

คุณภาพยาเม็ดอะโทวาสแตติน แคลเซียม

Quality of Atorvastatin Calcium Tablets

ปวีณา กำเหนิดนนท์* สิริลักษณ์ สายหล่อ* และ วิภาพรรณ ไสยสมบัติ*

*สำนักยาและวัตถุเสพติด กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์



บทคัดย่อ

อะโทวาสแตติน แคลเซียม เป็นยาลดระดับไขมันในเลือดกลุ่มสแตติน จัดอยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติ บัญชี ง ในปีงบประมาณ 2561 สำนักยาและวัตถุเสพติดได้ทำการสำรวจคุณภาพยาเม็ดอะโทวาสแตติน แคลเซียม โดยสุ่มตัวอย่างจากโรงพยาบาลรัฐและผู้ผลิต ตามโครงการประกันคุณภาพยา จำนวนทั้งสิ้น 55 ตัวอย่าง ขนาดความแรง 10, 20, 40 และ 80 มิลลิกรัม จากผู้ผลิตในประเทศ 1 ราย รวม 1 ทะเบียนตำรับยา และผู้ผลิตจากต่างประเทศ 2 ราย รวม 11 ทะเบียนตำรับยา โดยใช้วิธีที่กำหนดในตำราฟาร์มาโคเปียของประเทศสหรัฐอเมริกา ฉบับที่ 41 (USP 41) ที่ได้ดำเนินการทวนสอบวิธีก่อนทำการวิเคราะห์และวิเคราะห์ในหัวข้อปริมาณตัวยาสำคัญ ความสม่ำเสมอของปริมาณยาแต่ละหน่วย (Uniformity of Dosage Unit) การละลายของตัวยา (Dissolution) และ Organic impurities ผลการสำรวจพบว่า ตัวอย่างทั้งหมดเข้ามาตรฐานทุกหัวข้อวิเคราะห์

บทนำ

ยาเม็ดอะโทวาสแตติน แคลเซียม เป็นยาลดไขมันในเลือดกลุ่มสแตติน โดยออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ HMG-CoA ในกระบวนการสังเคราะห์คอเลสเตอรอล ทำให้มีผลลดระดับ Total Cholesterol, LDL และ Triglyceride และช่วยเพิ่มระดับไขมันดี HDL ยาเม็ดอะโทวาสแตติน แคลเซียม เป็นยาที่มีการใช้อย่างแพร่หลายในประเทศไทย ดังนั้นเพื่อเป็นการควบคุมคุณภาพยากลุ่มโรคระบบหัวใจและหลอดเลือด ซึ่งเป็นสาเหตุสำคัญอันดับต้นๆ ของการเสียชีวิตในประเทศไทย ในปีงบประมาณ พ.ศ. 2561 สำนักยาและวัตถุเสพติดจึงได้คัดเลือกยาเม็ดอะโทวาสแตติน แคลเซียม ซึ่งเป็นยาชนิดหนึ่งในกลุ่มยาโรคระบบหัวใจและหลอดเลือด เพื่อสำรวจคุณภาพ ซึ่งตัวยาดังกล่าวมีเกณฑ์มาตรฐานในการตรวจวิเคราะห์เป็นครั้งแรกในตำราฟาร์มาโคเปียของประเทศสหรัฐอเมริกา ฉบับที่ 41 (USP 41) ค.ศ. 2019 การสำรวจดังกล่าวทำให้ได้ข้อมูลคุณภาพยาเม็ดอะโทวาสแตติน แคลเซียม ที่มีใช้ในประเทศไทย

วัตถุประสงค์

เพื่อสำรวจคุณภาพยาเม็ดอะโทวาสแตติน แคลเซียม ในประเทศไทย

หัวข้อการวิเคราะห์

1. ปริมาณตัวยาสำคัญ (Assay)

- เกณฑ์การตัดสิน : 95.0-105.0% ของปริมาณที่แจ้ง

2. ความสม่ำเสมอของปริมาณยาแต่ละหน่วย (Uniformity of Dosage Unit)

- เกณฑ์การตัดสิน : ค่า Acceptance value (AV) อยู่ในเกณฑ์ที่กำหนด

3. การละลายของตัวยา (Dissolution)

