

1-1-1983

Stability Of Vitamin c In Injections(การหาความคงตัวของวิตามิน ซี ในยาฉีด)

Suwanna Laungchonlatan

Follow this and additional works at: <https://digital.car.chula.ac.th/tjps>



Part of the [Pharmacology Commons](#)

Recommended Citation

Laungchonlatan, Suwanna (1983) "Stability Of Vitamin c In Injections(การหาความคงตัวของวิตามิน ซี ในยาฉีด)," *The Thai Journal of Pharmaceutical Sciences*: Vol. 8: Iss. 2, Article 3.
Available at: <https://digital.car.chula.ac.th/tjps/vol8/iss2/3>

This Article is brought to you for free and open access by the Chulalongkorn Journal Online (CUJO) at Chula Digital Collections. It has been accepted for inclusion in The Thai Journal of Pharmaceutical Sciences by an authorized editor of Chula Digital Collections. For more information, please contact ChulaDC@car.chula.ac.th.



บสมบิพนธ์

ORIGINAL ARTICLE

การหาความคงตัวของวิตามิน ซี ในยานี้ด

สุวรรณา เหลืองชลธาร* ภ.ม.

บทคัดย่อ

การศึกษาความคงตัวของยาฉีควิตะมิน ซี ในสูตรตำรับยาต่างๆ ที่มีกระสายยาจำพวก polyhydric alcohol เช่น polyethylene glycol 400, propylene glycol, sorbitol, ethanol และน้ำยูนัน พบว่าอิทธิพลของกระสายยาเหล่านี้มีผลไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($P > 0.05$) อย่างไรก็ตาม polyethylene glycol 400 มีแนวโน้มที่ช่วยให้วิตามิน ซี มีความคงตัวดีมากกว่ากระสายยาชนิดอื่นๆ

การศึกษาความคงตัวของยาฉีควิตะมิน ซี ที่มีจำหน่ายในท้องตลาด จำนวน 4 ตำรับ พบว่า วิตามิน ซี ในทุกตำรับมีการสลายตัวแบบปฏิกิริยาเสมือนอันดับศูนย์ เมื่อนำ logarithm ของค่าคงที่อัตราเร็วการสลายตัวที่ 40, 50, 60 และ 70 °ซ ของยาทุกตำรับมา plot กับส่วนกลับอุณหภูมิองศาเคลวิน พบว่าได้เป็นเส้นตรงตามความสัมพันธ์ของ Arrhenius มีค่าความร้อนแฝงการกระตุ้นอยู่ในช่วง 23-24 กิโลแคลอรีต่อโมล ค่าคงที่อัตราเร็วการสลายตัวที่อุณหภูมิห้องที่คาดการณ์ได้จากการต่อเส้นกราฟ Arrhenius และค่าคงที่อัตราเร็วการสลายตัวที่ได้จากการทดลองที่อุณหภูมิห้องจริงไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($P > 0.05$) ดังนั้นการใช้วิธีเร่งรัดการสลายตัวจึงมีประโยชน์ที่สามารถคาดการณ์อายุการใช้ยาของยาฉีควิตะมิน ซี ที่อุณหภูมิห้องได้อย่างถูกต้องแม่นยำและรวดเร็ว และเมื่อคำนวณค่าเฉลี่ยอายุการใช้ยา ($t_{10-90\% LA}$) ของยาตำรับต่างๆ ที่อุณหภูมิห้อง ได้ค่า 2.95 ± 0.64 ปี และ 4.79 ± 1.84 ปี ตามลำดับ ดังนั้น ยาฉีควิตะมิน ซี ที่ปลดออกก็ควรกำหนดอายุการใช้ยาเฉลี่ยไว้ประมาณ 2 ปี

* ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ภาควิชาเภสัชเคมี คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Stability Of Vitamin C In Injections

Suwanna Laungchonlatan * M.Sc. (in Pharm.)

Abstract

The Stability Testing Program was designed to assess the stability of various vitamin C in injection formulae containing polyhydric alcohol vehicle such as polyethylene glycol 400, propylene glycol, sorbitol, and water. The influence of these vehicles upon the stability of vitamin C is not statistically significant difference ($P > 0.05$), however the polyethylene glycol 400 seem to stabilize vitamin C better than others.

