

การพัฒนาวิธีวิเคราะห์ยาเม็ดซิลденаฟิล ซิเตรด

Development of Analytical Determination of Sildenafil Citrate Tablet

กนกวรรณ จารุกัจฉ (Kanokwan Jarukamjorn)*

จอมใจ พีรพัฒน์ (Jomjai Pcerapattana)[†]

สุกัญญา ภัทรจินดา (Sukanya Pattarajinda)[‡]

*คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น จ.ขอนแก่น 40002

[†]เภสัชกร ร้านสุกัญญาเภสัช 381/7 ถ.วิเศษราษฎร์ ต.ในเมือง อ.เมือง จ.ยโสธร 35000

บทคัดย่อ

ซิลденаฟิล ซิเตรด เป็นยาสำหรับรักษาโรคหย่อนสมรรถภาพทางเพศที่มีการใช้อย่างแพร่หลาย แต่เนื่องจากเป็นยาที่ค่อนข้างใหม่จึงยังไม่มีวิธีวิเคราะห์มาตรฐานในเภสัชตำรับฉบับปัจจุบัน วิธีวิเคราะห์ปริมาณยาซิลденаฟิล ซิเตรด ที่พัฒนาขึ้นโดยใช้เทคนิค HPLC และ UV นี้ได้ผ่านการประเมินว่าเป็นวิธีที่มีความถูกต้องแม่นยำ ประหยัดและสะดวกต่อการนำไปประยุกต์ใช้ โดยทั้งสองเทคนิคใช้เมทานอล 10% เป็นตัวทำละลายในการสกัดด้วยา วิธีวิเคราะห์ด้วยเทคนิค UV ที่พัฒนาทำการวัดค่าการดูดกลืนแสงของสารละลายที่ความยาวคลื่นสูงสุด ($\lambda_{\max}$) 292 นาโนเมตร ให้ความสัมพันธ์เชิงเส้นตรง (linearity) ในช่วงความเข้มข้น 5-100 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ความแม่นยำภายในวันเดียวกันและระหว่างวันไม่เกินร้อยละ 0.46 และ 3.87 ตามลำดับ ความถูกต้องของวิธีแสดงด้วยร้อยละของการคืนกลับ (% recovery) มีค่าร้อยละ 101.16 ± 3.23 ชีดจำกัดของการตรวจวัด (LOD) และชีดจำกัดของการวิเคราะห์ปริมาณ (LOQ) เท่ากับ 100 และ 340 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตรตามลำดับ วิธีวิเคราะห์ด้วยเทคนิค HPLC ประกอบด้วยคอลัมน์ชนิด C18 เป็นวัฏภาคคงที่ ในขณะที่วัฏภาคเคลื่อนที่ประกอบด้วยอะซิโตนไทรและ 0.1 โมลาร์ของโซเดียมอะซิเตดบัฟเฟอร์ pH 7.0 (70:30) โดยมีอัตราการไหลที่ 1.0 มิลลิลิตรต่อนาที ตรวจวัดด้วย UV detector ที่ความยาวคลื่นสูงสุด 292 นาโนเมตรเช่นเดียวกับเทคนิค UV ให้ความสัมพันธ์เชิงเส้นตรงในช่วงความเข้มข้น 5-100 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ความแม่นยำภายในวันเดียวกันและระหว่างวันไม่เกินร้อยละ 1.58 และ 2.09 ตามลำดับ ความถูกต้องของวิธีแสดงด้วยร้อยละของการคืนกลับมีค่าร้อยละ 98.86 ± 1.35 ชีดจำกัดของการตรวจวัดและชีดจำกัดของการวิเคราะห์ปริมาณเท่ากับ 40 และ 75 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตรตามลำดับ

คำสำคัญ : ซิลденаฟิล, ซิลденаฟิล ซิเตรด, วิธีวิเคราะห์

*ผู้เขียนที่สามารถติดต่อได้ : โทรศัพท์ 043-202378

corresponding author : Tel : +66 45-202378

Abstract

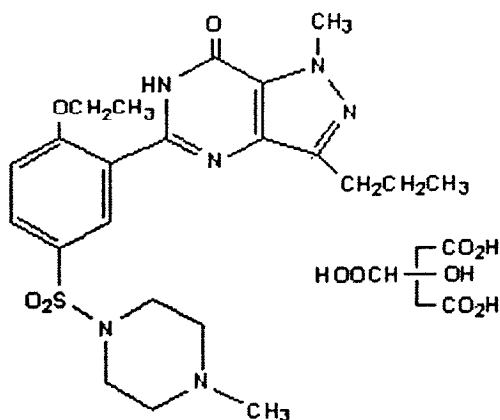
Sildenafil citrate is a selective PDE5 inhibitor which is widely used for erectile dysfunction at present. Consequently, the analytical method of sildenafil citrate is not available in the latest version of Pharmacopoeia. A couple of analytical methods of sildenafil citrate by UV and HPLC techniques were developed and validated. Methanol (10%) was an appropriate solvent for extraction of sildenafil citrate from pharmaceutical excipients for both techniques. The UV method with $\lambda_{\max}$ at 292 nm showed linearity from 5-100 $\mu\text{g/ml}$ with within-day and between-day precision less than 0.46 and 3.87 %, respectively, accuracy as % recovery 101.16 ± 3.23 %, LOD and LOQ at 100 and 340 ng/ml, respectively. The HPLC system was consisted of C18 column with a flow rate of mixture of acetonitrile and 0.1 M sodium acetate buffer pH 7.0 (70:30) at flow rate of 1.0 ml/min as the mobile phase. $\lambda_{\max}$ was set at 292 nm. The HPLC validation parameters were clearly expressed in linearity range 5-100 $\mu\text{g/ml}$ with within-day and between-day precision less than 1.58 and 2.09 %, respectively, accuracy as % recovery 98.86 ± 1.35 %, LOD and LOQ at 40 and 75 ng/ml, respectively.

Keywords : sildenafil, sildenafil citrate, HPLC, UV

บทนำ

ซิลденаฟิล ซิเตรต (sildenafil citrate หรือ 1-[4-ethoxy-3 (6, 7-dihydro-1-methyl-7-oxo-3-propyl-1H-pyrazolo-[4, 3-d] pyrimidin-5-yl)-phenylsulphonyl]-4-methylpiperazine, รูปที่ 1) เป็นยาที่ใช้ในการรักษาโรคห่อนสมรรถภาพทางเพศชาย ออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ phosphodiesterase type 5 (PDE₅) โดยเข้าจับที่ active site ของเอนไซม์

มีผลช่วยส่งเสริมกลไกการแข็งตัวตามธรรมชาติของอวัยวะเพศชายเมื่อถูกกระตุ้นทางเพศ (Langtry & Markham 1999) ยามีลักษณะทางกายภาพเป็นผงสีขาว ไม่มีกลิ่น มวลโมเลกุลเท่ากับ 475.04 มีค่า pKa เท่ากับ 8.7 ค่าการละลายขึ้นอยู่กับ pH โดยในสภาวะเป็นกรดละลายได้มากกว่า 6 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ในเมทานอลละลายได้ 5.9 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร และในน้ำละลายได้ 3.5 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร



รูปที่ 1 โครงสร้างทางเคมีของซิลденаฟิล ซิเตรต

เนื่องจากซิลเดนาฟิล ซิเทรต เป็นยาที่ค่อนข้างใหม่จึงยังไม่มีวิธีวิเคราะห์มาตรฐานในเภสัชตำรับ จึงจำเป็นต้องมีการพัฒนาและประเมินวิธีวิเคราะห์เพื่อใช้ในการตรวจวิเคราะห์ด้วยยาสำคัญในยาเม็ด อันเป็นการประกันคุณภาพของยา จากรายงานการวิเคราะห์หาปริมาณด้วยยาสำคัญในตำรับยาซิลเดนาฟิล ซิเทรต มีทั้งการวิเคราะห์เชิงปริมาณและคุณภาพ อันได้แก่การวิเคราะห์ความบริสุทธิ์ของตัวยาก่อนผลิต (Dinesh *et al.* 2002) การวิเคราะห์ความคงตัวของตัวยา (Dinesh *et al.* 2002) การวิเคราะห์สารปนเปื้อนที่พบในตำรับยาเม็ด (Daraghme *et al.* 2001) การวิเคราะห์ปริมาณด้วยยาสำคัญในตัวอย่างผลิตภัณฑ์ 3 ชนิด ได้แก่ Penegra[®], Edegra[®], Silighra[®] (Dinesh *et al.* 2002) ตลอดจนการศึกษาทางเภสัชจลนศาสตร์ในระดับคลินิก (Jeong *et al.* 2001) เทคนิค HPLC เป็นเทคนิคที่ใช้อย่างแพร่หลายในการวิเคราะห์ยาทั้งที่ตัวอย่างเป็นชีววัตถุ (biological samples) และเภสัชภัณฑ์ (pharmaceutical products) สภาพในการวิเคราะห์จะต้องมีความเฉพาะเจาะจงกับสารที่ต้องการวิเคราะห์โดยทั่วไปแล้วจะใช้เทคนิค reversed phase HPLC เนื่องจากวัฏภาคเคลื่อนที่มักจะประกอบด้วยน้ำและตัวทำละลายอินทรีย์ที่เข้ากันได้ เช่น เมทานอล และอะซิโตนไทร ซึ่งเป็นตัวทำละลายที่มีในห้องปฏิบัติการทั่วไปและมีราคาไม่สูงมากนัก ส่วนการตรวจวิเคราะห์ด้วยยาในเภสัชภัณฑ์มักไม่มีปัญหาในการเตรียมสารตัวอย่างมากนัก วิธีการวิเคราะห์ค่อนข้างง่าย ไม่ซับซ้อน นอกจากเทคนิค HPLC แล้ว ยังมีการใช้เทคนิค flow injection analysis (Altioikka *et al.* 2001) สำหรับวิเคราะห์หาปริมาณด้วยยาซิลเดนาฟิล ซิเทรต ในยาเม็ดซิลเดนาฟิล ซิเทรต โดยใช้ UV detector เป็นตัวตรวจวัด และการศึกษาปฏิกิริยาการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างซิลเดนาฟิล ซิเทรต และ bromocresol green หรือ chromoxane cyanine R ในบัฟเฟอร์ที่มีสถานะเป็นกรด (Dinesh

et al. 2002) สารประกอบเชิงซ้อนที่เกิดขึ้นจะถูกสกัดด้วยคลอโรฟอร์มก่อนนำไปตรวจวัดการดูดกลืนแสง วิธีนี้สามารถนำไปใช้ในการวิเคราะห์ปริมาณด้วยยาสำคัญ ทั้งในวัตถุดิบและในยาเม็ด

การศึกษาครั้งนี้ได้ทำการพัฒนา เปรียบเทียบ และประเมินวิธีวิเคราะห์ยาซิลเดนาฟิล ซิเทรต ด้วยเทคนิค UV-Vis spectrophotometry และเทคนิค HPLC เพื่อให้ได้สภาวะการวิเคราะห์ที่เหมาะสมสามารถนำไปประยุกต์ใช้ในห้องปฏิบัติการเคมีวิเคราะห์ในประเทศไทยนอกจากนี้ยังได้นำวิธีวิเคราะห์ที่พัฒนาและผ่านการประเมินแล้วทั้งสองวิธีนี้ไปทำการวิเคราะห์เปรียบเทียบเพื่อหาปริมาณยาซิลเดนาฟิล ซิเทรต ในตำรับยาเม็ดซิลเดนาฟิล ซิเทรต 2 ตำรับด้วย

วิธีการทดลอง

ตัวอย่างยา

ตัวอย่างยาที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้เป็นยาเม็ดซิลเดนาฟิล ซิเทรต ขนาด 100 มิลลิกรัม 2 ตำรับ ที่มีจำหน่ายในประเทศไทย โดยจะแทนด้วย ตำรับ A และ ตำรับ B ตามลำดับ

สารเคมี

สารมาตรฐานซิลเดนาฟิล ซิเทรต และยาหลอก (placebo) เป็นผลิตภัณฑ์ของบริษัท Zydus Alidac สารเคมีอื่นๆ เป็นสารเคมีชนิด AR หรือ HPLC grade โดยเมทานอล แอซิโตนไทร และกรดเกลือ (hydrochloric acid) เป็นผลิตภัณฑ์ของบริษัท Merck ประเทศเยอรมัน เกลือโปแตสเซียม (potassium dihydrogen orthophosphate และ dipotassium hydrogen orthophosphate) และโซเดียม อะซิเตต (sodium acetate) เป็นผลิตภัณฑ์ของบริษัท BDH[®] Chemical, Ltd. ประเทศอังกฤษ ในขณะที่ glacial acetic acid และ phosphoric acid เป็นผลิตภัณฑ์ของบริษัท J.T. Baker[®] ประเทศสหรัฐอเมริกา และบริษัท Univar[®] ประเทศออสเตรเลียตามลำดับ