- เกณฑ์การตัดสิน : ไม่น้อยกว่า 80%(Q) ของปริมาณที่แจ้งในเวลาที่กำหนด

4. Organic Impurities

- เกณฑ์การตัดสิน : Organic Impurities ไม่มากกว่าเกณฑ์ที่กำหนด (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 เกณฑ์การตัดสิน Organic Impurities

Name	Acceptance Criteria (NMT %)
Atorvastatin pyrrolidone analog	0.5
Atorvastatin related compound H	1.0
Atorvastatin epoxy pyrrolooxazin 6-hydroxy analog	0.5
Atorvastatin epoxy pyrrolooxazin 7-hydroxy analog	0.5
Atorvastatin epoxy THF analog	0.25
Atorvastatin related compound D	0.35
Any other unspecified degradation product	0.2
Total degradation products	4.0

ตารางที่ 2 ผลการทวนสอบวิธีวิเคราะห์

หัวข้อการทวนสอบ	เกณฑ์	ผลการทวนสอบ	
		Assay	Organic Impurities
1. Specificity	No interference	No interference	No interference
2. Linearity	r ≥ 0.995	0.999	-
3. Repeatability	%RSD ≤ 2.0	0.5%	1.7%
4. Filter Effect	%Difference ≤ 2.0	< 2.0%	< 2.0%

เอกสารอ้างอิง

- สำนักยา, สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2561. พิมพ์ครั้งที่ 1. นนทบุรี : โรงพิมพ์ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย ; 2561.
- United States Pharmacopeia National Formulary. 41th ed. Atorvastatin Calcium Tablets. Rockville, MD. The United States Pharmacopeial Convention, Inc. 2019 : 395