The stability of four marketed vitamin C injection products was investigated. The degradation of vitamin C in all formulations was found to be pseudo zero order. In every products, a straight line was obtained according to Arrhenius equation when the logarithm of reaction rates at 40, 50, 60 and 70° C was plotted against the reciprocal of degree kelvin ($\frac{1}{T}$). The heat of activation fell in the range of 23-24 kcal per mole. The predicted room temperature degradation rate obtained from extrapolation of the Arrhenius plots and the actual degradation rate obtained from room temperature storage did not differ significantly ($P > 0.05$), therefore, Accelerated Stability Testing Method is very useful and handy for rapid and accurate prediction of the shelf-life of vitamin C injection at room temperature. The average shelf-life ($t_{110-90\% LA}$) at room temperature of all products calculated from the predicted rate and the actual degradation rate were 2.95 ± 0.64 year and 4.79 ± 1.84 year respectively. Then the average shelf-life of vitamin C injection should be about 2 years

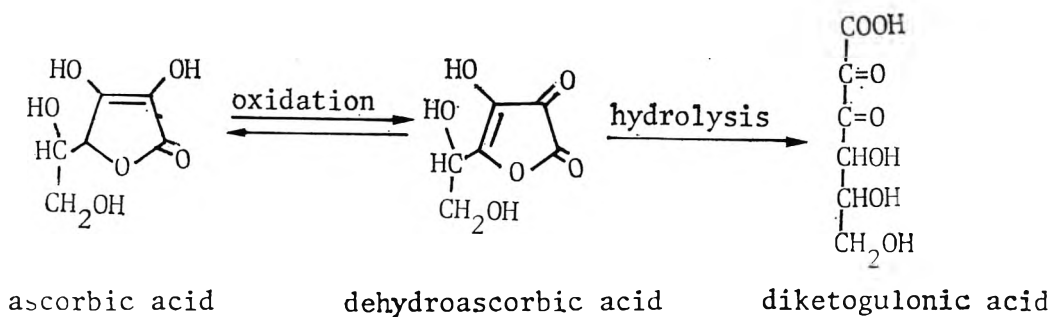
* Assistant Professor, Department, of Pharmaceutical Chemistry Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University

บทนำ

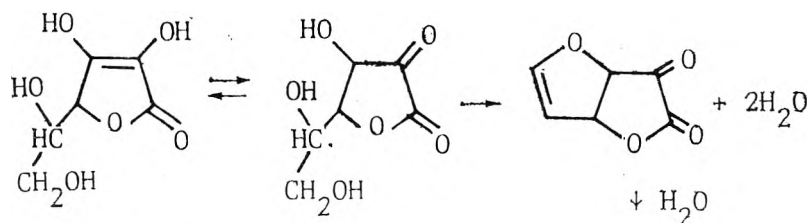
ยาฉีดส่วนใหญ่เป็นยาที่มีจุดมุ่งหมายในการใช้บำบัดและรักษาโรคที่ต้องการให้ยาออกฤทธิ์เร็วและสามารถแก้ไขอาการต่างๆ อย่างปัจจุบันทันด่วนได้ ดังนั้นยาฉีดที่จะใช้จึงควรมีความแน่นอนในสรรพคุณ คุณภาพมาตรฐาน ปริมาณ ความแรง ความบริสุทธิ์ ความเป็นเอกภาพและความคงตัว สำหรับวิตามิน ซี ซึ่งเป็นยาที่สลายตัวง่ายนั้นควรที่จะกำหนดวันหมดอายุการใช้ยาไว้ด้วย แต่ปรากฏว่ายาคีตัววิตามิน ซี ที่มีจำหน่ายในท้องตลาดส่วนมากไม่กำหนดวันหมดอายุการใช้ยา ซึ่งนับเป็นการเสี่ยงต่อการที่จะได้ยาที่เสื่อมคุณภาพ และอาจได้รับอันตรายจากสารที่เกิดจากการสลายตัว การวิจัยนี้จึงมีขึ้นเพื่อศึกษาความคงตัวของวิตามิน ซี ในยาฉีด ในค่านิทธิพลของกระสายยาต่างๆ ที่มีผลต่อความคงตัวของวิตามิน ซี เพื่อที่จะนำมาพัฒนาสูตรตำรับยาฉีดวิตามิน ซี ให้มีความคงตัวดีขึ้น และหาอายุการใช้ยาของยาฉีดสำเร็จรูปวิตามิน ซี ที่มีจำหน่ายในท้องตลาดประเทศไทย

วิตามิน ซี เป็น reducing agent ที่สลายตัวง่ายทั้งในสภาวะที่มีอากาศ และสภาวะที่ไม่มีอากาศ

