

การทดสอบการผันแปร ของน้ำหนักยาแคปซูลชนิดเปลือกแข็งตามตำรายาต่าง ๆ

ดร.ภญ. ไตรพร วัฒนาก

วัตถุประสงค์

- เพื่อให้ผู้อ่านมีความรู้เกี่ยวกับการทดสอบการผันแปรของน้ำหนักยาแคปซูลชนิดเปลือกแข็งตามตำรายาต่าง ๆ
- เพื่อให้ผู้อ่านสามารถนำไปประยุกต์ใช้ในการทดสอบการผันแปรของน้ำหนักยาแคปซูลชนิดเปลือกแข็งเพื่อควบคุมคุณภาพของผลิตภัณฑ์ยา

บทนำ

การผันแปรของน้ำหนัก (weight variation) เป็นข้อกำหนดหนึ่งในการควบคุมคุณภาพของผลิตภัณฑ์ยาที่แสดงถึงความสม่ำเสมอของตัวยาในแต่ละหน่วยของผลิตภัณฑ์ โดยอนุमानว่าตัวยาสำคัญมีการกระจายตัวสม่ำเสมอ อีกทั้งยังสามารถนำไปใช้กับการควบคุมคุณภาพระหว่างกระบวนการผลิตได้อีกด้วย เนื่องจากเป็นวิธีที่ตรวจสอบได้สะดวก รวดเร็ว และทราบผลในระยะเวลาสั้น หากพบว่าไม่เป็นไปตามมาตรฐานที่กำหนดไว้จะสามารถดำเนินการแก้ไขได้อย่างทันที่

ผลิตภัณฑ์ยาและยาจากสมุนไพรแผนปัจจุบันในรูปแบบแคปซูลชนิดเปลือกแข็งได้รับความนิยมและใช้กันอย่างแพร่หลาย การทดสอบการผันแปรของน้ำหนักของยาในรูปแบบนี้มีวิธีและเกณฑ์มาตรฐานที่เหมือนและแตกต่างกันไปตามตำรายาต่าง ๆ

ประกาศกระทรวงสาธารณสุขปี พ.ศ. 2561 และ ปี พ.ศ. 2562 เรื่องระบุตำรายา^[1,2] กำหนดให้ตำรายาต่อไปนี้เป็นตำรายาแผนปัจจุบัน

- ตำรายาของประเทศไทย ฉบับที่ 2 เล่มที่ 1 ภาค 1 และฉบับเพิ่มเติม (Thai Pharmacopoeia II, Volume I, Part 1 and Supplements) ซึ่งจัดพิมพ์โดยกระทรวงสาธารณสุข
- ตำรามาตรฐานยาสมุนไพรไทย เล่มที่ 1 เล่มที่ 2 เล่มที่ 3 เล่มที่ 4 และฉบับเพิ่มเติม (Thai Herbal Pharmacopoeia Volume I Volume II Volume III Volume IV and Supplements)
- ตำรามาตรฐานยาสมุนไพรไทย พ.ศ. 2560 และฉบับเพิ่มเติม (Thai Herbal Pharmacopoeia 2017 and Supplements)
- ตำราอินเตอร์เนชันนาลฟาร์มาโคเปีย ฉบับพิมพ์ครั้งที่ 5 และฉบับเพิ่มเติม (The Fifth Edition of The International Pharmacopoeia and Supplements)

ชื่อเรื่อง : การทดสอบการผันแปรของน้ำหนักยาแคปซูลชนิดเปลือกแข็งตามตำรายาต่าง ๆ รหัส : 3002-1-000-002-08-2563 จำนวนหน่วยกิต : 2.0 หน่วยกิต

วันที่รับรอง : 21 สิงหาคม 2563

วันที่หมดอายุ : 20 สิงหาคม 2564

จำนวนหน้า 5 หน้า

ผู้รับผิดชอบบทความ : ภญ.ไตรพร วัฒนาก

อีเมล : tripom.w@dmsc.mail.go.th

สถานที่ทำงาน : สำนักยาและวัตถุเสพติด กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

