



กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์  
Department of Medical Sciences

## คุณภาพยาเม็ดไดโคลฟีแนคโซเดียม

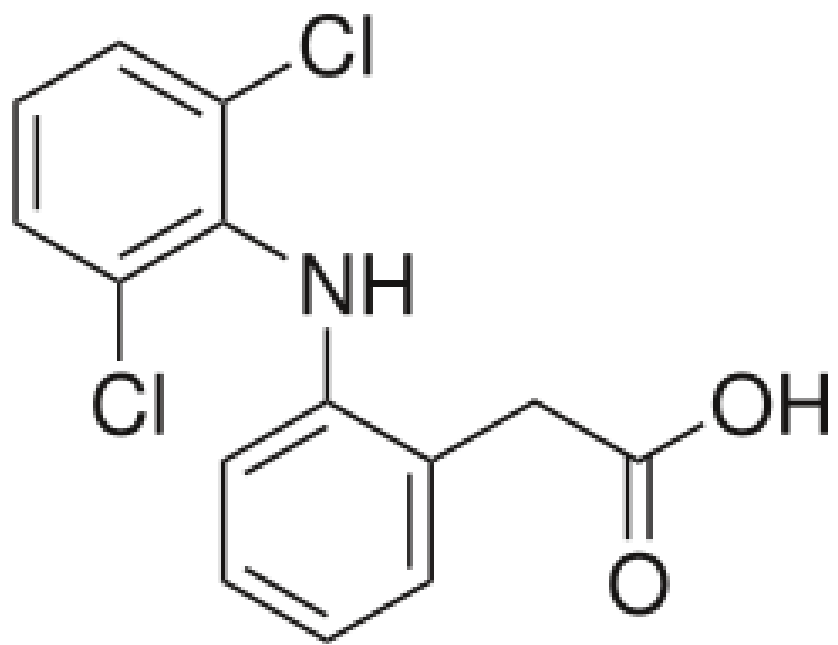
# Quality of Diclofenac Sodium Tablets

ปิยมาศ กิจชนะพานิชย์ และ ศศิดา อยู่สุข

สำนักยาและวัตถุเสพติด กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

### บทนำ

**Diclofenac (ไดโคลฟีแนค)** เป็นยาแก้ปวดในกลุ่มยาต้านอักเสบชนิดไม่ใช่สเตียรอยด์ (Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs: NSAID) ช่วยในการบรรเทาอาการปวด บวมจากการอักเสบ ปวดตามข้อ ไขข้อกระดูก โดยเข้าไปยับยั้งการสร้างสารโพรสตาแกลนดิน (Prostaglandins) ในร่างกายที่เป็นสารก่อให้เกิดอาการบวมและอักเสบ



วัตถุดิบไดโคลฟีแนคจะอยู่ในรูปเกลือของโซเดียมหรือโพแทสเซียมเพื่อช่วยเพิ่มการละลายของตัวยา ในสูตรตำรับที่เป็นยาเม็ดจะเป็นชนิด Enteric Coated Tablet หรือ Delayed Released Tablet

ในปัจจุบันไดโคลฟีแนคเป็นยาในบัญชี ก ในบัญชียาหลักแห่งชาติ และเป็นยาที่มีปริมาณการใช้สูง ดังนั้นเพื่อให้ยามีประสิทธิภาพสูงสุดในการรักษาผู้ป่วย ในปี 2562 สำนักยาและวัตถุเสพติดจึงได้ทำการสำรวจคุณภาพยาเม็ดไดโคลฟีแนคโซเดียมในโรงพยาบาลของรัฐ ภายใต้โครงการหลักประกันคุณภาพยา โดยใช้วิธีวิเคราะห์และมาตรฐานในหัวข้อต่างๆที่กำหนดในตำราฟาร์มาโคเปียของสหรัฐอเมริกาฉบับที่ 41

### วัสดุและวิธีการ

#### ตัวอย่างยา

ยาเม็ดไดโคลฟีแนค โซเดียม ขนาดความแรง 25 และ 50 มิลลิกรัม จำนวน 23 ตัวอย่าง โดยสุ่มตัวอย่างจากผู้ผลิต ผู้นำเข้าและโรงพยาบาลของรัฐทั่วประเทศ

#### วิธีการ

ทวนสอบวิธีวิเคราะห์ตามวิธีวิเคราะห์และมาตรฐานที่กำหนดในตำราฟาร์มาโคเปียของสหรัฐอเมริกา ฉบับที่ 41

วิเคราะห์ตัวอย่างในหัวข้อการตรวจเอกลักษณ์ ปริมาณตัวยาสำคัญ ความสม่ำเสมอของตัวยา การละลายของตัวยาและ Organic Impurities

