

The Quality of Aspirin Tablets

ปฏิมา มณีสถิตย์* สมศักดิ์ สุทรพาณิชย์ สำนักยาและวัตถุเสพติด กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

บทคัดย่อ

Aspirin (Acetylsalicylic Acid, ASA) มีความคงตัวเมื่ออยู่ในสภาพแห้ง แต่สภาวะที่มีความชื้น Aspirin จะเกิดปฏิกิริยา Hydrolysis กับน้ำ กลายเป็นกรด Salicylic และกรด Acetic ยาเม็ด Aspirin ขนาด 300 มิลลิกรัมขึ้นไปใช้แก้ปวด (Analgesic) ลดไข้ (Antipyretic) และลดการอักเสบ (Anti-Inflammatory) ยาเม็ดขนาด 75-325 มิลลิกรัม ใช้เป็นยาต้านเกล็ดเลือด (Antiplatelet) ในผู้ป่วยโรคหัวใจ การสำรวจคุณภาพยาเม็ด Aspirin เมื่อปีงบประมาณ 2547 โดยศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 9 นครราชสีมา พบว่าตัวอย่างผิดมาตรฐานเนื่องจากมีปริมาณกรด Salicylic อิสระสูง และเนื่องจากการละลายของตัวยา รวม 26 ตัวอย่าง (ร้อยละ 28.3) และจากผลการสำรวจคุณภาพยาเม็ด Aspirin เมื่อปีงบประมาณ 2555 โดยสำนักยาและวัตถุเสพติด พบว่าตัวอย่างผิดมาตรฐานข้างต้น รวม 12 ตัวอย่าง (ร้อยละ 16.7) ดังนั้นในปี 2558 สำนักยาและวัตถุเสพติด ได้ทำการสำรวจคุณภาพยาเม็ด Aspirin อีกครั้ง โดยสุ่มตัวอย่างจากโรงพยาบาลของรัฐทั่วประเทศ จำนวน 61 ตัวอย่าง จากผู้ผลิต 14 ราย รวม 22 ทะเบียนตำรับยา ขนาดความแรง 81 ถึง 500 มิลลิกรัม เพื่อตรวจวิเคราะห์ปริมาณตัวยาสำคัญ ปริมาณกรด Salicylic อิสระ และการละลายของตัวยา โดยใช้วิธีมาตรฐานตามตำราของสหรัฐอเมริกา (USP 37) ซึ่งได้ทวนสอบวิธีวิเคราะห์แล้ว ผลการตรวจประเมินพบว่ายามี Aspirin ผิดมาตรฐานการละลายของตัวยา จำนวน 10 ตัวอย่าง (ร้อยละ 16.4) ตัวอย่างที่ผิดมาตรฐานส่วนใหญ่มีผู้ผลิตและสูตรตำรับเหมือนกัน จึงเป็นไปได้ว่าปัญหาการละลายของตัวยา เกิดจากสูตรตำรับ หรือกระบวนการผลิตที่ไม่เหมาะสม

Abstract

Aspirin is stable in dry condition, but it is not stable in moist condition. Aspirin can react with water to form salicylic acid and acetic acid. Aspirin tablets 300 mg or higher, are used as an analgesic, anti-pyretic and anti-inflammatory. Aspirin tablets 75-325 mg, are used as an anti-platelet in heart disease patients. The quality survey of Aspirin tablets by the Regional Medical Sciences Center 9 Nakorn Ratchasima in the fiscal year 2004 showed that 26 samples of Aspirin tablets (28.3%) did not conform to the requirements for the limit of free salicylic acid and dissolution. The quality survey by Bureau of Drug and Narcotic in the fiscal year 2012 showed that 12 samples of Aspirin tablets (16.7%) did not conform to both requirements. Therefore, the quality of Aspirin tablets was reevaluated by Bureau of Drug and Narcotic, Department of Medical Sciences in the fiscal year 2015. A total of 61 samples from 14 manufacturers and 22 formulations, with strength of 81-500 mg were analyzed on the content of active ingredient, limit of free salicylic acid and dissolution by using the methods and specifications of United States Pharmacopeia (USP 37). The analytical methods were verified for the suitability prior to sample testing. The results found that 10 samples of Aspirin tablets (16.4%) did not conform to the requirement for dissolution. Most of them were products from the same manufacturer and same formulation. Thus, it is most likely that the inappropriateness of manufacturing processes and its formulation caused the dissolution problem.