5. ตำราฟาร์มาโคเปียของสหรัฐอเมริกา ฉบับพิมพ์ครั้งที่ 39 (ค.ศ. 2016) และฉบับเพิ่มเติม (The United States Pharmacopoeia, Thirty-Ninth Revision, and The National Formulary, Thirty-Fourth Edition and Supplements)
6. ตำราบริติชฟาร์มาโคเปีย ฉบับ ค.ศ. 2016 เล่มที่ 1 - 5 (British Pharmacopoeia 2016 Volume 1 – 5)
7. ตำราบริติชฟาร์มาโคเปีย (สัตวแพทยศาสตร์) ฉบับ ค.ศ. 2016 (British Pharmacopoeia (Veterinary) 2016)
8. ตำรายุโรปียนฟาร์มาโคเปีย ฉบับพิมพ์ครั้งที่ 8 (ค.ศ. 2014) และฉบับเพิ่มเติม (The Eighth Edition of The European Pharmacopoeia and Supplements)
9. ตำราฟาร์มาโคเปียของประเทศญี่ปุ่น ฉบับพิมพ์ครั้งที่ 17 และฉบับเพิ่มเติม (The Seventeenth Edition of The Japanese Pharmacopoeia and Supplements)

วิธีทดสอบการผันแปรของน้ำหนักของยาแคปซูลชนิดเปลือกแข็งสำหรับใช้กับมนุษย์และเกณฑ์มาตรฐานตามตำรายาดังกล่าวข้างต้น สรุปได้ดังนี้

1. **ตำราบริติชฟาร์มาโคเปีย ฉบับ ค.ศ. 2016 (British Pharmacopoeia 2016; BP 2016)**^[3]: มีวิธีและเกณฑ์มาตรฐานดังนี้

วิธี: สุ่มตัวอย่าง 20 แคปซูล ชั่งน้ำหนักผงยาแต่ละแคปซูล คำนวณหาค่าเฉลี่ยน้ำหนักผงยา

เกณฑ์มาตรฐาน: ขึ้นกับค่าเฉลี่ยน้ำหนักผงยาดังนี้

กรณีค่าเฉลี่ยน้ำหนักผงยาน้อยกว่า 300 มิลลิกรัม:

ต้องมีไม่เกิน 2 แคปซูลที่เบี่ยงเบนมากกว่า 10% จากค่าเฉลี่ยน้ำหนักผงยาและต้องไม่มีแคปซูลใดเลยที่เบี่ยงเบนเกิน 20%

กรณีค่าเฉลี่ยน้ำหนักผงยามากกว่าหรือเท่ากับ 300 มิลลิกรัม:

ต้องมีไม่เกิน 2 แคปซูลที่เบี่ยงเบนมากกว่า 7.5% จากค่าเฉลี่ยน้ำหนักผงยาและต้องไม่มีแคปซูลใดเลยที่เบี่ยงเบนเกิน 15%

2. **ตำรายุโรปียนฟาร์มาโคเปีย ฉบับพิมพ์ครั้งที่ 8 (ค.ศ. 2014) และฉบับเพิ่มเติม (The Eighth Edition of The European Pharmacopoeia and Supplement; Ph. Eur. 8.0)**^[4]: มีวิธีและเกณฑ์มาตรฐานเหมือนกับ BP 2016

3. **ตำราอินเตอร์เนชันนัลฟาร์มาโคเปีย ฉบับพิมพ์ครั้งที่ 5 และฉบับเพิ่มเติม (The Fifth Edition of The International Pharmacopoeia and Supplements; Ph. Int. 5th Edition)**^[5]:

ทดสอบรวม 2 ขั้นตอน มีวิธีและเกณฑ์มาตรฐานดังนี้

วิธี:

ขั้นตอนที่ 1: สุ่มตัวอย่าง 20 แคปซูล ชั่งน้ำหนักแต่ละแคปซูล คำนวณหาค่าเฉลี่ยน้ำหนักแคปซูล

เกณฑ์มาตรฐาน:

น้ำหนักแต่ละแคปซูลต้องอยู่ในช่วง $\pm 10\%$ ของค่าเฉลี่ย ถ้ามีแคปซูลใดเบี่ยงเบนไปจากนี้ให้ดำเนินการต่อในขั้นตอนที่ 2

ขั้นตอนที่ 2: ชั่งน้ำหนักผงยาแต่ละแคปซูลที่ใช้ในขั้นตอนที่ 1 คำนวณหาค่าเฉลี่ยน้ำหนักผงยา

เกณฑ์มาตรฐาน: ขึ้นกับค่าเฉลี่ยน้ำหนักผงยาดังนี้

กรณีค่าเฉลี่ยน้ำหนักผงยาน้อยกว่า 300 มิลลิกรัม:

ต้องมีไม่น้อยกว่า 18 แคปซูลที่เบี่ยงเบนอยู่ในช่วง $\pm 10.0\%$ จากค่าเฉลี่ยน้ำหนักผงยา และต้องมีไม่เกิน 2 แคปซูลที่เบี่ยงเบนอยู่ในช่วง $\pm 20.0\%$

กรณีค่าเฉลี่ยน้ำหนักผงยามากกว่าหรือเท่ากับ 300 มิลลิกรัม:

ต้องมีไม่น้อยกว่า 18 แคปซูลที่เบี่ยงเบนอยู่ในช่วง $\pm 7.5\%$ จากค่าเฉลี่ยน้ำหนักผงยา และต้องมีไม่เกิน 2 แคปซูลที่เบี่ยงเบนอยู่ในช่วง $\pm 15.0\%$

4. ตำราฟาร์มาโคเปียของสหรัฐอเมริกา ฉบับพิมพ์ครั้งที่ 39 (ค.ศ. 2016) และฉบับเพิ่มเติม (The United States Pharmacopoeia, Thirty-Ninth Revision, and The National

Formulary, Thirty-Fourth Edition and Supplements (USP39-NF34)^[6]: มีวิธีและเกณฑ์มาตรฐานดังนี้

วิธี: สุ่มตัวอย่าง 30 แคปซูล ชั่งน้ำหนักผงยาแต่ละแคปซูลจำนวน 10 แคปซูล คำนวณหาค่าเฉลี่ยน้ำหนักผงยาและปริมาณตัวยาสำคัญในแต่ละแคปซูลในรูปเปอร์เซ็นต์ของปริมาณที่แจ้ง คำนวณ Acceptance Value ต้องทำการทดสอบซ้ำอีก 20 แคปซูลหากการทดสอบครั้งแรกผิดมาตรฐาน

เกณฑ์มาตรฐาน: Acceptance Value (10 แคปซูล) น้อยกว่าหรือเท่ากับ 15.0%

5. ตำราฟาร์มาโคเปียของประเทศญี่ปุ่น ฉบับพิมพ์ครั้งที่ 17 และฉบับเพิ่มเติม (The Seventeenth Edition of The Japanese Pharmacopoeia and Supplements; JP 17th Edition)^[7]: มีวิธีและเกณฑ์มาตรฐานเหมือนกับ USP39-NF34

6. ตำรายาของประเทศไทย ฉบับที่ 2 เล่มที่ 1 ภาค 1 และฉบับเพิ่มเติม (Thai Pharmacopoeia II, Volume I, Part 1 and Supplements; TP II)^[8]: มีวิธีและเกณฑ์มาตรฐานเหมือนกับ USP39-NF34

7. ตำรามาตรฐานยาสมุนไพรไทย (Thai Herbal Pharmacopoeia; THP)^[9]: สำหรับยาจากสมุนไพรแผนปัจจุบันในรูปแบบแคปซูลชนิดเปลือกแข็งมีวิธีและเกณฑ์มาตรฐานดังนี้

วิธี: สุ่มตัวอย่าง 10 แคปซูล ชั่งน้ำหนักผงยาแต่ละแคปซูล คำนวณหาค่าเฉลี่ยน้ำหนักผงยา

เกณฑ์มาตรฐาน:

ต้องมีไม่เกิน 2 แคปซูลที่น้ำหนักผงยาเบี่ยงเบนมากกว่า 10% จากน้ำหนักที่แจ้งบนฉลากหรือจากน้ำหนักผงยาเฉลี่ยที่ใช้ในการตรวจวิเคราะห์ปริมาณตัวยาสำคัญหากไม่ระบุน้ำหนักไว้ และไม่มีแคปซูลใดที่เบี่ยงเบนมากกว่า 20%

หมายเหตุ:

ตำราฟาร์มาโคเปียของสหรัฐอเมริกา (USP-NF)^[10] จัดให้สมุนไพรมีเป็นผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร (dietary supplements) และมีข้อกำหนดเฉพาะสำหรับการทดสอบการผันแปรของน้ำหนักผลิตภัณฑ์เสริมอาหารในรูปแบบแคปซูลชนิดเปลือกแข็ง โดยใช้การทดสอบรวม 3 ขั้นตอน มีวิธีและเกณฑ์มาตรฐานดังนี้วิธี:

ขั้นตอนที่ 1: สุ่มตัวอย่าง 20 แคปซูล ซึ่งน้ำหนักแต่ละแคปซูล คำนวณหาค่าเฉลี่ยน้ำหนักแคปซูล

