้กับประชาชนผู้บริโภคได้ เพื่อสร้างความมั่นใจให้แก่ประชาชนผู้ใช้บริการร้านขายยาและเป็นการพัฒนาอุตสาหกรรมยาของประเทศต่อไป

คำสำคัญ : ยาเม็ดนอร์ฟลอกซาซิน, คุณภาพ, ร้านขายยา

วารสารเภสัชศาสตร์อีสาน 2559; 11(ฉบับพิเศษ): 43-52

¹เภสัชกร ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 10 อุบลราชธานี

*ติดต่อผู้พิมพ์: กนกวรรณ มุจรินทร์ ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 10 อุบลราชธานี E-mail: k_muj@hotmail.com

The study of Quality of Norfloxacin Tablets in Drugstores located in Region 10th Health Provider

Kanokwan mudjarin^{1*}, Pitragorn srimongkon¹

Abstract

Introduction: This study aimed to study the quality of Norfloxacin Tablets in Drugstores located in Region 10th Health Provider consisting of 5 provinces such as Ubon Ratchathani, Srisaket, Yasothon, Amnat Charoen and Mukdahan Provinces. **Methods:** Samples of Norfloxacin tablet were randomly collected from the drug stores from October 2014 to September 2015 in order to analyze the quality of drugs complying with the United States pharmacopeia (USP 37 in identification, assay, weight variation and dissolution test. Fifty-five samples collected from 21 manufacturers with 24 drug registration numbers were analyzed. **Results:** The results showed that 50 samples (100%) complied with USP 37 in identification, assay and weight variation test and 49 samples (98%) passed dissolution test. According to the study, the sample Norfloxacin tablet complying with United States pharmacopoeia (USP 37) can be used as a reference for drugs selection and drug quality assurance. **Conclusion:** This study can be used as a reference for drug selection and increase consumer confidence and also improve drug manufacturing industry in Thailand.

Keywords: Norfloxacin tablets, Quality, Drugstores

IJPS 2016; 11(Supplement): 43-52

¹ PharmD, Regional Medical Science center 10th Ubonratchathani

* **Corresponding author:** Kanokwan mudjarin Regional Medical Science center 10th Ubonratchathani

บทนำ

นโยบายแห่งชาติด้านยา พ.ศ. 2554 และยุทธศาสตร์การพัฒนาระบบยาแห่งชาติ พ.ศ. 2554 – 2559 สนับสนุนให้มีการพัฒนาระบบการเฝ้าระวังยาหลังออกสู่ตลาด และสร้างช่องทางการเฝ้าระวังและระบบการเตือนภัยด้านยาเป็นยุทธศาสตร์ย่อยที่ 2 ในยุทธศาสตร์ที่ 4 ที่มีความสำคัญในการพัฒนาระบบการควบคุมยา เพื่อประกันคุณภาพยา ประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยา ร้านขายยาเป็นส่วนหนึ่งของระบบสาธารณสุขในหน่วยของแหล่งบริการสุขภาพระดับปฐมภูมิ ทำหน้าที่กระจายยา เป็นที่พึ่งทางสุขภาพและเป็นทางเลือกใช้บริการเมื่อเจ็บป่วยเบื้องต้น สามารถให้คำปรึกษา คำแนะนำในการดูแลสุขภาพตนเอง ตลอดจนการส่งต่อไปยังสถานบริการระดับต่อไป ปัจจุบันประเทศไทยมีร้านขายยาที่เปิดบริการอยู่จำนวนมาก ทำให้ประชาชนสามารถเข้าถึงบริการทางสุขภาพได้ง่ายและสะดวกมากขึ้น จากข้อมูลมูลค่าการบริโภคยาของคนไทย ในปีพ.ศ. 2551 ประมาณ 272,841 ล้านบาท (ราคาขายปลีก) คิดเป็นร้อยละ 64.4 ของรายจ่ายด้านสุขภาพทั้งหมด ซึ่งเป็นการบริโภคยาจากร้านขายยา 22% ของมูลค่ายาทั้งหมด (ประมาณ 60,025.5 ล้านบาท)