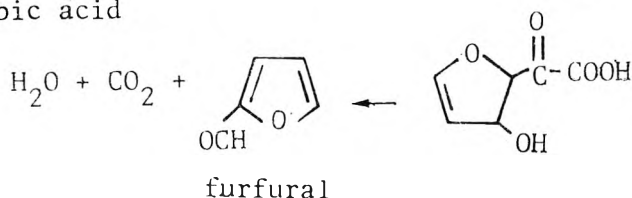
การสลายตัวในสภาวะที่มีอากาศ



การสลายตัวในสภาวะที่ไม่มีอากาศ



ascorbic acid



furfural

การสลายตัวของวิตามิน ซี เกิดทั้งปฏิกิริยา oxidation และ hydrolysis ซึ่งจากการศึกษาของ สุวรรณา เหลืองชลธาร และ สมพล ประคองพันธ์ (1) พบว่า กระจายยาจำพวก polyhydric alcohol vehicle มีอิทธิพลต่อความคงตัวของวิตามิน ซี ในยาน้ำสำเร็จรูปวิตามินมากที่สุด ส่วนสารประกอบยาอื่น ๆ มีผลน้อยมาก ดังนั้น การวิจัยครั้งนี้จึงมุ่งศึกษาอิทธิพลของกระจายยาต่างๆ ที่เป็น polyhydric alcohol ที่ใช้ในตำรับยาฉีดได้ ทั้งนี้เพราะสารเหล่านี้สามารถจะรวมตัวกับ body fluid ไม่มีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา ไม่มีผลต่อสรีรวิทยาและมีผลข้างเคียงต่ำ เช่น polyethylene glycol 400 (PEG 400), propylene glycol (PG), sorbitol และ alcohol ในส่วนผสมต่างๆ กัน เพื่อหาสูตรตำรับยาฉีดที่วิตามิน ซี จะมีความคงตัวดีที่สุด

การศึกษานิทธิพลของกระจายยาต่างๆ ต่อความคงตัวของวิตามิน ซี ในยานี้จะใช้วิธีเร่งรัด (accelerated stability test) ส่วนการศึกษายอายุการช้ยา จะใช้วิธีเร่งรัดเปรียบเทียบกับอายุการช้ยาตามสภาพจริง (actual normal storage stability test)

การทดลอง

สารเคมี วิตามิน ซี และสารเคมีที่ใช้ในการวิเคราะห์ใช้ Analytical Grade ส่วนสารประกอบต่างๆ ที่ใช้เตรียมเป็นยาฉีดใช้ Pharmaceutical Grade

เครื่องมือและอุปกรณ์ ใช้ตู้อบที่ควบคุมอุณหภูมิได้ถูกต้องแม่นยำสูง $\pm 1^{\circ}$ ซี (incubator) และเครื่องมือ การวิเคราะห์

ตอนที่ 1 การศึกษาอิทธิพลของกระสายยาต่อความคงตัวของวิตามิน ซี ในยาฉีดยา

เตรียมยาฉีดยา วิตามิน ซี จำนวน 16 ตำรับ ตำรับละประมาณ ampule โดยมีส่วนผสมของตัวยาที่เหมือนกันดังนี้ วิตามิน ซี 500 มก. ต่อ 2 มล., sodium bicarbonate 250 มก. ต่อ 2 มล., EDTA 0.02% และมีกระสายยาชนิดและส่วนผสมต่างๆ กัน ดังแสดงในตารางที่ 1 ยาฉีดยาแต่ละตำรับนำเข้าอบที่ 60° ซ เพื่อเร่งให้วิตามิน ซี สลายตัวเร็วขึ้น แล้วนำมาวิเคราะห์หาปริมาณ วิตามิน ซี ที่เหลือทุกวันเว้นวัน โดยใช้วิธีวิเคราะห์ด้วย 2,6-dichlorophenol indophenol ในสารละลายผสมของกรด (2) ซึ่งในแต่ละสูตรตำรับจะทดลองจนเห็นการสลายตัวของวิตามิน ซี ได้ชัดเจน โดยจะเหลือวิตามิน ซี ประมาณครึ่งหนึ่งจากเมื่อเริ่มต้น แล้วนำมาหาอันดับของปฏิกิริยาการสลายตัว และค่าคงที่อัตราเร็วการสลายตัว (k) ของวิตามิน ซี ในยาฉีดยา โดยใช้ least squares method หรือ graphical method

$$\text{ปฏิกิริยาการสลายตัวอันดับศูนย์} \quad \frac{dc}{dt} = k$$

$$C_t = C_0 - kt$$

เมื่อ C_t = ปริมาณ วิตามิน ซี เมื่อเวลา t ใดๆ

C_0 = ปริมาณ วิตามิน ซี เมื่อเริ่มต้น

k = ค่าคงที่อัตราเร็วการสลายตัวของวิตามิน ซี

t = เวลาที่วิตามิน ซี สลายตัวไป

ตอนที่ 2 การศึกษาอายุการใช้ยาของยาฉีดยาสำเร็จรูปวิตามิน ซี

นำยาฉีดยาสำเร็จรูปวิตามิน ซี ที่มีจำหน่ายในท้องตลาดจำนวน 4 ตำรับ คือ A, B, C, D มาอบที่อุณหภูมิ 40, 50, 60 และ 70° ซ แต่ละอุณหภูมินำมาวิเคราะห์หาปริมาณวิตามิน ซี ที่เหลือและหาค่าคงที่อัตราเร็วการสลายตัว (k) แล้วนำค่า k ที่ 40, 50, 60 และ 70 ไปหาความสัมพันธ์กับอุณหภูมิตาม Arrhenius Relationship ดังนี้

$$k = Ae^{-\frac{\Delta H_a}{RT}}$$

$$\ln k = \ln A - \frac{(\Delta H_a)}{R} \cdot \frac{1}{T}$$

เมื่อ k = ค่าคงที่อัตราเร็วการสลายตัว

A = เป็นค่าคงที่

ΔH_a = ความร้อนแฝงการกระตุ้น

R = ค่าคงที่ของแก๊ส (มีค่า 1.987 กิโลแคลอรีต่อองศาต่อโมล)