บทนำ

ยาเม็ด Aspirin ที่จำหน่ายในประเทศไทย คือยาเม็ดชนิดไม่เคลือบ (Plain Tablets) และยาเม็ดชนิดเคลือบฟิล์ม (Coated Tablets) ซึ่งมีผู้ผลิตหลายราย หลายสูตรตำรับ และมีการบรรจุหีบห่อแตกต่างกัน เพื่อเป็นการประกันคุณภาพ ยาเม็ด Aspirin จึงรับการสำรวจคุณภาพอย่างสม่ำเสมอ ในปี 2558 สำนักยาและวัตถุเสพติดได้ทำการสำรวจคุณภาพยาเม็ด Aspirin โดยสุ่มตัวอย่างจากโรงพยาบาลของรัฐและจากผู้ผลิต รวมจำนวน 61 ตัวอย่าง (Plain Tablets 20 ตัวอย่าง และ Coated Tablets 41 ตัวอย่าง) ความแรง 81-500 มิลลิกรัม จากผู้ผลิต 14 ราย รวม 22 ตำรับยา เพื่อตรวจวิเคราะห์ปริมาณตัวยาสำคัญ ปริมาณกรด Salicylic อิสระ และการละลายของตัวยา โดยใช้วิธีมาตรฐานตามตำราของสหรัฐอเมริกา (USP 37) ซึ่งได้ทวนสอบแล้ว

วัตถุประสงค์

เพื่อสำรวจคุณภาพยาเม็ด Aspirin ที่จำหน่ายในประเทศไทย

วัสดุและวิธีการ

ตัวอย่าง ยาเม็ด Aspirin จำนวน 61 ตัวอย่าง	สารมาตรฐาน
: Plain Tablets 20 ตัวอย่าง	: Aspirin DMSc reference standard
: Coated Tablets 41 ตัวอย่าง	: Salicylic acid DMSc reference standard

วิธีวิเคราะห์และมาตรฐานด้านการตามตำราของประเทศไทย 37 (USP 37)

- : Aspirin Tablets สำหรับ Plain Tablets
- : Aspirin Delayed Release Tablets สำหรับ Coated Tablets

ตารางที่ 1 หัวข้อการตรวจวิเคราะห์

หัวข้อการตรวจวิเคราะห์	Plain Tablets	Coated Tablets
ปริมาณตัวยาสำคัญ	90.0-110.0% Ia.	95.0-105.0% Ia.
Limit of Free Salicylic acid	Not more than 0.3%	Not more than 3.0%
การละลายของตัวยา	Meet the Requirement	Meet the Requirement

ตารางที่ 2 ผลการทวนสอบวิธีวิเคราะห์

หัวข้อการทวนสอบ	เกณฑ์มาตรฐาน	ผลการทวนสอบ	
		Plain Tablets	Coated Tablets
วิธีวิเคราะห์ปริมาณตัวยาสำคัญ และปริมาณ Salicylic acid อิสระ			
Specificity	No interference	No interference	
Precision	%RSD ≤ 2.0	%RSD = 0.5	
LOQ	Signal/Noise > 10	Meet the Requirement	
วิธีวิเคราะห์การละลายของตัวยา			
Precision	%RSD ≤ 2.0	%RSD = 0.4	%RSD = 0.6

เอกสารอ้างอิง

- The United States Pharmacopeia 37, The National Formulary 32. 2014.
- The United States Pharmacopeia Convention, Inc. Rockville, USA. 1483-1486.