จากปี 2546 เป็นต้นมา สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ได้ดำเนินการโครงการพัฒนาและรับรองคุณภาพร้านยา เพื่อส่งเสริมให้ร้านยา มีการพัฒนาภายใต้วิธีปฏิบัติที่ดีทางเภสัชกรรม (Good Pharmacy Practice : GPP) (Drug control division Food and drug administration Ministry of public health,2008) และจากปี 2545 เป็นต้นมา กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ได้ดำเนินการโครงการสร้างหลักประกันคุณภาพและมาตรฐานบริการด้านยา เพื่อเฝ้าระวังคุณภาพยาที่มีใช้ในหน่วยบริการสุขภาพของภาครัฐ พบว่ายังมียาบางส่วนที่ผิดมาตรฐาน อาทิ เช่นจากข้อมูลการศึกษาคุณภาพยาเม็ดนอร์ฟลอกซาซิน ประจำปีงบประมาณ 2548 ทำการสุ่มตัวอย่างโดยสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา โรงพยาบาลของรัฐทั่วประเทศ จำนวนทั้งหมด 95 ตัวอย่าง จากผู้ผลิต 23 ราย รวม 35 เลขทะเบียนยา พบว่ามีการ

ละลายของตัวยาเข้ามามาตรฐาน 62 ตัวอย่าง (80.5%) และมีการละลายของตัวยาผิดมาตรฐาน 15 ตัวอย่าง (19.5%) ในปีงบประมาณ 2555 ทำการสุ่มตัวอย่างผ่านระบบ single window(ระบบแจ้งเตือนภัยและฐานข้อมูลคุณภาพความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์เพื่อการคุ้มครองผู้บริโภค) จำนวนทั้งหมด 139 ตัวอย่างจากผู้ผลิต 39 ราย รวม 64 เลขทะเบียนยา พบว่ามีการละลายของตัวยาเข้ามามาตรฐานจำนวน 118 ตัวอย่าง (84.9%) และผิดมาตรฐานการละลายของตัวยา 21 ตัวอย่าง (15.1%) (Bureau drug and narcotic,2011)

ยานอร์ฟลอกซาซิน เป็นยาที่อยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2555 บัญชี ก (National Committee on drugs,2012) เป็นสารสังเคราะห์กลุ่ม fluoroquinolone ออกฤทธิ์กว้างในการทำลายเชื้อแบคทีเรียชนิดแกรมบวกและแกรมลบโดยออกฤทธิ์ยับยั้ง DNA gyrase และ topoisomerase IV (Sonthisombut P et al.,2004) มีข้อบ่งใช้ในการรักษาการติดเชื้อของระบบทางเดินปัสสาวะ (Sonthisombut P et al.,2004; Lacy CF,2010) ระบบสืบพันธุ์ และระบบทางเดินอาหาร (Lacy CF,2010) ดังนั้นในปีงบประมาณ 2558 ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 10 อุบลราชธานี จึงจำเป็นต้องอย่างยิ่งที่จะมีการศึกษาควบคู่กันไปกับโครงการสร้างหลักประกันคุณภาพและมาตรฐานบริการด้านยา ของกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ด้วยโดยได้คัดเลือกยาเม็ดนอร์ฟลอกซาซิน มาศึกษาคุณภาพยาในร้านขายยาเขตสุขภาพที่ 10 เพื่อให้ประชาชนเข้าถึงยาที่มีคุณภาพ มีประสิทธิภาพ ปลอดภัย และเป็นการพัฒนาอุตสาหกรรมยาภายในประเทศ ให้เกิดประโยชน์สูงสุดกับผู้บริโภคต่อไป

วิธีดำเนินการวิจัย

ตัวอย่างยา

ยาเม็ดนอร์ฟลอกซาซิน ขนาด 400 มิลลิกรัม จำนวน 50 ตัวอย่างจากผู้ผลิต 21 ราย รวม 24 ทะเบียน

เก็บตัวอย่างจากร้านขายยาในเขตสุขภาพที่ 5 จังหวัด
(อุบลราชธานี ศรีสะเกษ ยโสธร อำนาจเจริญ และ
มุกดาหาร) ระหว่างเดือนตุลาคม 2557 ถึงเดือน
กันยายน 2558 เพื่อตรวจวิเคราะห์คุณภาพตาม

มาตรฐานตำรายา USP 37⁽⁶⁾ ในหัวข้อการตรวจ
เอกลักษณ์ของยา ปริมาณตัวยาสำคัญ ความแตกต่าง
จากน้ำหนักเฉลี่ย และการละลายของตัวยา