T = เป็นองศาเคลวิน (มีค่า °ซ. + 273)

ตารางที่ 1 อิทธิพลสูตรตำรับยา¹ ต่อความคงตัวของวิตามิน ซี ในยาน้ำ

F	กระสายยา, %					pH	ค่าคงที่อัตราเร็วการสลายตัวที่ 60°ซ. k ± t _{.05} S _k (% L.A. ² ต่อวัน)
	Ethanol 95%	PEG 400	Sorbitol 70%	Propylene glycol	น้ำ		
1	10	30	—	—	60	7.0	0.9828 ± 0.2268
2	—	30	—	—	70	7.0	0.9496 ± 0.2545
3	10	—	30	—	60	6.5	0.9984 ± 0.1837
4	—	—	30	—	70	6.5	1.0553 ± 0.1459
5	10	—	—	30	60	7.0	0.9970 ± 0.3708
6	—	—	—	30	70	7.0	1.1257 ± 0.09974
7	10	10	10	10	60	7.0	1.0157 ± 0.2979
8	—	10	10	10	70	7.0	1.0622 ± 0.1632
9	10	15	—	15	60	7.0	1.0681 ± 0.2182
10	—	15	—	15	70	7.0	0.9757 ± 0.0901
11	10	—	15	15	60	6.5	1.1478 ± 0.2517
12	—	—	15	15	70	6.5	1.2048 ± 0.0444
13	10	15	15	—	60	6.5	1.0197 ± 0.1783
14	—	15	15	—	70	6.5	1.0229 ± 0.1456
15	10	—	—	—	90	6.5	1.0565 ± 0.1715
16	—	—	—	—	100	6.5	1.0233 ± 0.1140

1. สูตรตำรับยาทั้ง 16 ตำรับจะมีส่วนผสมประกอบของตัวยาที่เหมือนกัน ดังนี้คือ วิตามิน ซี 500 มก. ต่อ 2 มล., Sodium Bicarbonate 250 มก. ต่อ มล., EDTA 0.02% ร่วมกับส่วนกระสายยาที่แตกต่างกันดังแสดงในตาราง

2. % L.A. เป็น เปอร์เซ็นต์ค่าความคงตัวของวิตามิน ซี ที่แจ้งไว้ว่ามี 500 มก. ต่อ 2 มล. (เท่ากับ 100 % L.A.)

ตารางที่ 2 การเปรียบเทียบค่าคงที่อัตราเร็วการสลายตัวของวิตามิน ซี ในยาชนิดที่ได้จากการคาดการณ์โดยความสัมพันธ์ Arrhenius กับค่าที่ได้ในสภาพจริงที่อุณหภูมิต่างๆ

ตำรับ	ค่าคงที่อัตราเร็วการสลายตัวที่ได้จากการคาดการณ์ จากความสัมพันธ์ Arrhenius $k \pm t_{.05} S_y$			ค่าคงที่อัตราเร็วการสลายตัวที่ได้จากสภาพจริง $k \pm t_{.05} S_k$		
	30°C	22°C	5°C	อุณหภูมิห้อง 30°C.	อุณหภูมิห้องปรับ อากาศ 22°C.	อุณหภูมิตู้เย็น 5°C.
A	0.0143 (0.0228 - 0.006928)	0.004882 (0.009036 - 0.002638)	0.0004076 (0.001072 - 0.0001550)	0.01182 \pm 0.003669	0.01030 \pm 0.01885	0.007931 \pm 0.004096
B	0.02023 (0.03223 - 0.01270)	0.006600 (0.01217 - 0.003580)	0.0004935 (0.001289 - 0.0001889)	0.007483 \pm 0.007798	0.01122 \pm 0.007763	0.0005931 \pm 0.003581
C	0.02065 (0.03713 - 0.01149)	0.006775 (0.01464 - 0.003135)	0.0005135 (0.001720 - 0.0001531)	0.01574 \pm 0.005693	0.005686 \pm 0.003838	0.006152 \pm 0.008153
D	0.02235 (0.05232 - 0.009549)	0.007631 (0.02331 - 0.002498)	0.0006340 (0.003661 - 0.0001098)	0.01591 \pm 0.006393	0.01449 \pm 0.009278	0.002367 \pm 0.008590

