

คุณภาพยาฉีดอะมิโนฟิลลีน

Quality of Aminophylline Injections

ณัชชา ฉายสินสอน*, วิภาพรรณ ไสยสมบัติ*, สุมนา ศิริสุนทร*, นนธวัฒน์ พ่อเสือ*, วทันยา หัวหาญ*
*สำนักยาและวัตถุเสพติด กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

บทนำ

Aminophylline เป็นยาที่ประกอบไปด้วย Theophylline และ Ethylenediamine โดย Theophylline เป็นสารในกลุ่ม Xanthine derivatives มีฤทธิ์ขยายหลอดลม และ Ethylenediamine เป็นสารประกอบอินทรีย์ในกลุ่ม Amine ทำหน้าที่ เป็น Cross-linking agent ที่ช่วยให้ Theophylline สามารถละลายได้ดีขึ้น จากข้อมูลการสำรวจคุณภาพยาฉีด Aminophylline ในปีงบประมาณ 2557 จำนวน 3 ตัวอย่าง จากผู้ผลิตรายเดียว พบว่าตัวอย่างทั้งหมดเข้ามาตรฐาน เพื่อเป็นการเฝ้าระวังคุณภาพยา ในปีงบประมาณ 2561 จึงได้คัดเลือกยาฉีด Aminophylline เพื่อสำรวจคุณภาพอีกครั้ง โดยสุ่มตัวอย่างจากโรงพยาบาลรัฐทั่วประเทศและจากผู้ผลิต จำนวนทั้งสิ้น 11 ตัวอย่าง จากผู้ผลิต 2 ราย รวม 2 ทะเบียนตำรับยา ในการสำรวจคุณภาพยาฉีด Aminophylline ได้อ้างอิงวิธีวิเคราะห์ที่ระบุในตำรายาของประเทศสหรัฐอเมริกา ฉบับที่ 40 ที่ได้ดำเนินการทวนสอบวิธีวิเคราะห์ก่อนทำการตรวจวิเคราะห์

วัตถุประสงค์

เพื่อสำรวจคุณภาพยาฉีด Aminophylline

หัวข้อทดสอบและมาตรฐาน

หัวข้อทดสอบ	มาตรฐาน
1. ปริมาณตัวยาสำคัญ (Assay)	93.0 - 107.0% la. of anh. Theophylline
2. ความเป็นกรด-ด่าง (pH)	8.6 - 9.0
3. ปริมาณของ Ethylenediamine	166 -192 mg/g of Theophylline found in Assay
4. Organic Impurities	
- Theophylline related compound D	NMT 0.2%
- Any other individual unspecified degradation product	NMT 0.2%
- Total degradation products	NMT 0.5%
5. Particulate matter	≥ 10 μm : NMT 6000 per container ≥ 25 μm : NMT 600 per container
6. ความปราศจากเชื้อ (Sterility)	No evidence of microbial growth is found
7. Bacterial Endotoxins	NMT 1.0 USP Endotoxin Unit/mg of aminophylline.