สารเคมีและสารมาตรฐาน

1. USP Norfloxacin RS : CAT.No.
1471506 Lot I0M494
2. Ortho-Phosphoric acid : ผลิตภัณฑ์ของ
MERCK
3. Acetonitrile (HPLC grade) : ผลิตภัณฑ์
ของ MERCK
4. Sodium hydroxide : ผลิตภัณฑ์ของ
MERCK
5. Glacial acetic acid : ผลิตภัณฑ์ของ
MERCK
6. Monobasic sodium phosphate :
ผลิตภัณฑ์ของ MERCK
7. น้ำ : Purified water

เครื่องมือและอุปกรณ์

1. High Performance Liquid
Chromatography (HPLC) : Agilent Technology,
Germany ; Rapid Resolution Liquid
Chromatography (RRLC) 1200 series
ประกอบด้วย
 - Binary pump
 - Detector DAD-SL
 - Column oven TCC-SL
 - Degasser
2. Spectrophotometer : Cary 50 cone by
Varian Australia, PTY II
3. Analytical Balance : Sartorius,
Germany, Model CP224S
4. Dissolution Tester : Electrolab, Model
TDT 14 L
5. Ultrasonic bath : Crest Ultrasonics,
USA, Model 575HTAE
6. pH meter : Metrohm, 702 SM, Titrino ,
Swiss MADE

วิธีการวิเคราะห์

1. การตรวจเอกลักษณ์ของยา (Identification)

Retention times ของพีคหลักของตัวอย่าง
ต้องตรงกับพีคหลักของสารละลายมาตรฐาน
เกณฑ์การตัดสิน USP 37 กำหนดมาตรฐานการตรวจ
เอกลักษณ์ของตัวยา ตรวจพบ Norfloxacin

2. การวิเคราะห์ปริมาณตัวยาสำคัญ (Assay)

การเตรียมสารละลายมาตรฐาน

1. ชั่งสารมาตรฐาน USP Norfloxacin RS
อย่างแม่นยำให้มีปริมาณตัวยา ประมาณ 100 mg ลง
ใน Volumetric flask ขนาด 200 ml
2. บีบเปิดจากข้อ 1 มา 20 ml ลงใน
Volumetric flask ขนาด 50 ml ละลายและปรับ
ปริมาตรด้วย Mobile phase ให้สารละลายมาตรฐานมี
ความเข้มข้นของ Norfloxacin ประมาณ 0.2 mg/ml
3. กรองสารละลายมาตรฐานผ่าน syringe
filter 0.45 µm
4. เก็บใส่ขวดสำหรับวิเคราะห์ด้วยเครื่อง
High Performance Liquid Chromatography (HPLC)

การเตรียมสารละลายตัวอย่าง

1. ชั่งตัวอย่างยา 20 เม็ด คำนวณหาน้ำหนัก
เฉลี่ยของยาต่อเม็ด บดตัวอย่างทั้ง 20 เม็ดให้ละเอียด
จนเป็นเนื้อเดียวกัน แล้วชั่งผงยาอย่างแม่นยำให้มี
ปริมาณตัวยา Norfloxacin ประมาณ 100 mg ใส่ใน
Volumetric flask ขนาด 200 ml
2. ละลายด้วย Mobile phase ปริมาตร 80 ml
แล้วนำไป sonicate ประมาณ 10 นาที
3. ละลายและปรับปริมาตรด้วย Phosphoric
acid solution (1 in 1000)

4. ปิเปตในข้อ 3 มา 20 ml ลงใน Volumetric flask ขนาด 50 ml ละลายและปรับปริมาตรด้วย Mobile phase ให้สารละลายตัวอย่างมีความเข้มข้นของ Norfloxacin ประมาณ 0.2 mg/ml

5. กรองสารละลายตัวอย่างผ่าน syringe filter 0.45 µm

6. เก็บใส่ขวดสำหรับวิเคราะห์ด้วยเครื่อง (HPLC)

วิธีวิเคราะห์

วิเคราะห์หาปริมาณตัวยาสำคัญ โดยนำสารละลายตัวอย่างที่ได้มาฉีดเข้าเครื่อง HPLC เปรียบเทียบกับสารละลายมาตรฐานตาม USP 37 Norfloxacin Tablets ซึ่งมีสภาวะในการวิเคราะห์ Chromatographic system ดังนี้

Mobile Phase : Phosphoric acid solution (1 in 1000) : Acetonitrile (850 : 150)
Precondition the column with degassed 0.01 M monobasic sodium phosphate adjusted with phosphoric acid to a pH of 4.0