เครื่องมือ

UV-Visible spectrophotometer ประกอบด้วยเครื่อง UV-Visible spectrophotometer model UV-1700 ของบริษัท Shimadzu® ประเทศญี่ปุ่น ควบคุมด้วยระบบปฏิบัติการ UV Probe version 2.0 ของบริษัท Shimadzu® ประเทศญี่ปุ่น

Reverse phase HPLC ประกอบด้วย คอลัมน์ Hypersil ODS (5 μ m, ความยาว 250 x 4.0 mm, ID 4.6 mm), isocratic pump HP1100, integrator HP3396 series 100, detector HP1100 ของบริษัท Hewlett Packard® ประเทศเยอรมัน injector เป็นชนิด fixed loop ขนาดความจุที่ 20 ไมโครลิตร ของบริษัท Rheodyne® ประเทศสหรัฐอเมริกา

การเตรียมสารละลายมาตรฐาน

การเตรียมสารละลายมาตรฐานโดยชั่งสารมาตรฐานซิลเดนาฟิล ซิเตรต ประมาณ 25 มิลลิกรัม อย่างแม่นยำในขวดปรับปริมาตรขนาด 25 มิลลิลิตร ปรับปริมาตรด้วยเมทานอลจะได้สารละลายมาตรฐานที่มีความเข้มข้น 1 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร จากนั้นทำการเจือจางให้มีความเข้มข้น 5, 10, 25, 50 และ 100 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรใน 10 % เมทานอล ก่อนการใช้งาน

การเตรียมสารตัวอย่าง

การเตรียมสารละลายตัวอย่างสำหรับวิเคราะห์ปริมาณตัวยาสำคัญในตำรับ (%labeled amount หรือ %LA) ชั่งน้ำหนักยาเม็ดจำนวน 20 เม็ดอย่างแม่นยำ แล้วหาน้ำหนักเฉลี่ยของยาหนึ่งเม็ดก่อนทำการบดยาเม็ดทั้ง 20 เม็ดในโกร่ง จากนั้นชั่งผงยาที่บดได้ให้เท่ากับน้ำหนักเฉลี่ยของยาหนึ่งเม็ดอย่างแม่นยำ ลงในขวดปรับปริมาตรขนาด 100 มิลลิลิตร เติมสารละลาย 10 % เมทานอลลงไปประมาณ 50 มิลลิลิตร เขย่าเป็นเวลา 10 นาที จากนั้นทำการปรับปริมาตรด้วยสารละลายเดิมแล้วกรองตัวอย่างด้วยกระดาษกรอง Whatman® No.1 ก่อนทำการเปิด

สารละลายที่กรองได้ 2.0 มิลลิลิตร ลงในขวดปรับปริมาตรขนาด 50 มิลลิลิตรแล้วปรับปริมาตรด้วยสารละลายเดิม

การเตรียมสารละลายตัวอย่างสำหรับการศึกษาความสม่ำเสมอของตัวยา (content uniformity) ชั่งน้ำหนักยาเม็ดทีละเม็ดอย่างแม่นยำจำนวน 10 เม็ด ก่อนทำการบดยาเม็ดทีละเม็ดและชั่งผงยาที่บดได้ อย่างแม่นยำลงในขวดปรับปริมาตรขนาด 100 มิลลิลิตร เติมสารละลาย 10 % เมทานอลลงไปประมาณ 50 มิลลิลิตร เขย่าเป็นเวลา 10 นาที แล้วปรับปริมาตรด้วยสารละลายเดิม จากนั้นกรองตัวอย่างด้วยกระดาษกรอง Whatman® No.1 แล้วเปิดสารละลายที่กรองได้ 2.0 มิลลิลิตร ลงในขวดปรับปริมาตรขนาด 50 มิลลิลิตร ปรับปริมาตรด้วยสารละลายเดิม

สภาวะของการวิเคราะห์

UV-Visible spectrophotometer วัดการดูดกลืนแสงของสารละลายตัวอย่างที่ความยาวคลื่นสูงสุด 292 นาโนเมตร โดยมี 10% เมทานอลเป็นตัวทำละลาย ในการสกัดตัวยาจากตำรับยาเตรียม

