



คุณภาพยาเม็ด Lamivudine

(Quality of Lamivudine Tablets)

จิวรรณภรณ์ ขวัญกิจประณีติ และ จิรานุช แจ่มทวีกุล
สำนักยาและวัตถุเสพติด กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

บทคัดย่อ

Lamivudine เป็นยาต้านรีโทรไวรัสกลุ่ม Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor (NRTI) นำมาใช้ในการรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีและไวรัสตับอักเสบบี ยานี้เป็นยาต้านไวรัสที่อยู่ในสูตรพื้นฐานที่แนะนำโดย WHO Guideline 2003 และในอดีตไม่เคยมีการสำรวจยานี้มาก่อน ในปีงบประมาณ 2561 สำนักยาและวัตถุเสพติดได้ศึกษาคุณภาพยาเม็ด Lamivudine จำนวน 23 ตัวอย่าง โดยสุ่มตัวอย่างจากโรงพยาบาลรัฐทั่วประเทศและบริษัทผู้ผลิต ประกอบด้วยขนาดความแรง 100, 150 และ 300 มิลลิกรัม เป็นผู้ผลิตในประเทศ 1 ราย และผู้นำเข้า 2 ราย จำนวน 5 ทะเบียนตำรับยา ตรวจวิเคราะห์คุณภาพตามวิธีวิเคราะห์และมาตรฐานในหัวข้อต่างๆที่กำหนดในตำราฟาร์มาโคเปียของสหรัฐอเมริกา (USP 40) ได้แก่ การตรวจเอกลักษณ์ การวิเคราะห์ปริมาณตัวยาสำคัญ ความแตกต่างจากน้ำหนักรเฉลี่ย Organic Impurities และการละลายของตัวยา ซึ่งได้ดำเนินการทวนสอบวิธีก่อนทำการวิเคราะห์ ผลการวิเคราะห์พบว่าทุกตัวอย่างเข้ามาตรฐานทุกหัวข้อวิเคราะห์ แสดงให้เห็นว่ายาเม็ด Lamivudine ที่มีใช้ในประเทศไทยมีคุณภาพดี

หลักการและเหตุผล

ในปี 2559 ประเทศไทยมีผู้ติดเชื้อเอชไอวีมากถึง 427,332 คน โดยพบว่าในปี 2560 รัฐบาลจำเป็นต้องจัดสรรงบประมาณสำหรับยาต้านไวรัสเพื่อดูแลผู้ป่วย 219,400 รายเป็นเงินกว่า 2,094 ล้านบาท เนื่องจากผู้ติดเชื้อเอชไอวีจำเป็นต้องได้รับยาต้านไวรัสอย่างสม่ำเสมอไปตลอดชีวิตเพื่อให้ผู้ป่วยมีภูมิคุ้มกันสูงขึ้นและมีคุณภาพชีวิตดีขึ้น หากผู้ป่วยได้รับยาต้านไวรัสไม่ถึงระดับการรักษาอาจทำให้ผลการรักษาล้มเหลว เชื้อื้อื้อื้อ ยยา ทำให้เสียค่าใช้จ่ายในการรักษาโรคแทรกซ้อนเพิ่มมากขึ้น และต้องเปลี่ยนยารักษาที่มีราคาแพงขึ้น โดยคุณภาพยาด้านไวรัสที่ไม่ได้ตามเกณฑ์มาตรฐานทำให้ระดับยาไม่ถึงระดับการรักษา อาจเป็นสาเหตุให้เกิดการดื้อยาได้ ดังนั้นคุณภาพยาด้านไวรัสที่ใช้ในผู้ป่วยจึงถือเป็นสิ่งสำคัญ Lamivudine เป็นยาต้านไวรัสกลุ่ม NRTI นำมาใช้ในการรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีและไวรัสตับอักเสบบี เป็นยาที่มีปริมาณการใช้สูงเนื่องจากเป็นยาที่อยู่ในยาต้านไวรัสสูตรพื้นฐานที่แนะนำโดย WHO guideline 2003 จากอดีตที่ผ่านมา ยังไม่เคยสำรวจคุณภาพยานี้มาก่อน