Flow rate : 0.5 ml per minute for 8 hours

Column : Hypersil BDS (C18), 5 µm, 4.6 mm x 150 mm, Column temperature 40±1.0 °C

Detector : 275 nm

Flow rate : 2 ml per minute

Injection volume : 10 µl

3. การวิเคราะห์ความแตกต่างจากน้ำหนักเฉลี่ย (Weight variation)

การศึกษานี้กำหนดให้ค่า T เป็น 100 เนื่องจากไม่มีข้อกำหนดค่าเฉพาะไว้ใน monograph มีขั้นตอนในการทดสอบดังนี้

กรณี $T \leq 101.5 \%$

1. ชั่งตัวอย่างยาแต่ละเม็ด จนครบ 10 เม็ด

System suitability : the capacity factor, k' , is not less than 2 the column efficiency is not less than 1500 theoretical plates the tailing factor for the norfloxacin peak is not more than 2.0 the relative standard deviation for five replicate injections is not more than 2.0%

การคำนวณหาปริมาณตัวยาสำคัญ

สูตรการคำนวณ

ปริมาณตัวยาสำคัญ (mg/tablet)

$= Ru/Rs \times \text{Standard Weight(mg)} \times \% \text{purity}/100 \times$

$Du/Ds \times Wt.\text{per tab}/Wt.\text{taken}$

โดย Rs : peak area response of standard

Ru : peak area response of sample

Ds : dilution factor of standard

Du : dilution factor of sample

$Wt.\text{per tab}$: weight of sample per tablet

(mg)

$Wt.\text{taken}$: weight of sample taken (mg)

เกณฑ์การตัดสิน

Norfloxacin Tablets contain not less than 90.0 percent and not more than 110.0 percent of the labeled amount of norfloxacin ($C_{16}H_{18}FN_3O_3$)

2. คำนวณหาร้อยละของปริมาณตัวยาที่แจ้งในแต่ละเม็ด โดยคำนวณจากผลการตรวจวิเคราะห์หาปริมาณตัวยาสำคัญ

3. คำนวณหาค่าเฉลี่ย (X_{mean}) และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (S) จากค่าเฉลี่ยที่คำนวณได้ จะได้ค่า Reference value (M) ซึ่งเปลี่ยนแปลงไปตามค่าเฉลี่ย (X_{mean}) ดังนี้

$$98.5 \% \leq (X_{\text{mean}}) \leq 101.5 \% \longrightarrow M = X_{\text{mean}}$$

$$(X_{\text{mean}}) < 98.5 \% \longrightarrow M = 98.5 \%$$

$$(X_{\text{mean}}) > 101.5 \% \longrightarrow M = 101.5 \%$$

4. คำนวณหาค่า Acceptance value (AV)

จากสมการ $AV = |M - X_{\text{mean}}| + ks$

โดย k คือ Acceptability constant

(If n = 10, k = 2.4)

(If n = 30, k = 2.0)

5. นำค่า AV ที่ได้ไปเปรียบเทียบกับค่า

Maximum allowed acceptance value (L_1)

โดยกำหนดให้ L_1 มีค่า เท่ากับ 15.0 ในกรณีคำนวณได้ค่า AV มากกว่าค่า L_1 ต้องชั่งตัวอย่างเม็ดยาแต่ละเม็ดเพิ่มอีก 20 เม็ด แล้วจึงคำนวณหาค่า AV รวมทั้งหมด 30 เม็ด นำค่าที่ได้ไปเปรียบเทียบกับค่า L_1

เกณฑ์การตัดสิน จำนวน 10 เม็ด (n = 10) ได้ค่า $AV \leq L_1$ กรณีจำนวน 30 เม็ด (n = 30) ได้ค่า $AV \leq L_1$ และไม่มีเม็ดใดอยู่นอกช่วง $(1 - (L_2 \times 0.01)) \times M_{30}$ ถึง $(1 + (L_2 \times 0.01)) \times M_{30}$

โดย L_1 : Maximum allowed acceptance value มีค่าเท่ากับ 15.0

L_2 : Maximum allowed acceptance value มีค่าเท่ากับ 25.0

M_{30} : ค่า M ที่ได้จากการวิเคราะห์ความแตกต่างจากน้ำหนักเฉลี่ยของปริมาณตัวยา 30 เม็ด