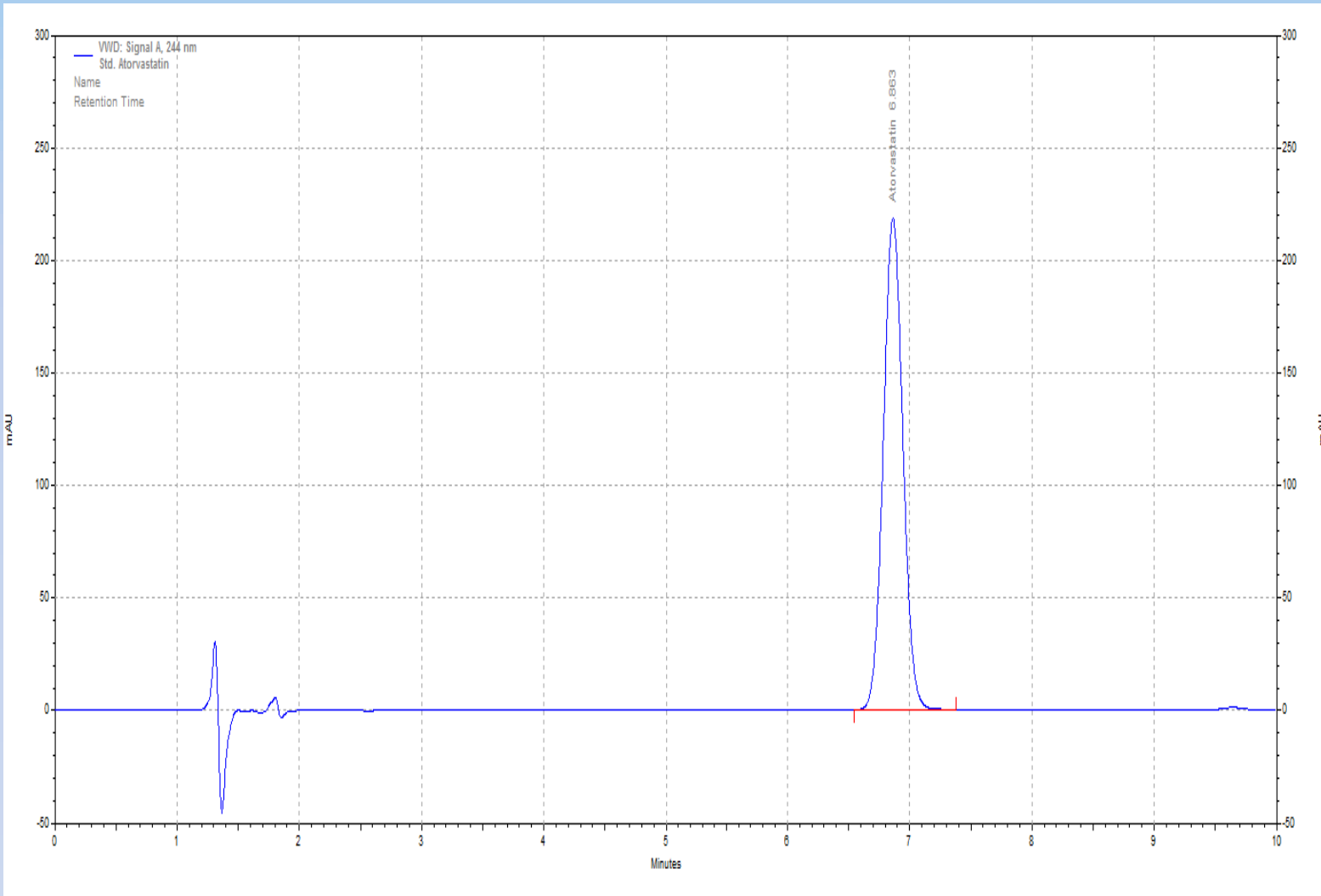
ผลการวิเคราะห์

ตารางที่ 3 ผลสำรวจคุณภาพจำแนกตามขนาดความแรง

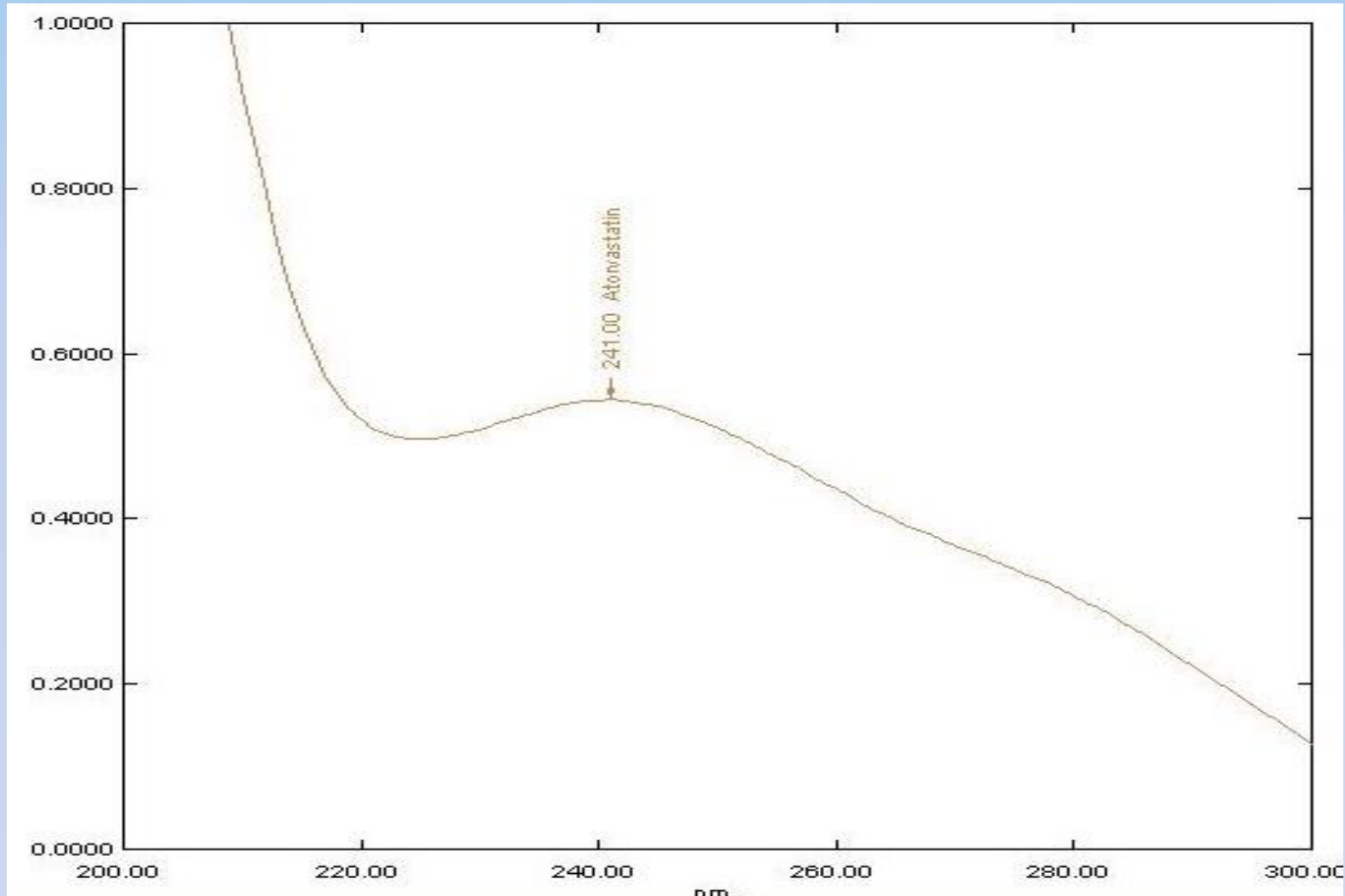
ความแรง (mg/tab)	จำนวนตัวอย่าง	
	เข้ามาตรฐาน	ผิดมาตรฐาน
10	15	-
20	10	-
40	25	-
80	5	-