ตารางที่ ๓ การเปรียบเทียบอายุการช้ำยา (Shelf- life) ของวิตามิน ซี ในยาฉีดยาที่สลายตัวจาก 100 % L.A. ถึง 90 % L.A. ($t_{110-90\%}$) คำนวณจากค่าคาดการณ์และจากค่าที่ได้ในสภาพจริง

ตัวรับ	อายุการช้ำยาที่ได้จากการคาดการณ์ (ปี)			อายุการช้ำยาที่ได้จากสภาพจริง (ปี)		
	อุณหภูมิห้อง 30 ^o ซ.	อุณหภูมิห้องปรับอากาศ 22 ^o ซ.	อุณหภูมิตู้เย็น 5 ^o ซ.	อุณหภูมิห้อง 30 ^o ซ.	อุณหภูมิห้องปรับอากาศ 22 ^o ซ.	อุณหภูมิตู้เย็น 5 ^o ซ.
A	3.89 (2.44 - 6.22)	11.38 (6.15 - 21.1)	136.30 (51.82 - 358.4)	4.70 (3.59 - 6.82)	5.39 (1.91 - 6.50)	7.00 (4.60 - 14.47)
B	2.75 (1.72 - 4.37)	8.42 (4.56 - 15.52)	112.60 (43.10 - 294.1)	7.42 (3.64 - 176.4)	4.95 (16.07 - 2.93)	93.67 (12.59 - 13.31)
C	2.69 (1.50 - 4.84)	8.20 (3.79 - 17.72)	108.30 (32.3 - 362.9)	3.53 (5.53 - 2.59)	9.77 (30.06 - 5.83)	9.03 (3.88 - 27.76)
D	2.48 (1.06 - 5.82)	7.28 (2.38 - 22.24)	87.63 (15.17 - 505.9)	3.49 (5.84 - 2.49)	3.83 (10.66 - 2.34)	23.47 (8.93 - 5.070)
\bar{X}	2.95	8.82	111.21	4.79	5.99	33.29
\pm SD	0.64	1.78	19.967	1.84	2.61	40.91

จากนั้นจึงคาดการณ์ไปยังค่า k ที่ 30°, 22° และ 5° ซ. แล้วนำมาเปรียบเทียบกับค่า k ในสภาพจริง ที่อุณหภูมิห้อง ที่ห้องปรับอากาศและในตู้เย็น และนำค่า k นี้มาคำนวณหาอายุการใช้ยา (shelf-life) ตามสมการของปฏิกิริยาการสลายตัวอันดับศูนย์