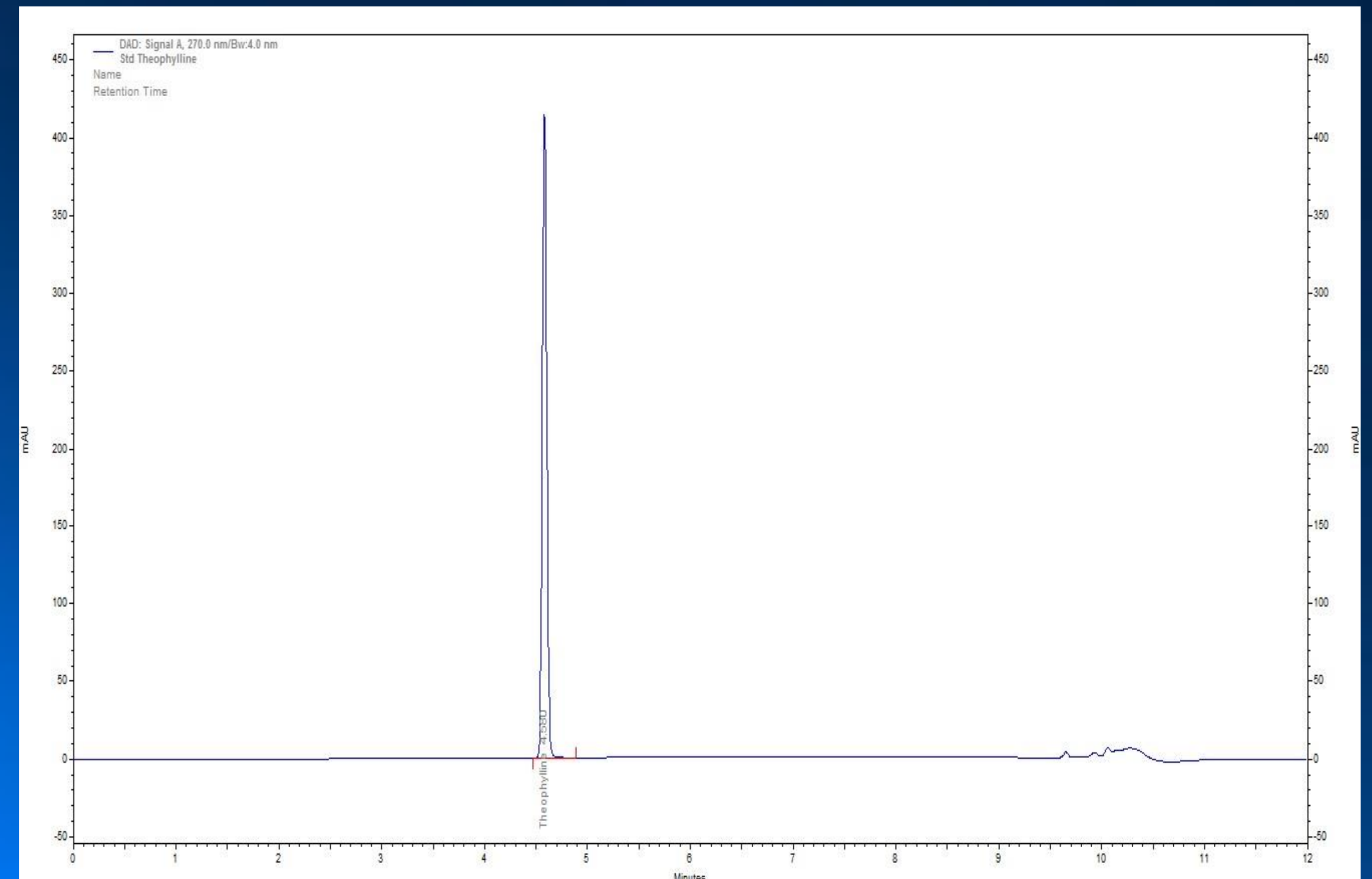
ผลการวิเคราะห์

ตารางที่ 1 ผลการสำรวจคุณภาพยาฉีด Aminophylline

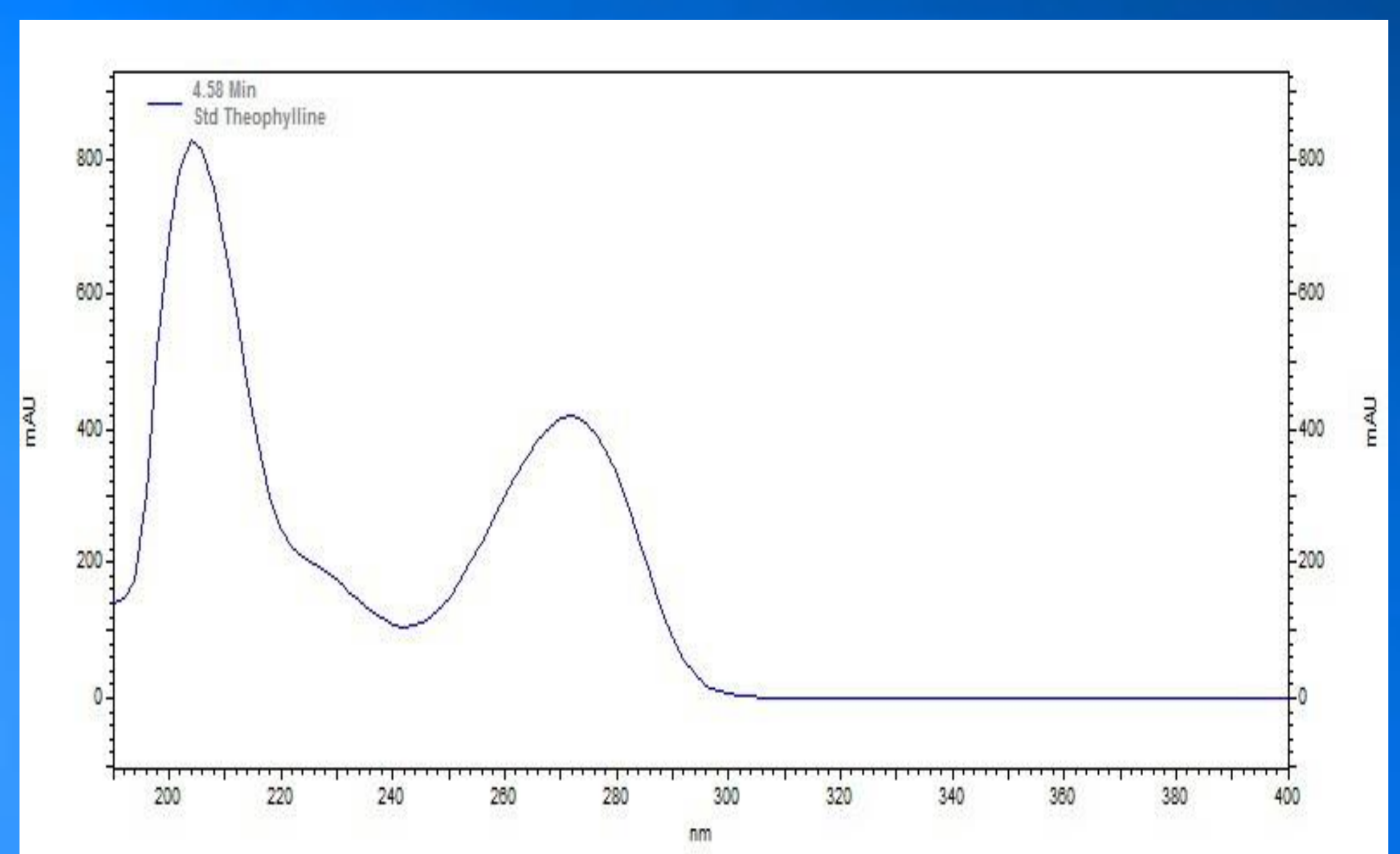
ชื่อตัวอย่าง	จำนวนทั้งหมด	จำนวนที่ผิดมาตรฐาน
Aminophylline Injections	11	6