4. การวิเคราะห์การละลายของตัวยา

(Dissolution)

การเตรียมสารละลายมาตรฐาน

1. ชั่งสารมาตรฐาน USP Norfloxacin RS อย่างแม่นยำให้มีปริมาณตัวยา ประมาณ 50 mg ลงใน Volumetric flask ขนาด 250 ml

2. ละลายและปรับปริมาตรด้วย Medium ให้สารละลายมาตรฐานมีความเข้มข้นของ Norfloxacin ประมาณ 0.2 mg/ml

4. ปิเปตสารละลายในข้อ 3 จำนวน 5 ml ลงใน volumetric flask ขนาด 200 ml

5. ละลายและปรับปริมาตรด้วย Medium ให้สารละลายมาตรฐานมีความเข้มข้นของ Norfloxacin ประมาณ 5 µg/ml

6. นำไปวัดด้วยเครื่อง UV-Vis

Spectrophotometer ที่ความยาวคลื่น 278 nm โดยใช้ Medium เป็น blank

การทดสอบการละลายของตัวยา

ตามมาตรฐานตำรายากำหนด Stage I (S1) วิเคราะห์จำนวน 6 หน่วย แต่ละหน่วยไม่น้อยกว่า Q + 5% Stage II (S2) วิเคราะห์จำนวน 6 หน่วย ค่าเฉลี่ย 12 หน่วย (S1+S2) มากกว่าหรือเท่ากับ Q และไม่มีหน่วยใดน้อยกว่า Q - 15% Stage III (S3) วิเคราะห์จำนวน 12 หน่วย ค่าเฉลี่ย 24 หน่วย (S1+S2+S3) มากกว่าหรือเท่ากับ Q ไม่มากกว่า 2 หน่วยน้อยกว่า Q - 15% และไม่มีหน่วยใดน้อยกว่า Q - 25%

นำยา 1 เม็ด ทดสอบการละลายด้วยเครื่องทดสอบการละลายของตัวยาซึ่งมีสภาวะในการทดสอบดังนี้

Dissolution medium : pH 4.0 buffer, 750 ml

pH 4.0 buffer : เติม Glacial acetic acid 2.86 ml และสารละลาย Sodium hydroxide 50%(w/w) 1.0 ml ลงในน้ำปริมาตร 900 ml ปรับ pH 4.0 ± 0.05 ด้วย

Glacial acetic acid หรือ Sodium hydroxide 50% (w/w) เติมน้ำจนครบ 1000 ml

Apparatus 2 : 50 rpm

Time : 30 min

เมื่อครบเวลา ดูดสารละลายตัวอย่างจากแต่ละ Vessel ภากรองผ่านกระดาษกรองขนาด 0.45 µm ปรับความเข้มข้นให้เท่ากับสารละลายมาตรฐาน แล้วนำไปวัดด้วยเครื่อง UV-Vis Spectrophotometer ที่ความยาวคลื่น 278 nm โดยใช้ Medium เป็น blank เปรียบเทียบกับสารละลายมาตรฐาน

การคำนวณหาปริมาณตัวยาสำคัญที่ละลายในแต่ละเม็ดและร้อยละของปริมาณที่แจ้ง

การคำนวณหาปริมาณตัวยาสำคัญ
ปริมาณตัวยาสำคัญ (%Ia) = $Au/As \times \text{Standard Weight(mg)} \times \% \text{purity} / 100 \times Du/Ds \times 100/Ia$

โดย As : Absorbance of standard

Au : Absorbance of sample

Ds : dilution factor of standard

Du : dilution factor of sample

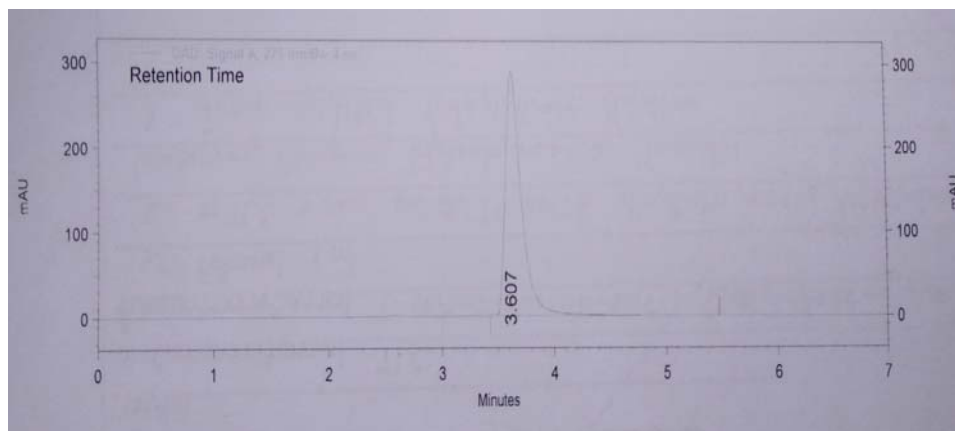
La : Labeled amount of active ingredient
in tablet (mg)