Reverse phase HPLC ใช้คอลัมน์ Hypersil ODS (5 μ m, ความยาว 250 x 4.0 mm, ID 4.6 mm) ของบริษัท Hewlett Packard® ประเทศเยอรมัน วัฏภาคเคลื่อนที่ประกอบด้วยอะซิโตนไตรและ 0.1 โมลาร์ของโซเดียมอะซิเตตบัฟเฟอร์ pH 7.0 ในอัตราส่วน 70 ต่อ 30 ตามลำดับ ปรับอัตราการไหลที่ 1 มิลลิลิตรต่อนาที ตรวจวัดสารตัวอย่างด้วย UV detector ที่ความยาวคลื่นสูงสุด 292 นาโนเมตร โดยมี 10 % เมทานอลเป็นตัวทำละลายในการสกัดตัวยาจากตำรับยาเตรียม

ผลการทดลองและอภิปรายผล

จากการศึกษาหาตัวทำละลายที่เหมาะสมเพื่อสกัดตัวยาซิลเดนาฟิล ซิเตรต จากตำรับยาเตรียม โดยทำการคัดเลือกตัวทำละลายทั่วไปที่ใช้ในการ

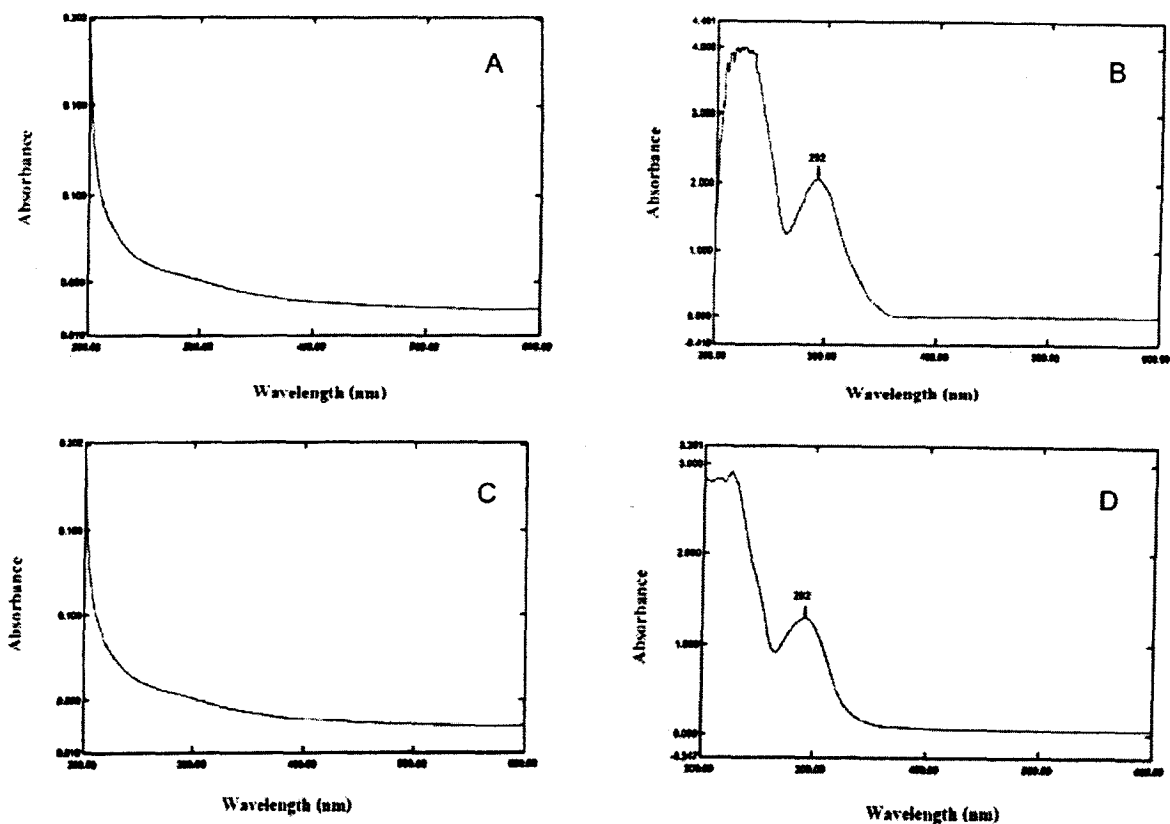
วิเคราะห์หาปริมาณ ที่มีแนวโน้มการเป็นตัวทำละลายที่เหมาะสม ได้แก่ 10 % เมทานอล 10 % อะซิโตนในไตรโนล และ 0.05 โมลาร์ของกรดเกลือ ทำการสกัดด้วยออกจากส่วนประกอบต่างๆ ในยา เมื่อพบว่า 10 % เมทานอล มีความเหมาะสมที่สุด เนื่องจากมีความสามารถสูงสุดในการสกัดด้วย ซิลิโคนฟิล ซิเทรต ออกจากตำรับยาเตรียม นอกจากนี้ เมทานอลยังสามารถเข้ากันได้ดีกับวัฏภาคเคลื่อนที่ โดยทั่วไปของระบบ reversed phase HPLC อีกด้วย เทคนิคการวิเคราะห์ปริมาณด้วยซิลิโคนฟิลโดยวิธี UV และ HPLC ที่พัฒนาขึ้นทั้งสองวิธีได้ถูกประเมิน