$$\text{อายุการใช้ยา (t)} = \frac{110-90}{k}$$

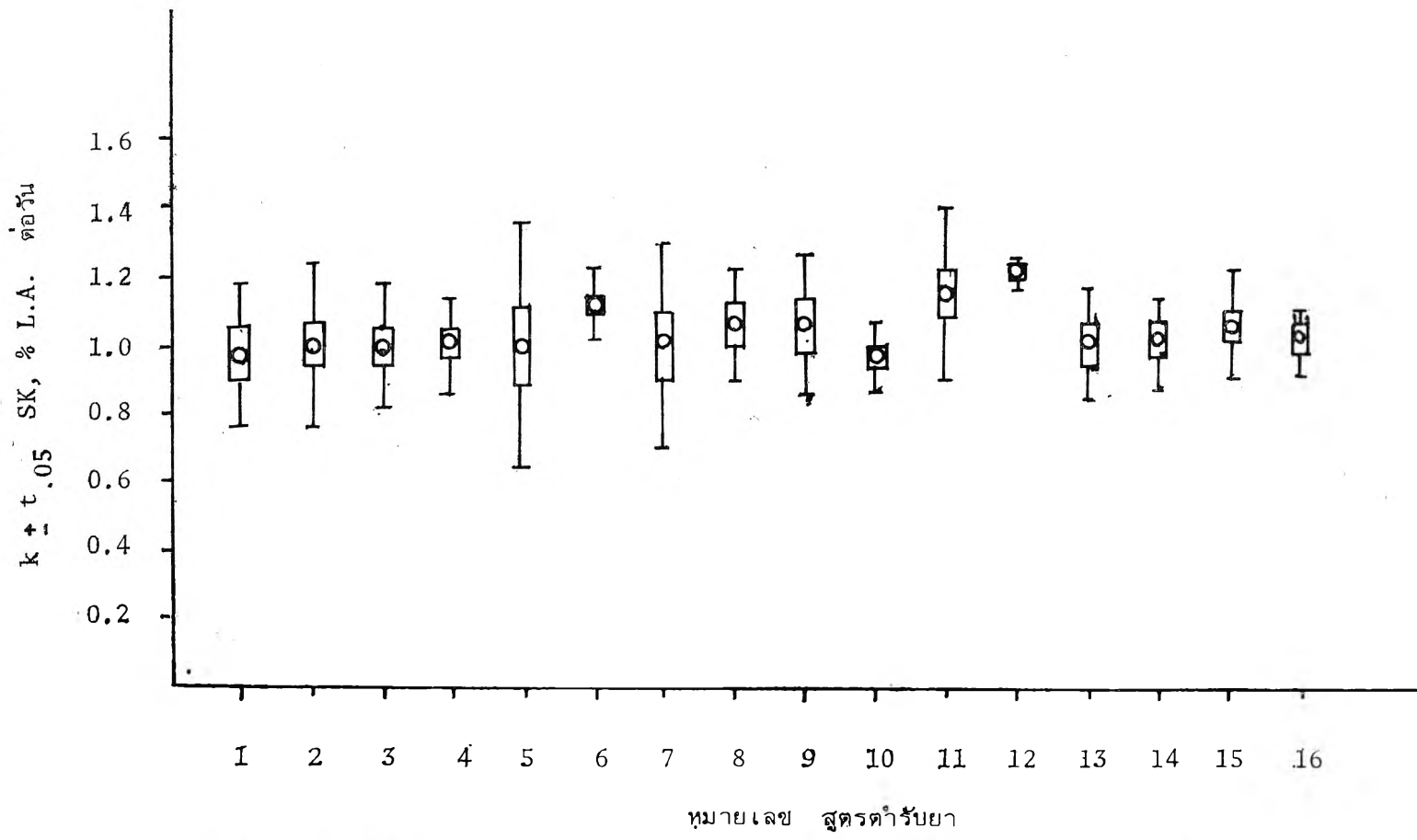
ผลการทดลอง

การสลายตัวของวิตามิน ซี ในยาฉีดทุกตำรับเป็นแบบปฏิกิริยาเสมือนอันดับศูนย์ (pseudo zero order reaction)

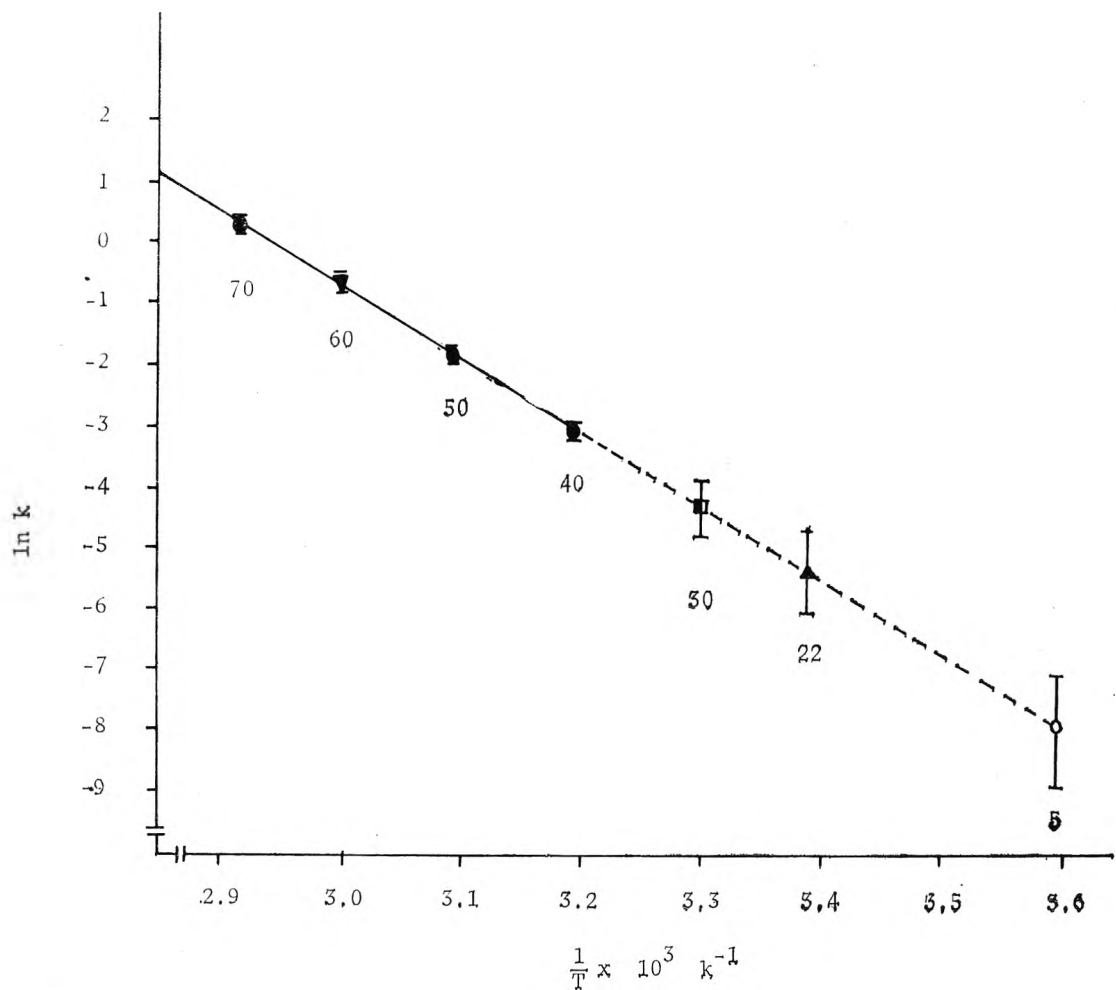
ตอนที่ 1 กระจายยาชนิดต่างๆ มีผลต่อความคงตัวของวิตามิน ซี ในยาฉีด ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($P > 0.05$) ดังผลที่ได้แสดงในตารางที่ 1 รูปที่ 1 และ ethanol 10% ไม่ได้ช่วยให้วิตามิน ซี มีความคงตัวดีขึ้น