วัสดุและวิธีการ

ตัวอย่าง

ยาเม็ด Lamivudine ขนาดความแรง 100, 150 และ 300 มิลลิกรัม จำนวน 23 ตัวอย่าง โดยเป็นจำนวน 16 ตัวอย่าง จาก 1 บริษัทผลิตในประเทศ* จำนวน 5 และ 2 ตัวอย่าง จาก บริษัทนำเข้าที่ 1** และ 2*** ตามลำดับ 5 ทะเบียนตำรับยา

สารมาตรฐาน

Lamivudine USP Reference Standard

Lamivudine Resolution Mixture B USP Reference Standard

เครื่องมือและอุปกรณ์

เครื่อง HPLC Waters model 2695

เครื่อง Dissolution Vankel model VK 7000

เครื่องชั่ง Mettler model XPE 205

เครื่อง Infrared spectrophotometer model Jasco 4100

วิธีการ

วิธีวิเคราะห์และเกณฑ์มาตรฐานตามเกณฑ์ตำราฟาร์มาโคเปียของสหรัฐอเมริกาคบปีที่ 40 ซึ่งผ่านการทวนสอบวิธีวิเคราะห์แล้ว

Chromatographic condition

Mobile phase : Buffer pH 3.8 : Methanol (95 : 5)

Column : Vertisep GES C18, 4.6x250 mm, 5 µm

Column temp. : 30°C Flow rate : 1 mL/min

Detector : 277 nm Injection volume : 20 µL

เอกสารอ้างอิง

The United States Pharmacopeia 40, The National Formulary 35. 2017.

USP Monograph : Lamivudine Tablets [CD-ROM] The United States

Pharmacopeia Convention, Inc. Twinbrook Parkway, Rockville, USA.

ผลการศึกษา

ผลทวนสอบจำแนกตามหัวข้อทดสอบ

Verification parameters	Acceptance criteria	Assay	Dissolution	Organic Impurity
1. Specificity	- Peak purity is pure. - Analyte peak free from interference.	Conform	Conform	Conform
2. Linearity	$r \geq 0.995$	1.0000	Test 1 : 0.9999 Test 2 : 0.9998	-
3. Precision	$\%RSD \leq 2$	1.0	Test 1 : 1.4 Test 2 : 0.7	-
4. Accuracy	$\%Recovery = 98-102$	99.7-100.1	-	-
5. LOQ	$\geq 10 S/N$	-	-	0.44 µg/ml

ผลตรวจวิเคราะห์จำแนกตามหัวข้อทดสอบ

Testing Items	Results	Acceptance criteria	Conclusion
1. Identification	Conform	Conform with Lamivudine	Pass
2. Assay	92.4-100.6* 99.7-100.1** 96.2-97.8***	90.0-110.0% la.	Pass
3. Wt. variation	0.6-3.8* 1.6-2.4** 1.6-3.1***	AV of 10 units is less than or equal to 15.0%	Pass
4. Dissolution	96.8-101.6* 100.2-100.9** 100.1-101.8***	NLT 80%(Q) is dissolved within 30 min.	Pass
5. Organic Imp.			Pass
Cytosine	Pass	NMT 0.2%	
Lami.-S-sulfoxide	Pass	NMT 0.2%	
Lami.-R-sulfoxide	Pass	NMT 0.2%	
Any oth ind. Imp.	Pass	NMT 0.2%	
Total impurities	Pass	NMT 0.6%	

บทวิจารณ์และสรุปผล

จากผลทวนสอบความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์ แสดงให้เห็นว่าวิธีวิเคราะห์ที่นำมาใช้มีความถูกต้อง แม่นยำ

ตัวอย่างที่ได้ตรวจวิเคราะห์มาจากผู้ผลิตจำนวนน้อยราย และส่วนใหญ่มาจากผู้ผลิตรายเดียวในประเทศ แต่ได้ตรวจสอบครอบคลุมในทุกขนาดความแรงที่มีใช้ในโรงพยาบาล และพบว่ายาเม็ด Lamivudine ที่ใช้โรงพยาบาลในประเทศไทยมีคุณภาพตามเกณฑ์มาตรฐานทั้งยาที่ผลิตในประเทศและยานำเข้า ทำให้มั่นใจว่ายาก็ผลิตภายในประเทศมีคุณภาพทัดเทียมยานำเข้าและมีราคาที่ถูกกว่า จึงเป็นอีกทางเลือกหนึ่งที่จะประหยัดค่าใช้จ่ายจากการนำเข้ยาจากต่างประเทศ