ตารางที่ 4 ผลสำรวจคุณภาพจำแนกตามบริษัทผู้ผลิต

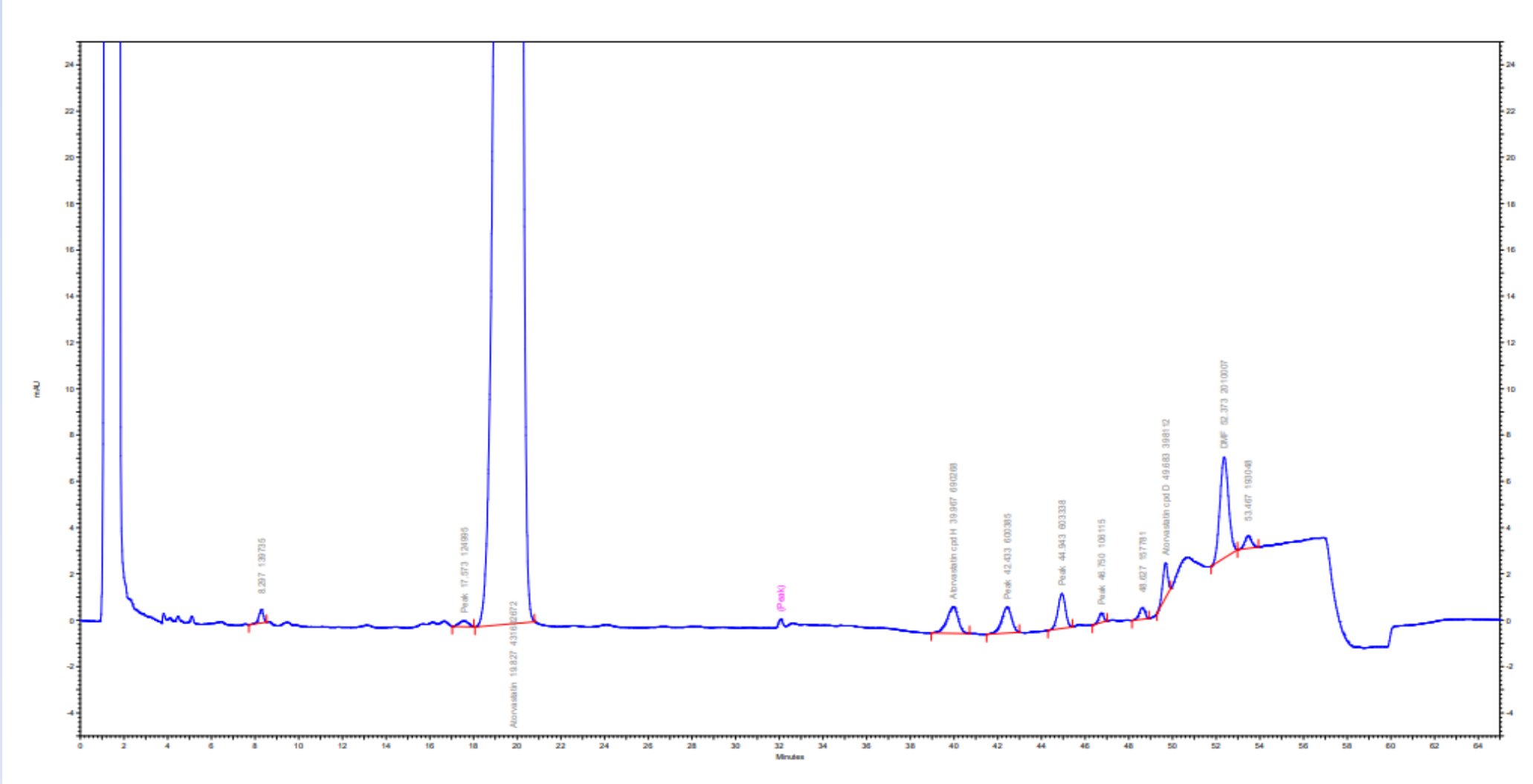
บริษัทผู้ผลิต	จำนวนทะเบียนตำรับยา	จำนวนตัวอย่าง	
		เข้ามาตรฐาน	ผิดมาตรฐาน
ในประเทศ	1	7	-
ต่างประเทศ	11	48	-