เกณฑ์การตัดสิน Not less than 80%(Q) of
the labeled amount of $C_{16}H_{18}FN_3O_3$ is dissolved in
30 minutes

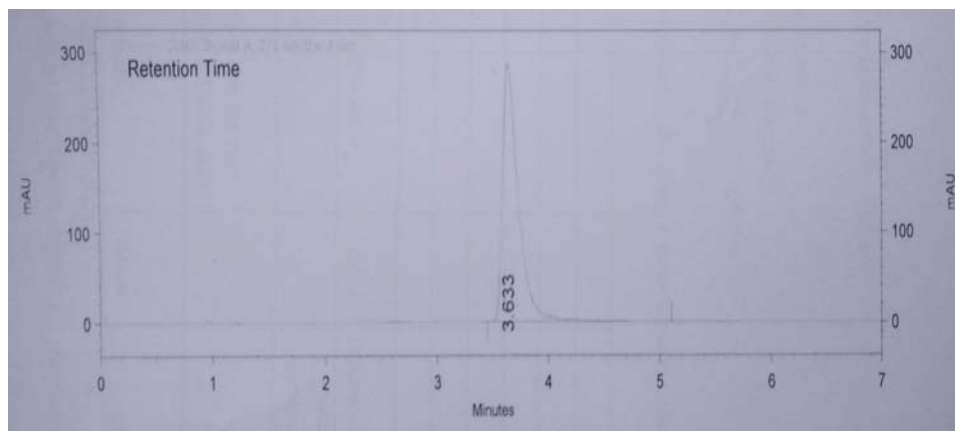
ผลการวิจัย

จากการตรวจวิเคราะห์หาปริมาณตัวยาสำคัญ
โดยใช้เครื่อง HPLC พบ peak ของสาร
มาตรฐาน

นอร์ฟลอกซาซิน ที่เวลา 3.607 min เมื่อตรวจวัดโดย
ใช้ Diode Array Detector ที่ความยาวคลื่น 275 nm
มาตรฐานตำรายา USP 37 กำหนดให้ทดสอบระบบ
ของ HPLC ก่อนการวิเคราะห์ (System suitability)
ด้วยสารมาตรฐาน Norfloxacin ซึ่งเป็นตามเกณฑ์
กำหนดคือ ค่า capacity factor (K') ไม่น้อยกว่า 2.0,
ค่า column efficiency ไม่น้อยกว่า 1,500 theoretical
plates, ค่า tailing factor ไม่เกิน 2.0 และ %RSD ไม่
มากกว่าร้อยละ 2.0 ดังแสดงในรูป 1 และตรวจวิเคราะห์
ตัวอย่างยา พบ peak ที่เวลา 3.633 min เมื่อตรวจวัด
โดยใช้ Diode Array Detector ที่ความยาวคลื่น 275
nm ดังแสดงในรูป 2



รูปที่ 1 โครมาโตแกรมของสารมาตรฐาน USP Norfloxacin RS



รูปที่ 2 โครมาโตแกรมของสารละลายตัวอย่างผลิตภัณฑ์ยา (ตัวอย่าง)

จากการตรวจวิเคราะห์ยาเม็ดนอร์ฟลอกซาซินในปั๊บบประมาณ 2558 จำนวนทั้งหมด 50 ตัวอย่างจากผู้ผลิต
21 ราย รวม 24 ทะเบียนยา ผลการศึกษาพบว่า มี
ตัวอย่างเข้ามาตรฐาน จำนวน 49 ตัวอย่าง (98.0%)

และผิดมาตรฐานจำนวน 1 ตัวอย่าง (2.0%) (ผิด
มาตรฐานด้านการละลายของตัวยา) ดังแสดงตาม
ตาราง 1 ดังนี้