ผลการวิเคราะห์

ตารางที่ 3 ผลการวิเคราะห์จำนวนตามรูปแบบยา

ชนิดของตัวยาสำคัญ	จำนวนทั้งหมด	จำนวนที่ผิดมาตรฐาน	ร้อยละ
Aspirin Tablets	20	4	20.0
Aspirin Coated Tablets	41	6	14.6
Total	61	10	16.4

ตารางที่ 4 ผลการวิเคราะห์จำนวนตามหัวข้อที่ตรวจ (จำนวนทั้งหมด (จำนวนที่ผิดมาตรฐาน))

หัวข้อการตรวจวิเคราะห์	Aspirin Tablets	Aspirin Coated tablets
ปริมาณตัวยาสำคัญ	20 (0)	41 (0)
Limit of Free Salicylic acid	20 (0)	41 (0)
การละลายของตัวยา	20 (4)	41 (6)

ตารางที่ 5 ผลการวิเคราะห์จำนวนตามบรรจุภัณฑ์ (จำนวนทั้งหมด (จำนวนที่ผิดมาตรฐาน))

บรรจุภัณฑ์	Aspirin Tablets	บรรจุภัณฑ์	Aspirin Coated tablets
แผงบิสเตอร์	9 (0)	แผงบิสเตอร์	6 (0)
แผงอะลูมิเนียม	6 (0)	แผงอะลูมิเนียม	22 (5)
ซองกระดาษ	1 (0)	ขวดแก้ว	3 (0)
ขวดพลาสติก	4 (4)	ขวดพลาสติก	10 (1)
รวม	20 (4)	รวม	41 (6)

ตารางที่ 6 ผลการวิเคราะห์จำนวนตามผู้ผลิต (จำนวนทั้งหมด (จำนวนที่ผิดมาตรฐาน))

ผู้ผลิต	Aspirin Tablets	ผู้ผลิต	Aspirin Coated tablets
A-B	4 (4)	C	12 (6)
D-P	16 (0)	D-P	29 (0)
รวม	20 (4)	รวม	41 (6)

วิจารณ์ผล

ผลการวิเคราะห์ยาเม็ด Aspirin พบผิดมาตรฐานเฉพาะหัวข้อการละลายของตัวยาร้อยละ 16.4 (ตารางที่ 3,4) Plain Tablets ที่ผิดมาตรฐานทุกตัวอย่างบรรจุในขวดพลาสติก (ตารางที่ 5) แสดงให้เห็นว่ายาเม็ดเมื่อไม่เคลือบและเมื่อบรรจุในขวดที่มีการเปิดปิดบ่อยครั้ง เมื่อยาอาจได้รับความชื้นจนเกิดการผิดมาตรฐานในหัวข้อการละลายของตัวยา นอกจากนี้การผิดมาตรฐานพบเฉพาะในผู้ผลิตเพียง 2 ราย (ตารางที่ 6) เป็นไปได้ว่าปัญหาการละลายของตัวยาเกิดจากสูตรตำรับ หรือกระบวนการผลิตที่ไม่เหมาะสม เช่นเดียวกับกรณี Coated Tablets ซึ่งพบผิดมาตรฐานในผู้ผลิตรายเดียว ดังนั้นการเลือกบรรจุภัณฑ์ที่ดี การพัฒนาสูตรตำรับเพื่อลดปัญหาการละลายของตัวยา และการควบคุมกระบวนการผลิตให้เหมาะสม ย่อมช่วยให้ยาเม็ด Aspirin มีคุณภาพที่ดีขึ้น

สรุปผล

ยาเม็ด Aspirin ในประเทศไทยส่วนใหญ่มีคุณภาพดี ประโยชน์ที่ได้รับจากการสำรวจคุณภาพยาสามารถนำมาซึ่งการปรับปรุงพัฒนาสูตรตำรับยาให้มีคุณภาพดีขึ้นต่อไป