รูปที่ 1 Chromatogram ของ Atorvastatin



รูปที่ 2 UV Spectrum ของ Atorvastatin



รูปที่ 3 Chromatogram ในการตรวจวิเคราะห์ตัวอย่างหัวข้อ Organic Impurities

สรุปและวิจารณ์ผล

จากการสำรวจคุณภาพยาเม็ดอะโทวาสแตติน แคลเซียม ในหัวข้อปริมาณตัวยาสำคัญ ความสม่ำเสมอของปริมาณยาแต่ละหน่วย การละลายของตัวยาและ Organic Impurities พบว่า ตัวอย่างทั้งหมดเข้ามาตรฐานทุกหัวข้อวิเคราะห์ โดยตัวอย่างส่วนใหญ่นำเข้าจากต่างประเทศ มีผู้ผลิตในประเทศเพียงรายเดียว แสดงให้เห็นว่ายาเม็ดอะโทวาสแตติน แคลเซียม ที่มีใช้ในประเทศไทยมีคุณภาพมาตรฐาน แต่ส่วนใหญ่ต้องนำเข้าจากต่างประเทศ ตัวยาดังกล่าวยังไม่เคยมีการสำรวจคุณภาพตามโครงการประกันคุณภาพยามาก่อน เนื่องจากไม่มีเกณฑ์มาตรฐานในการตรวจวิเคราะห์ จนกระทั่งในปี ค.ศ. 2019 จึงมีเกณฑ์มาตรฐานในตำราฟาร์มาโคเปียของประเทศสหรัฐอเมริกาฉบับที่ 41 (USP 41) เป็นครั้งแรก ซึ่งกำหนดเกณฑ์มาตรฐานในหัวข้อปริมาณตัวยาสำคัญ ความสม่ำเสมอของปริมาณยาแต่ละหน่วย การละลายของตัวยาและ Organic Impurities ซึ่งหัวข้อ Organic impurities เป็นหัวข้อที่กำหนดขึ้นในตำรายาเล่มใหม่ๆ เพื่อควบคุมคุณภาพทั้งในระหว่างกระบวนการผลิตและระหว่างการเก็บรักษา เพื่อไม่ให้มีสารปนเปื้อนเกินเกณฑ์กำหนด ซึ่งสารปนเปื้อนดังกล่าวอาจส่งผลกระทบต่อคุณภาพยาหรืออาจมีความเป็นพิษต่อร่างกายได้

ประโยชน์ที่ได้รับ

- ทำให้ได้ข้อมูลคุณภาพยาเม็ดอะโทวาสแตติน แคลเซียม ที่มีใช้ในประเทศไทย
- ข้อมูลที่ได้จากการสำรวจในครั้งนี้จะถูกนำไปเผยแพร่ในรายชื่อผลิตภัณฑ์ยาคุณภาพและผู้ผลิต (Green Book) เพื่อให้หน่วยงานสาธารณสุขใช้เป็นข้อมูลประกอบการพิจารณาคัดเลือกผลิตภัณฑ์ยา ทำให้ผู้บริโภคได้รับยาที่มีคุณภาพตามมาตรฐานสากล