ตาราง 1 แสดงค่าผลวิเคราะห์ของยาเม็ดนอร์ฟลอกซาซิน จำแนกตามบริษัทผู้ผลิต

บริษัท ผู้ผลิต	จำนวนตัวอย่าง ทั้งหมด	จำนวนเลข ทะเบียนยา	จำนวน รุ่นผลิต	เข้ามาตรฐาน (ตัวอย่าง)	ผิดมาตรฐาน (ตัวอย่าง)	สาเหตุที่ผิด มาตรฐาน
A	3	1	3	3	0	-
B	3	1	3	3	0	-
C	3	1	3	3	0	-
D	3	1	3	3	0	-
E	4	2	4	4	0	-
F	3	1	3	3	0	-
G	3	1	3	3	0	-
H	4	2	4	4	0	-
I	6	2	6	6	0	-
J	3	1	3	3	0	-
K	2	1	2	2	0	-
L	2	1	2	2	0	-
M	2	1	2	2	0	-
N	2	1	2	2	0	-
O	1	1	1	1	0	-
P	1	1	1	1	0	-
Q	1	1	1	0	1	Dissolution
R	1	1	1	1	0	-
S	1	1	1	1	0	-
T	1	1	1	1	0	-
U	1	1	1	1	0	-
รวม	50	24	50	49	1	

ตรวจวิเคราะห์ยาเม็ดนอร์ฟลอกซาซินใน
ปั๊บบประมาณ 2558 จำนวนทั้งหมด 50
ตัวอย่างจากผู้ผลิต
21 ราย รวม 24 ทะเบียนยา ผลการศึกษาพบว่า มี
ตัวอย่างเข้ามาตรฐานการตรวจเอกลักษณ์ของยา

ปริมาณตัวยาสสำคัญ ความแตกต่างจากน้ำหนักเฉลี่ย
จำนวน 50 ตัวอย่าง (100.0%) การละลายของตัวยา
เข้ามาตรฐานจำนวน 49 ตัวอย่าง (98.0%) และผิด
มาตรฐานการละลายของตัวยา 1 ตัวอย่าง (2.0%)
ดังแสดงตามตาราง 2 ดังนี้

ตาราง 2 แสดงค่าผลวิเคราะห์ของยาเม็ดนอร์ฟลอกซาซิน จำแนกตามหัวข้อทดสอบ

หัวข้อการทดสอบ	จำนวน (ตัวอย่าง)	เข้ามาตรฐาน (ตัวอย่าง)	%	ผิดมาตรฐาน (ตัวอย่าง)	%
1.การตรวจเอกลักษณ์ของยา	50	50	100.0	0	0.0
2.ปริมาณตัวยาสําคัญ	50	50	100.0	0	0.0
3.ความแตกต่างจากน้ำหนักเฉลี่ย	50	50	100.0	0	0.0
4.การละลายของตัวยา	50	49	98.0	1	2.0

อภิปรายและสรุปผลการวิจัย

การศึกษาคุณภาพยาเม็ดนอร์ฟลอกซาซิน เป็นยาที่ได้คัดเลือกมาศึกษาในโครงการการศึกษาคุณภาพยาเม็ดนอร์ฟลอกซาซินในร้านขายยาเขตสุขภาพที่ 10 โดยการสุ่มเก็บตัวอย่างจากร้านขายยา 5 จังหวัด (อุบลราชธานี ศรีสะเกษ ยโสธร อำนาจเจริญ และมุกดาหาร) โดยทำการตรวจเอกลักษณ์ของยา (Identification) ปริมาณตัวยาสําคัญ (Assay) ความแตกต่างจากน้ำหนักเฉลี่ย (Weight variation) และการละลายของตัวยา (Dissolution) พบว่าตัวอย่างยาเม็ดนอร์ฟลอกซาซินมีตัวอย่างเข้ามาตรฐานการตรวจเอกลักษณ์ของยา ปริมาณตัวยาสําคัญ ความแตกต่างจากน้ำหนักเฉลี่ย จำนวน 50 ตัวอย่าง (100.0%) การละลายของตัวยาเข้ามาตรฐานจำนวน 49 ตัวอย่าง (98.0%) และผิดมาตรฐานการละลายของตัวยา 1 ตัวอย่าง (2.0%) ซึ่งตามมาตรฐานตำรายากำหนดให้มี Retention times ของ peak หลักของตัวอย่างต้องตรงกับ peak หลักของสารละลายมาตรฐานแสดงว่าตรวจพบนอร์ฟลอกซาซิน ปริมาณตัวยาสําคัญของยาเม็ดนอร์ฟลอกซาซิน 90.0 – 110.0 % ของปริมาณที่แจ้ง และความแตกต่างจากน้ำหนักเฉลี่ยมีค่า Acceptance value ≤ 15 % การละลายของตัวยาผิดมาตรฐาน มีจำนวน 1 ตัวอย่าง จากผู้ผลิต 1 ราย ซึ่งตามมาตรฐานตำรายากำหนดให้การละลายของตัวยา ไม่น้อยกว่า 80%(Q) ของปริมาณที่แจ้ง ในเวลา 30 นาที เมื่อเปรียบเทียบกับข้อมูลการศึกษาคุณภาพยาเม็ดนอร์ฟลอกซาซินของปีงบประมาณ 2548 จำนวนทั้งหมด 95 ตัวอย่าง พบว่ามีการละลายของตัวยาเข้า