ตามหลักการประเมินวิธีวิเคราะห์ (Causon 1997; Boulanger et al. 2003; ICH Guideline 1996) เพื่อเป็นการประกันความถูกต้องแม่นยำของวิธีวิเคราะห์ ถึงความสามารถในการนำไปใช้ได้จริงอันประกอบด้วย ความสัมพันธ์เชิงเส้นตรง (linearity) ขีดจำกัดของการตรวจวัด (limit of detection หรือ LOD) และ ขีดจำกัดของการวิเคราะห์ปริมาณ (limit of quantitation หรือ LOQ) ความเฉพาะเจาะจง (specificity), ความแม่นยำภายในวันเดียวกันและระหว่างวัน (within-day and between-day precision) และความถูกต้อง (accuracy) ตามลำดับ ได้ผลการประเมินวิธีวิเคราะห์ แสดงดังตารางที่ 1 และ รูปที่ 2-3 ตามลำดับ

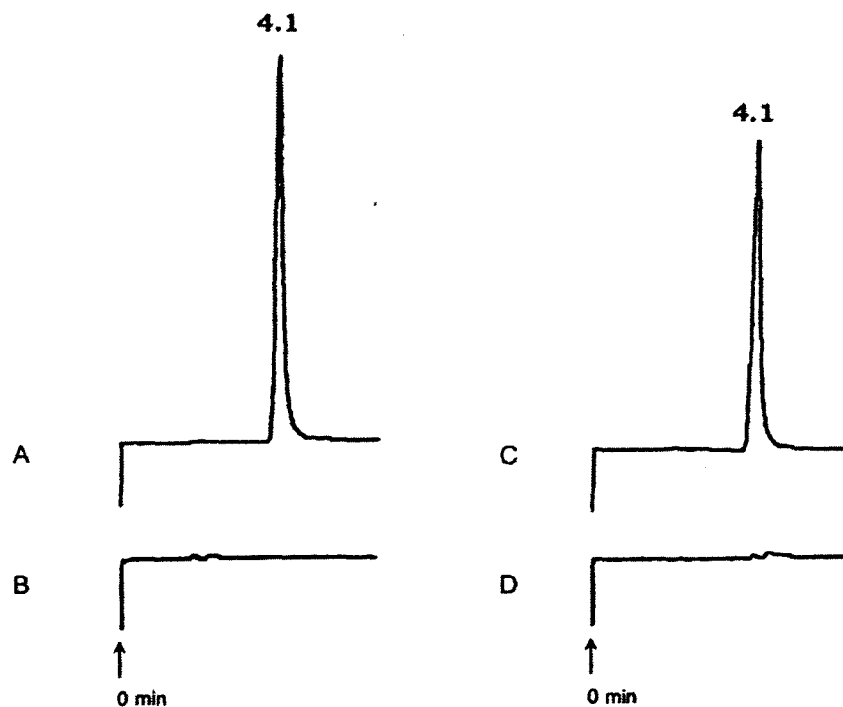
ตารางที่ 1 ผลการประเมินวิธีวิเคราะห์ซิลิโคนฟิล ซิเทรต

Parameters	UV-VIS	HPLC
Linearity		
- linear equation	$Y = 0.0202X + 0.0043$	$Y = 249861X - 701984$
- coefficient of determination (r^2)	0.9999	0.9997
LOD* (ng/ml)	100 ± 0.01	40 ± 0.18
LOQ* (ng/ml)	340 ± 0.01	75 ± 0.44
Specificity		
at $\lambda_{\max}$ 292 nm	no peak interference	no peak interference
Precision (% CV)		
concentration range 5–100 µg/ml		
- Within-day	0–0.46	0.47–1.58
- Between-day	0.12–3.87	0.37–2.09
Accuracy* (%recovery)	101.16 ± 3.23	98.86 ± 1.35