ตารางที่ 2 ผลการสำรวจคุณภาพยาฉีด Aminophylline จำแนกตามหัวข้อที่ผิดมาตรฐาน

หัวข้อที่ผิดมาตรฐาน	จำนวนตัวอย่าง
ปริมาณของ Ethylenediamine	2
ปริมาณของ Ethylenediamine และ ความเป็นกรด-ด่าง	4



รูปที่ 1 แสดง Chromatogram ของ Theophylline



รูปที่ 2 แสดง Spectrum ของ Theophylline

สรุปและวิจารณ์ผล

ผลการสำรวจคุณภาพยาฉีด Aminophylline จำนวนทั้งสิ้น 11 ตัวอย่าง พบว่ามี 5 ตัวอย่าง (ร้อยละ 45.5) เข้ามาตรฐานทุกหัวข้อทดสอบ และมี 6 ตัวอย่างผิดมาตรฐาน โดย 2 ตัวอย่าง (ร้อยละ 18.1) ผิดมาตรฐานเฉพาะหัวข้อปริมาณของ Ethylenediamine เนื่องจากมีปริมาณของ Ethylenediamine น้อยกว่าเกณฑ์มาตรฐาน และอีก 4 ตัวอย่าง (ร้อยละ 36.4) ผิดมาตรฐานหัวข้อปริมาณของ Ethylenediamine และความเป็นกรด - ด่าง โดยมีค่ามากกว่าเกณฑ์มาตรฐานทั้งสองหัวข้อ จะเห็นว่าปริมาณของ Ethylenediamine มีความสัมพันธ์กับค่าความเป็นกรด - ด่าง เนื่องจากหมู่ Amine ของ Ethylenediamine มีคุณสมบัติเป็นด่าง ดังนั้นในการใช้ Ethylenediamine เพื่อช่วยเพิ่มการละลายของ Theophylline ต้องคำนึงถึงค่าความเป็นกรด - ด่างด้วย

ประโยชน์ที่ได้รับ

จากการสำรวจ ทำให้ทราบข้อมูลด้านคุณภาพยาฉีด Aminophylline ซึ่งโรงพยาบาลรัฐสามารถนำข้อมูลไปใช้ประโยชน์ในการพิจารณาจัดซื้อผลิตภัณฑ์ยาฉีด Aminophylline เพื่อให้ได้ยาที่มีคุณภาพ ทำให้การรักษาได้ผล ซึ่งเป็นประโยชน์กับผู้ป่วยโรค

เอกสารอ้างอิง

The United States Pharmacopeia 40, The National Formulary 35. 2017.
The United States Pharmacopeial Convention, Rockville, USA. P.2737.