มาตรฐาน 62 ตัวอย่าง (80.5%) และมีการละลายของตัวยาผิดมาตรฐาน 15 ตัวอย่าง (19.5%) ในปีงบประมาณ 2555 จำนวนทั้งหมด 139 ตัวอย่าง พบว่ามีการละลายของตัวยาเข้ามาตรฐานจำนวน 118 ตัวอย่าง (84.9%) และผิดมาตรฐานการละลายของตัวยา 21 ตัวอย่าง (15.1%)

จากการศึกษาในครั้งนี้แสดงให้เห็นว่ายาเม็ดนอร์ฟลอกซาซิน ยังมีปัญหาด้านการละลายไม่เปลี่ยนแปลง ดังนั้นหน่วยงานของรัฐและหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง ควรมีแนวทางส่งเสริมกระตุ้นให้บริษัทผู้ผลิตมีการพัฒนาคุณภาพมาตรฐานอย่างต่อเนื่อง เพื่อสร้างความเชื่อมั่นให้แก่ประชาชนผู้ใช้บริการร้านขายยาและเป็นการพัฒนาอุตสาหกรรมยาของประเทศต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

การศึกษาคุณภาพยาเม็ดนอร์ฟลอกซาซินในร้านขายยาในเขตสุขภาพที่ 10 เป็นของศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 10 อุบลราชธานี และขอขอบพระคุณหน่วยงานและผู้ที่เกี่ยวข้องทุกท่านที่ให้การสนับสนุน การประสานงาน เอกสารวิชาการ การเก็บและเตรียมตัวอย่าง การตรวจวิเคราะห์งบประมาณ และการนำข้อมูลไปใช้ให้เกิดประโยชน์สูงสุด

สุดท้ายนี้ หากเอกสารวิชาการ ฉบับนี้ จะมีคุณภาพการต่อผู้อ่าน ผู้สนใจใคร่รู้ก็ตาม ขออุทิศให้แก่คณะที่ม่งานผู้มีความตั้งใจ เห็นความสำคัญของผู้บริโภคและผู้มีส่วนเกี่ยวข้องทุกท่าน แต่ถ้าหากมีข้อผิดพลาดประการใด ขอน้อมรับฟังอย่างจริงใจ

เอกสารอ้างอิง

Drug control division Food and drug administration
Ministry of public health. Development of
drug stores program [online]. 2008 Apr 1
[cited 2016 Jan 1]. Available from :
<http://newsser.fda.moph.go.th/advancepharmacy/2009/>

Bureau drug and narcotic .Ensure quality and
standard medical services project 2005 :
List of generic drugs;
Norfloxacin Tablet [online]. 2011 [cited
2016 Jan 1]. Available from :
<http://www.tumdee.org/alert>

National Committee on drugs. National List of
Essential Medicines [online]. 2012 [cited
2016 Jan 1]. Available from :
dmsic.moph.go.th/dmsic/admin/files/userfiles/files/essential_book.pdf

Sonthisombut P, Wattanasirichaikul S,
Asdamongkol K, et al. Infection. Inc.;
2004. P. 846-61. Bangkok.

Lacy CF, Armstrong LL, Goldman MP,
Lance LL. Drug information handbook.
19thed, Ohio: Hudson; 2010.

The United States Pharmacopeia Convention. The
United States Pharmacopeia 37. The
National Formulary 32th ed.
Maryland: Rockville; 2015.