Note: * Values are expressed as mean $\pm$ SD



รูปที่ 2 สเปกตรัมของ UV ของสารละลาย 10% เมทานอล (A), สารละลายมาตรฐานซิลเดนาฟิล ซิเทรตใน 10% เมทานอล ความเข้มข้น 100 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร (B), สารละลายของยาหลอกใน 10% เมทานอล (C) และ สารละลายตัวอย่างยาเม็ดซิลเดนาฟิล ซิเทรตใน 10% เมทานอล ความเข้มข้น ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร(D)



รูปที่ 3 โครมาโทแกรมของสารละลายมาตรฐานซิลเดนาฟิล ซิเทรต ความเข้มข้น 50 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร, t_R 4.1 นาที(A), เมทานอล (B), สารละลายอย่างยาเม็ดซิลเดนาฟิล ซิเทรต ความเข้มข้น 40 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร, t_R 4.1 นาที (C), และสารละลายยาหลอกของตำรับยาเม็ดซิลเดนาฟิล ซิเทรต (D)

จากการประเมินวิธีวิเคราะห์ที่พัฒนาได้พบว่า ทั้งสองเทคนิคมีความถูกต้องแม่นยำสูง มีความเฉพาะเจาะจงต่อตัวยาซิลเคนาฟิล ซิเทรต ที่ทำการวิเคราะห์ และมีความไว (sensitivity) สูงในระดับนาโนกรัม สามารถนำไปประยุกต์ใช้ในการวิเคราะห์หาปริมาณยาซิลเคนาฟิล ซิเทรต ในตำรับยาเตรียมได้ดี

ตารางที่ 2 ผลการวิเคราะห์ปริมาณยาซิลเคนาฟิล ซิเทรตในตำรับ

	ตำรับ A	ตำรับ B
UV		
%LA ¹	101.90	101.91
%CV ²	0.58	0.41
HPLC		
%LA	99.20	95.79
%CV	0.71	0.46

Note : ¹%LA, ร้อยละเฉลี่ยของปริมาณที่ระบุบนฉลาก (n=3)
²%CV, ร้อยละสัมประสิทธิ์ความแปรปรวน

จากการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ (Unpaired t-test) ของผลการวิเคราะห์ของทั้งสองวิธี พบว่าทั้งสองวิธีให้ผลในการวิเคราะห์หาปริมาณตัวยาสำคัญไม่แตกต่างกัน ($p > 0.001$)

สรุปผล

วิธีวิเคราะห์ปริมาณยาซิลเคนาฟิล ซิเทรต ด้วยเทคนิค HPLC และ UV ที่พัฒนาขึ้นเป็นวิธีที่มีความไวสูง มีความถูกต้องแม่นยำ และสะดวกต่อการประยุกต์ใช้ โดยทั้งสองวิธีให้ผลในการวิเคราะห์หาปริมาณตัวยาสำคัญไม่แตกต่างกัน จึงสามารถเลือก

เมื่อนำวิธีวิเคราะห์ที่ผ่านการประเมินมาใช้วิเคราะห์ปริมาณตัวยาซิลเคนาฟิล โดยทำการหาปริมาณตัวยาสำคัญในตำรับยาเตรียม (% labeled amount) และศึกษาความสม่ำเสมอของตัวยาในแต่ละเม็ด (content uniformity) เปรียบเทียบระหว่างตำรับ A และตำรับ B ได้ผลดังตารางที่ 2 และ 3 ตามลำดับ

ตารางที่ 3 ผลการวิเคราะห์ความสม่ำเสมอของตัวยาในตำรับยาเตรียม

	ตำรับ A	ตำรับ B
UV		
%LA ¹	94.18	90.67
%CV ²	1.77	1.70
HPLC		
%LA	94.57	89.46
%CV	1.97	2.36

Note : ¹%LA, ร้อยละเฉลี่ยของปริมาณที่ระบุบนฉลาก (n=10)
²%CV, ร้อยละสัมประสิทธิ์ความแปรปรวน