#### หัวข้อตรวจวิเคราะห์คุณภาพยาเม็ดไดโคลฟีแนคโซเดียม

| Test Items                             | Acceptance Criteria                                                                                                       |
|----------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Identification                         | Retention time                                                                                                            |
| Assay                                  | 90.0 - 110.0%la.                                                                                                          |
| Content uniformity of dosage unit (CU) | Acceptance value of 10 units is less than or equal 15.0%                                                                  |
| Dissolution                            | Acid stage : NMT 10% of la. in 120 min.<br>Buffer stage : NLT 75%(Q) of la. in 45 min.                                    |
| Organic impurities                     | - Diclofenac related compound A NMT 0.5%<br>- Any individual unspecified impurity NMT 0.5%<br>- Total impurities NMT 1.5% |

NLT : Not less than, NMT : Not more than, la. : Label amount

### วิจารณ์ผลการศึกษา

- ผลการศึกษาคคุณภาพยาเม็ดไดโคลฟีแนคโซเดียม พบ 21 ตัวอย่าง มีคุณภาพเข้ามาตรฐานทุกหัวข้อ คิดเป็นร้อยละ 91 และมี 2 ตัวอย่างที่ผิดมาตรฐานในหัวข้อการละลายของตัวยาสำคัญจากผู้ผลิต 2 ราย
- สูตรตำรับไดโคลฟีแนคอยู่ในรูป Enteric Coated Tablet เพื่อให้เม็ดยาเข้าไปแตกตัวในลำไส้เพื่อลดการระคายเคืองในกระเพาะอาหารและป้องกันไม่ให้ไดโคลฟีแนคสลายตัวโดยกรดในกระเพาะอาหาร ดังนั้นในการทดสอบการละลายของยาจะมี 2 ระยะ ได้แก่ การทดสอบการละลายในสภาวะกรด (จำลองว่าเม็ดยาอยู่ในกระเพาะอาหาร) และในสภาวะด่าง (จำลองว่าเม็ดยาอยู่ในลำไส้) โดยผลการทดสอบพบว่า ยาส่วนใหญ่ (ร้อยละ 91) ไม่ละลายหรือละลายได้น้อยมากในสภาวะกรด และละลายได้ดีในสภาวะด่าง (pH 6.8) แต่พบยาจาก 2 ผู้ผลิต คือ ยาจากผู้ผลิต F พบว่าเม็ดยาแตกตัวและละลายในสภาวะกรด มีการละลายเฉลี่ย 30.8% la. แสดงว่ายาไม่ได้เป็นชนิด Enteric coated tablet ยาจึงสลายตัวในสภาวะกรด ส่วนผู้ผลิต G พบว่าไม่ละลายหรือละลายได้น้อยมากในสภาวะกรด และละลายได้น้อยในสภาวะด่างมีการละลายเฉลี่ย 31.0% la. ทำให้ยาไม่มีประสิทธิภาพในการรักษาโรค

### ผลการศึกษา

#### ตารางที่ 1 แสดงผลการทวนสอบวิธีวิเคราะห์

| Test Items                     | Acceptance Criteria               | Results |
|--------------------------------|-----------------------------------|---------|
| Assay by HPLC                  |                                   |         |
| - Specification (PDA detector) | - Retention time                  | Pass    |
|                                | - Peak purity                     | Pass    |
|                                | - UV spectrum                     | Pass    |
| - Precision                    | %RSD ≤ 2.0% (n=6)                 | Pass    |
| - Filter effect                | %Difference ≤ 2%                  | Pass    |
| - Stability                    | %Difference ≤ 2% (24, 48 ชั่วโมง) | Pass    |
| Dissolution by UV Spectrometry |                                   |         |
| - Specification                | - Peak purity                     | Pass    |
|                                | - UV Spectrum                     | Pass    |
| - Precision                    | %RSD ≤ 2.0% (n=6)                 | Pass    |
| - Filter effect                | %Difference ≤ 2%                  | Pass    |
| - Stability                    | %Difference ≤ 2% (24, 48 ชั่วโมง) | Pass    |
| Organic impurities by HPLC     |                                   |         |
| - Specification (UV detector)  | - Retention time                  | Pass    |
|                                | - Peak purity                     | Pass    |
|                                | - UV Spectrum                     | Pass    |
|                                | - Signal to noise ratio > 10      | Pass    |
| - LOQ                          | - %RSD ≤ 4.0% (n=3)               | Pass    |