ถ้าพิจารณาอิทธิพลจากกระจายยาเฉพาะในสูตรตำรับที่มี 10% Ethanol อยู่ด้วยจะพบว่าค่า k ของวิตามิน ซี จะเรียงลำดับจากมากไปน้อย แม้ว่าจะไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังนี้ 30% PEG 400 > 30% Propylene glycol > 30% Sorbitol > 10% PEG 400 + 10% Sorbitol + 10% Propylene glycol > 15% PEG 400 + 15% Sorbitol > Water > 15% PEG 400 + 15% Propylene glycol > 15% Sorbitol + 15% Propylene glycol และสูตรตำรับที่ไม่มี 10% Ethanol จะพบว่า ค่า k ของวิตามิน ซี จะเรียงจากมากไปหาน้อย ดังนี้ 30% PEG 400 > 15% PEG 400 + 15% Propylene glycol > 15% PEG 400 + 15% Sorbitol > Water > 30% Sorbitol > 10% PEG 400 + 10% Sorbitol + 10% Propylene glycol > 30% Propylene glycol > 15% Sorbitol + 15% Propylene glycol จะเห็นว่า สูตรตำรับยาที่มี PEG 400 อยู่ด้วย จะมีแนวโน้มช่วยทำให้วิตามิน ซี ในยาฉีดมีความคงตัวดีขึ้น ส่วนกระจายยาอื่น ๆ เช่น Propylene glycol, Sorbitol และน้ำจะให้ผลไม่แตกต่างกันต่อความคงตัวของวิตามิน ซี

ตอนที่ 2 วิตามิน ซี ในยาฉีดทุกตำรับที่อุณหภูมิ 40, 50, 60 และ 70° ซ. มีการสลายตัวเป็นแบบปฏิกิริยาเสมือนอันดับศูนย์และค่า k ของอุณหภูมิต่างๆ มีความสัมพันธ์ตามสมการของ Arrhenius Relationship ดังแสดงเป็นตัวอย่างของตำรับ A ในรูปที่ 2 ซึ่งค่า k ที่ได้จากการคาดการณ์ไปยังอุณหภูมิ 30, 22 และ 5° ซ. ได้นำมาเปรียบเทียบกับค่า k ที่ได้จากการทดลองที่เก็บยาฉีดไว้ที่อุณหภูมิห้อง ที่อุณหภูมิห้องปรับอากาศและที่อุณหภูมิในตู้เย็นตามลำดับ ดังตารางที่ 2



รูปที่ 1 แสดงค่าคงที่อัตราเร็วการสลายตัว (k) ที่ 60° C ของวิตามิน ซี ในขนาดสูตรตำรับต่างๆ ในตารางที่ 1



รูปที่ 2 แสดงความสัมพันธ์ Arrhenius ของ Natural logarithm ($\ln k$) ค่าคงที่อัตราเร็วการสลายตัวของวิตามิน ซี ในตำรับยา A ที่อุณหภูมิต่างๆ กัน ส่วนกลับของอุณหภูมิองศาเคลวิน ($\frac{1}{T}$) เส้นประแสดงถึงการคาดการณ์ค่าคงที่อัตราเร็วการสลายตัวที่ 30°, 22° และ 5° ซ ตามลำดับ

ซึ่งพบว่าส่วนมาก ค่า k จากวิธีทั้ง 2 ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($P > 0.05$) ส่วนอายุการใช้ยาได้คิดจากการสลายตัวของวิตามิน ซี ในยาฉีดจาก 110% LA. (เปอร์เซ็นต์ตามที่แจ้งไว้ในฉลาก) ไปจนเหลือ 90% LA. ตามเกณฑ์กำหนดของ USP XX และตามปฏิกิริยาการสลายตัวอันัตบศูนย์ ได้แสดงเปรียบเทียบกันในตารางที่ 3 ซึ่งพบว่าอายุการใช้ยาที่ได้จากการคาดการณ์จะมีความแปรปรวนน้อยกว่าอายุการใช้ยาที่ได้จากสภาพเป็นจริง และค่าที่ได้จากทั้ง 2 วิธี ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($P > 0.05$) ค่าเฉลี่ยอายุการใช้ยาของยาฉีดวิตามิน ซี ทั้ง 4 ตำรับ ที่อุณหภูมิห้องซึ่งได้จากการคาดการณ์คือ 2.95 ± 0.64 ปี และที่ได้จากการเก็บไว้ในอุณหภูมิห้องจริง ๆ คือ 4.79 ± 1.84 ปี