เกณฑ์มาตรฐาน:

น้ำหนักแต่ละแคปซูลต้องอยู่ในช่วง 90-110% ของค่าเฉลี่ย ถ้ามีแคปซูลใดเบี่ยงเบนไปจากนี้ให้ดำเนินการต่อในขั้นตอนที่ 2

ขั้นตอนที่ 2: ชั่งน้ำหนักผงยาแต่ละแคปซูลที่ใช้ในขั้นตอนที่ 1 คำนวณหาค่าเฉลี่ยน้ำหนักผงยา

เกณฑ์มาตรฐาน:

ต้องมีไม่เกิน 2 แคปซูลที่เบี่ยงเบนมากกว่า 10% จากค่าเฉลี่ยน้ำหนักผงยาและต้องไม่มีแคปซูลใดเลยที่เบี่ยงเบนมากกว่า 25%

ถ้ามีมากกว่า 2 แต่ไม่เกิน 6 แคปซูลที่น้ำหนักผงยาเบี่ยงเบนอยู่ในช่วง 10-25% จากค่าเฉลี่ยน้ำหนักผงยา ให้ดำเนินการต่อในขั้นตอนที่ 3

ขั้นตอนที่ 3: ทำเพิ่มอีก 40 แคปซูล รวมเป็น 60 แคปซูล หาค่าเฉลี่ยน้ำหนักผงยาของ 60 แคปซูล

เกณฑ์มาตรฐาน:

ต้องมีไม่เกิน 6 แคปซูลที่เบี่ยงเบนมากกว่า 10% จากค่าเฉลี่ยน้ำหนักผงยา และต้องไม่มีแคปซูลใดเลยที่เบี่ยงเบนมากกว่า 25%

ดังนั้นห้องปฏิบัติการตรวจวิเคราะห์ที่จะนำวิธีการทดสอบและเกณฑ์มาตรฐานไปใช้กับผลิตภัณฑ์ยาที่จะตรวจวิเคราะห์ ควรทำความเข้าใจในเนื้อหาและรายละเอียด เพื่อให้สามารถปฏิบัติงานได้ถูกต้องต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Food and Drug Administration. Notification of the Ministry of Public Health [Internet]. 2018 [cited 2020 Aug 13]; Available from: <http://www.fda.moph.go.th/sites/drug/Shared%20Documents/Law03-TheMinistryOfHealth/2561-1.PDF>
2. Food and Drug Administration. Notification of the Ministry of Public Health [Internet]. 2018 [cited 2020 Aug 13]; Available from: <http://www.fda.moph.go.th/sites/drug/Shared%20Documents/Law03-TheMinistryOfHealth/2562-2.pdf>
3. British Pharmacopoeia 2016. Volume 5. London: The Stationery Office; 2015. Appendix XII C. Consistency of Formulated Preparations; p. A376-7.
4. European Pharmacopoeia 8th ed. Volume 1. Strasbourg: Council of Europe; 2015. Uniformity of Mass of Single-dose Preparations; p. 297-8.

5. The International Pharmacopoeia 5th ed [Internet]. 2020 [cited 2020 Aug 17]; Available from: <https://apps.who.int/phint/pdf/b/7.5.3.5.2-Uniformity-of-mass-for-single-dose-preparations.pdf>
6. The United States Pharmacopoeia-National Formulary. USP39-NF34. Volume 1. Rockville: The United States Pharmacopoeial Convention; 2016. <905> Uniformity of Dosage Units; p. 736-40.
7. The Japanese Pharmacopoeia Seventeenth Edition. Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. Ministry of Health, Labour and Welfare [Internet]. 2020 [cited 2020 Aug 11]; Available from: <https://www.mhlw.go.jp/content/11120000/000352508.pdf>
8. Thai Pharmacopoeia. TP II Volume I Part 1. Nonthaburi. Department of Medical Sciences, Ministry of Public Health; 2011. 4.28 Uniformity of Dosage Units; p. 454-60.
9. Department of Medical Sciences, Ministry of Public Health. Thai Herbal Pharmacopoeia 2017. Bangkok: The Agricultural Co-operative Federation of Thailand, Limited; 2017. Appendix 1.16H Dosage Forms of Herbal Drugs; p. 585-6.
10. The United States Pharmacopoeia-National Formulary. USP39-NF34. Volume 1. Rockville: The United States Pharmacopoeial Convention; 2016. <2091> Weight variation of dietary supplements; p. 2051-2.