#### ตารางที่ 2 แสดงผลการตรวจวิเคราะห์คุณภาพยาเม็ดไดโคลฟีแนคโซเดียม

| Manufacturer | Strength (mg) | Lot | Test Items                 |                      |             |              |                    |            |
|--------------|---------------|-----|----------------------------|----------------------|-------------|--------------|--------------------|------------|
|              |               |     | Assay (%la.)<br>90.0-100.0 | CU (AV)<br>AV = 15.0 | Dissolution |              | Organic Impurities | Conclusion |
|              |               |     |                            |                      | Acid stage  | Buffer stage |                    |            |
| A            | 25            | 1   | 100.5                      | 5.3                  | P (Stage 1) | P (Stage 1)  | P                  | P          |
|              | 25            | 2   | 99.1                       | 4.3                  | P (Stage 1) | P (Stage 1)  | P                  | P          |
|              | 25            | 3   | 97.1                       | 3.4                  | P (Stage 1) | P (Stage 1)  | P                  | P          |
| B            | 25            | 1   | 100.0                      | 4.6                  | P (Stage 1) | P (Stage 1)  | P                  | P          |
|              | 25            | 2   | 102.4                      | 5.1                  | P (Stage 1) | P (Stage 1)  | P                  | P          |
|              | 25            | 3   | 100.6                      | 6.0                  | P (Stage 1) | P (Stage 1)  | P                  | P          |
|              | 25            | 4   | 100.4                      | 3.8                  | P (Stage 1) | P (Stage 1)  | P                  | P          |
| C            | 25            | 1   | 101.8                      | 4.4                  | P (Stage 1) | P (Stage 3)  | P                  | P          |
|              | 25            | 2   | 100.5                      | 4.9                  | P (Stage 1) | P (Stage 1)  | P                  | P          |
|              | 25            | 3   | 100.3                      | 2.0                  | P (Stage 1) | P (Stage 1)  | P                  | P          |
|              | 25            | 4   | 101.0                      | 2.5                  | P (Stage 1) | P (Stage 1)  | P                  | P          |
|              | 25            | 5   | 100.7                      | 3.2                  | P (Stage 1) | P (Stage 2)  | P                  | P          |
|              | 25            | 6   | 101.1                      | 6.7                  | P (Stage 1) | P (Stage 2)  | P                  | P          |
| D            | 25            | 1   | 101.1                      | 4.0                  | P (Stage 1) | P (Stage 1)  | P                  | P          |
|              | 50            | 1   | 99.7                       | 3.4                  | P (Stage 1) | P (Stage 1)  | P                  | P          |
|              | 50            | 2   | 99.2                       | 6.1                  | P (Stage 1) | P (Stage 1)  | P                  | P          |
| E            | 50            | 3   | 99.5                       | 2.8                  | P (Stage 1) | P (Stage 1)  | P                  | P          |
|              |               |     |                            |                      |             |              |                    |            |
| E            | 25            | 1   | 99.3                       | 4.8                  | P (Stage 1) | P (Stage 1)  | P                  | P          |
| F            | 25            | 1   | 102.0                      | 6.6                  | F           | F            | P                  | F          |
| G            | 25            | 1   | 101.7                      | 3.9                  | P (Stage 1) | F            | P                  | F          |
| H            | 25            | 1   | 98.7                       | 2.0                  | P (Stage 1) | P (Stage 1)  | P                  | P          |
|              |               | 2   | 96.6                       | 3.1                  | P (Stage 1) | P (Stage 2)  | P                  | P          |
| I            | 25            | 1   | 97.1                       | 4.4                  | P (Stage 1) | P (Stage 1)  | P                  | P          |

P = เข้ามาตรฐาน, F = ผิดมาตรฐาน AV = Acceptance value

A-H = ผู้ผลิตภายในประเทศ, I = ผู้นำเข้า

### สรุปผล

- ยาเม็ดไดโคลฟีแนคโซเดียมส่วนใหญ่มีคุณภาพมาตรฐานตามหลักสากล
- มีบางตำรับที่ยังผิดมาตรฐานด้านการละลายของตัวยา ซึ่งผู้ผลิตจะต้องมีการพัฒนาปรับปรุงสูตรตำรับ
- ข้อมูลการสำรวจคุณภาพจะนำไปเผยแพร่ในหนังสือรายชื่อผลิตภัณฑ์ยาคุณภาพและผู้ผลิตของกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ (GREEN BOOK) เป็นประโยชน์ต่อโรงพยาบาลและหน่วยบริการ จัดซื้อยาที่มีคุณภาพ เพื่อให้ยามีประสิทธิภาพสูงสุดในการรักษาผู้ป่วย

### เอกสารอ้างอิง

- United State Pharmacopoeia 41 National Formulary 36 through Second Supplement.
- [Website] fda.moph.go.th/sites/drug/Shared%20Documents/Drug-information/PIC/Diclofenac-Na\_25\_PIL20170315.pdf, 2020.