การวิจารณ์ผลและการสรุปผล

วิตามิน ซี ในยาฉีดทุกสูตรตำรับ มีการสลายตัวแบบปฏิกิริยาเสมือนอันัตบศูนย์เพราะวิตามิน ซี มีความเข้มข้นมากถึง 500 มก. ต่อ 2 มล. จึงทำให้สารละลายมีลักษณะอิมัลชันมากจนกระทั่งการสลายตัวเสมือนไม่ขึ้นกับความเข้มข้นเมื่อเริ่มต้น (3) และด้วยลักษณะดังกล่าวนี้เองกระสายยาต่าง ๆ จึงมีอิทธิพลต่อความคงตัวของวิตามิน ซี ไม่มากนัก ซึ่งจะแตกต่างจากความคงตัวของวิตามิน ซี ในตำรับยาน้ำสำเร็จรูปวิตามิน ซี ซึ่งโดยมากจะมีวิตามิน ซี ประมาณ 50 มก. ต่อ 5 มล. และพวก polyhydric alcohol vehicle จะช่วยเพิ่มความคงตัวให้วิตามิน ซี ได้มาก (1) จากการทดลองพบว่า PEG 400 มีแนวโน้มที่จะช่วยให้วิตามิน ซี ในยาฉีดมีความคงตัวดีขึ้น ดังนั้น จึงขอเสนอแนะว่า ในตำรับยาฉีดวิตามิน ซี 500 มก. ต่อ 2 มล. ควรจะใช้น้ำเป็นกระสายยา และถ้าต้องการให้วิตามิน ซี มีความคงตัวดีขึ้นก็ควรจะใช้ร่วมกับ PEG 400 ในขนาดและปริมาณที่เหมาะสมที่ไม่เกิดอาการพิษข้างเคียง

ส่วนการศึกษาอายุการใช้ยา ของยาฉีดสำเร็จรูป วิตามิน ซี ทั้ง 4 ตำรับ พบว่าเมื่อใช้วิธีเร่งรัดการสลายตัวด้วยความร้อนที่ 40, 50, 60 และ 70° ซ. และคาดการณ์กลับไปยังการสลายตัวที่อุณหภูมิทำให้ผลสอดคล้องกับการทดลองเก็บยาฉีดดังกล่าวไว้ที่อุณหภูมินั้น ๆ จริง ๆ ดังนั้นวิธีการเร่งรัดการสลายตัวด้วยความร้อนจึงควรนำมาทดลองหาอายุการใช้ยาของยาฉีดวิตามิน ซี ในโรงงานอุตสาหกรรมยา และนำไปกำหนดวันหมดอายุยา อันจะเป็นการควบคุมคุณภาพและประกอบคุณภาพของยาสำเร็จรูปเพื่อเพิ่มพูนความปลอดภัยในการใช้ยาของประชาชนให้มากขึ้นด้วย ส่วนอายุการใช้ยาของยาฉีดสำเร็จรูปทั้ง 4 ตำรับ ที่คำนวณได้จากการคาดการณ์และจากการทดลองที่อุณหภูมิห้องมีค่าเฉลี่ย 2.95 ± 0.64 ปี และ 4.79 ± 1.84 ปี ตามลำดับ ดังนั้นเพื่อความปลอดภัยควรจะกำหนดอายุการใช้ยาของยาฉีดวิตามิน ซี ไว้ประมาณ 2 ปี

เอกสารอ้างอิง

1. สุวรรณา เหลืองชลธาร, และ สมพล ประคองพันธ์ (2525) อิทธิพลของสารปรุงแต่งยาต่อความคงตัวของวิตามินในยาน้ำวิตามินรวม ไทยเภสัชสาร, 7 (4), 1-18
2. Hashmi, M.H. (1973) *Assay of Vitamins in Pharmaceutical Preparations*, London, John-Wiley and Son.
3. Garrett, E.R. (1956). "Prediction of Stability in Pharmaceutical Preparation"
Vitamin Stability in Liquid Multivitamin Preparations. *J. Am. Pharm. Assoc.*, XLV No. 3, 171-178.

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้ได้รับทุนจากงบประมาณแผ่นดิน และผู้วิจัยขอขอบพระคุณภาควิชาเภสัชเคมี และคณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยที่ได้สนับสนุนการวิจัยครั้งนี้มาโดยตลอด