หรือปรับใช้ให้เหมาะสมกับตัวอย่างยาและห้องปฏิบัติการ

ข้อเสนอแนะ

วิธีวิเคราะห์ปริมาณยาซิลเคนาฟิล ซิเทรต ด้วยเทคนิค HPLC และ UV ที่พัฒนาขึ้นทั้งสองวิธีใช้ตัวทำละลายชนิดเดียวกันในการสกัดตัวยาซิลเคนาฟิล ซิเทรต ออกจากตำรับยาเตรียมจึงมีประโยชน์ในการนำไปประยุกต์ใช้ในการควบคุมคุณภาพทั้งการตั้งตำรับยาเตรียมและยาสำเร็จรูป โดยในกระบวนการตั้งตำรับยาเตรียมซึ่งจำเป็นต้องทำการทดสอบการ

ละลายของเม็ดยาและปริมาณตัวยาสำคัญในยาสำเร็จรูป ซึ่งมีปริมาณตัวยาสำคัญก่อนข้างสูงนั้น เทคนิค UV มีความเหมาะสมและเอื้อให้การพัฒนาและตั้งตำรับ เป็นไปด้วยความสะดวก รวดเร็ว ในขณะที่เทคนิค HPLC นอกจากจะใช้วิเคราะห์หาปริมาณตัวยาสำคัญ ในตำรับยาเตรียมได้แล้ว ยังมีประโยชน์ในการศึกษา ความคงตัวของตำรับยาเตรียม ตลอดจนใช้ในการ วิเคราะห์หาปริมาณตัวยาสำคัญในตัวอย่างชีววัตถุ สำหรับการศึกษาเภสัชจลนศาสตร์ (pharmacokinetics) หรือชีวสมมูล (bioequivalence) ของยาได้อีกด้วย เนื่องจากเทคนิค HPLC สามารถแยกสารสำคัญออกจาก สารรบกวน (endogenous substances) ในตัวอย่างได้ โดยอาศัยคุณสมบัติที่แตกต่างกันของสารต่อวัฏภาค คงที่และวัฏภาคเคลื่อนที่ อย่างไรก็ตาม การเลือกใช้ เทคนิคที่เหมาะสมนั้นจำเป็นต้องพิจารณาถึงความพร้อม ของเครื่องมือและบุคลากร ตลอดจนความเหมาะสม ต่อชนิดของตัวอย่างและความคุ้มค่าต่างๆ ด้วย

กิตติกรรมประกาศ

การศึกษาวิจัยนี้ได้รับทุนสนับสนุนบางส่วน จากกองทุนส่งเสริมและพัฒนาการผลิตบัณฑิต คณะ เภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

เอกสารอ้างอิง

- Altioikka G, Alkosar Z, Sener E and Tuncel M. (2001). FIA of sildenafil citrate using UV-detection. *J Pharm Biomed Anal*, 25, pp. 273-275.
- Boulanger B, Chiap P, Dewe W, Crommen J and Hubert PH. (2003). An analysis of the SFSTP guide on validation of chromatographic bioanalytical methods: Progresses and limitations. *J Pharm Biomed Anal*, 32, pp. 753-765.
- Causon R. (1997). Validation of chromatographic methods in biomedical analysis: Viewpoint and discussion. *J Chromatogr B*, 689, pp. 175-180.
- Daraghmeh N, Al-Omari M, Banwan AA and Jaber AMY. (2001). Determination of sildenafil citrate and related substances in the commercial products and tablet dosage form using HPLC. *J Pharm Biomed Anal*, 25, pp. 483-492.
- Dinesh ND, Nagaraja P, Made GNM and Rangappaet KS. (2002). Extractive spectrophotometric methods for the assay of sildenafil citrate (Viagra®) in pure form and in pharmaceutical formulations. *Talanta*, 57, pp. 757-764.
- Dinesh ND, Vishukumar BK, Nagaraja P, Madegowda NM and Rangappa KS. (2002). Stability indicating RP-LC determination of sildenafil citrate (Viagra®) in pure form and in pharmaceutical sample. *J Pharm Biomed Anal*, 29, pp. 743-748.
- ICH Guideline: Validation of analytical procedures. 1996, Retrieved August 25, 2005, from <http://www.ich.org/cache/compo/276-254-1.html>.
- Jeong CK, Lee HY, Jang MS, Kim WB and Lee HS. (2001). Narrowbore high-performance liquid chromatography for simultaneous determination of sildenafil and metabolite UK-103,320 in human plasma using column switching. *J Chromatogr B*, 752, pp. 141-147.
- Langtry D and Markham A. (1999). Sildenafil: A review of its used in erectile dysfunction. *Drugs*, 57, pp. 967-989.