

1-1-1980

## คุณภาพของยาแอมพิซิลลิน จากสถานพยาบาล ในกรุงเทพมหานคร

สุทธาทิพย์ จันทรสกุล

เยาวภา ไวรักษ์สีตว์

บุษอรรถ สายศร

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

 Part of the [Pharmacology Commons](#)

---

### Recommended Citation

จันทรสกุล, สุทธาทิพย์; ไวรักษ์สีตว์, เยาวภา; and สายศร, บุษอรรถ (1980) "คุณภาพของยาแอมพิซิลลิน จากสถานพยาบาล ในกรุงเทพมหานคร," *The Thai Journal of Pharmaceutical Sciences*: Vol. 5: Iss. 1, Article 2.

DOI: <https://doi.org/10.56808/3027-7922.1688>

Available at: <https://digital.car.chula.ac.th/tjps/vol5/iss1/2>

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](mailto:ChulaDC@car.chula.ac.th).

63012086 65017<sup>a</sup> 1102 พ.ศ. 2514

^H



ฉบับพิเศษ 170

ORIGINAL ARTICLE

## คุณภาพของยาแอมพิซิลลิน จากสถานพยาบาล ในกรุงเทพมหานคร

สุทธาทิพย์ จันทร์สกุล\* เขียวภา ไวรักษ์สัตว์\* บุญอรรถ สายศรี\*

### บทคัดย่อ

ในการวิเคราะห์ปริมาณยาแอมพิซิลลินที่ใช้ในโรงพยาบาลและคลินิก โดยใช้ Iodometric Method ตามที่ระบุไว้ใน Code of Federal Regulations ตัวอย่างความแรง 250 มก. ต่อแคปซูล 18 ตัวอย่างจะมีปริมาณแอมพิซิลลินระหว่าง 101-105% ต่อที่ระบุบนฉลาก ตัวอย่างขนาดความแรง 500 มก. ต่อ

แคปซูล 5 ตัวอย่างจะมีปริมาณแอมพิซิลลิน 96-100% 14 ตัวอย่างจะมีปริมาณ 96-100% ส่วนอีก 1 ตัวอย่างมีปริมาณ 92.27% และยาบริษัทเดียวกันแต่ในขนาดความแรงต่างกัน เปอร์เซ็นต์ต่อที่ระบุบนฉลากสำหรับความแรง 250 มก. ส่วนใหญ่จะสูงกว่าของ 500 มก. ทั้งนี้คิดเทียบเฉพาะยาที่ผลิตจากโรงงานในเวลาใกล้เคียงกัน.

### Abstract Quantitative Study of Ampicillin Products from Various Health Care Centres

The iodometric method recommended in the Code of Federal Regulations is used to determine the content of ampicillin in commercial ampicillin capsules

dispensed to patients in hospitals and clinics. Among 39 Samples of 250 mg./capsule, 18 Samples have 101-105% labeled amount, 14 Samples have 96-

\* ภาควิชาเภสัชเคมี คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

100 % and 7 Samples have only 90-95% Five in Six Samplas of 500 mg./ capsule have 96-100 % labeled amount and the other has only 92.27 %. This study shows that the % labeled amount of 250

## บทนำ

ในปัจจุบัน ได้มีการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างกว้างขวางมาก แอมพิซิลลินก็เป็นชนิดหนึ่ง ที่ได้รับความนิยมสูง เนื่องจากประสิทธิภาพ ในการทำลายเชื้อที่เป็น gram-positive และ gram-negative แอมพิซิลลินสามารถใช้กับ ทารกและหญิงมีครรภ์ได้ จึงมีการผลิตยานี้ ในหลายรูปแบบ คือ ยาเม็ด แคปซูล และ ผงแห้งเพื่อเตรียมเป็นยาแขวนตะกอน ซึ่ง มักใช้กับเด็ก ยาเม็ดและแคปซูลนั้น แม้จะ พบว่ายาเม็ดจะละลายให้ตัวยาออกมาในระดับ ที่สูงกว่า และ bioavailability (จากห้อง ทดลอง) ก็สูงกว่ายาแคปซูล (1) แต่ปัจจุบัน ก็ยังมีการผลิตในรูปแคปซูลเป็นส่วนใหญ่ ทั้งนี้เนื่องจากแอมพิซิลลินจะมีความคงตัวดี ถ้าแห้ง แต่จะสลายตัวได้เร็วมากถ้ามีความ ชื้นแม้เพียงเล็กน้อย อุณหภูมิก็เป็นสิ่งสำคัญ เพราะถ้าเก็บสารละลายแอมพิซิลลินในตู้เย็น จะอยู่ได้นานกว่าเก็บในอุณหภูมิห้อง

แอมพิซิลลินทนต่อกรดและดิวคซิมเข้า ในร่างกายได้ดี จะถูกขับถ่ายออกทางปัสสาวะ

mg./ capsule, in groups of drug produced from the same manufacturers at the same period of time, are higher than of 500 mg./capsule.

ในรูปเติมโดยไม่เปลี่ยนแปลง (2) แม้ว่ายา นี้จะใช้ได้กับเด็ก แต่ก็มีผู้ทดลองเกี่ยวกับ แอมพิซิลลิน ที่ให้มารดาขณะให้นมบุตร แอมพิซิลลินผ่านมาทางน้ำนมสู่ทารกหรือไม่ ปรากฏว่าปริมาณที่พบในน้ำนมไม่มากพอจะ มีผลต่อทารกแรกเกิด (3) จึงมีผู้ผลิตมาก มายและใช้ในสถานพยาบาลต่างๆ โดยเฉพาะ สถานพยาบาลสำหรับเด็กและสตรีมีครรภ์ โดยปรกติเมื่อนำยานี้เข้ามาใช้ในโรงพยาบาล คลินิกหรือศูนย์อนามัย ก็มีได้มีการตรวจสอบ คุณภาพของยาก่อนจะจ่ายให้ผู้ป่วย อนึ่ง ยา นี้มีผู้ผลิตหลายบริษัทและราคาก็แตกต่างกัน ไป ผู้ป่วยที่ต้องการได้ยาคุณภาพดีก็อาจจะ พยายามเลือกยาที่ราคาค่อนข้างสูง ทำให้เป็น การสิ้นเปลือง ซึ่งอันที่จริงแล้วยาที่ราคาต่ำ กว่าก็อาจจะมีคุณภาพเท่าเทียมกัน จึงได้ทำ การตรวจสอบปริมาณของแอมพิซิลลินแคป- ซูลที่มีใช้อยู่ในสถานพยาบาลต่างๆ ใน กรุงเทพมหานคร โดยวิเคราะห์ตามวิธีของ General Chemical Tests for Antibiotics ใน Code of Federal Regulations

## วิธีดำเนินการวิจัย

### 1. ตัวอย่างที่นำมาวิเคราะห์

#### ขนาดความแรง

250 มก/แคปซูล

โรงพยาบาลเอกชน	6 แห่ง	10 ตัวอย่าง
โรงพยาบาลรัฐบาล	3 แห่ง	16 ตัวอย่าง
คลินิก	8 แห่ง	13 ตัวอย่าง
รวมตัวอย่างทั้งหมด		39 ตัวอย่าง

#### ขนาดความแรง

500 มก/แคปซูล

โรงพยาบาลเอกชน	1 แห่ง	1 ตัวอย่าง
โรงพยาบาลรัฐบาล	1 แห่ง	5 ตัวอย่าง
คลินิก	-	-
รวมตัวอย่างทั้งหมด		6 ตัวอย่าง

### 2. เครื่องมือที่ใช้

- 2.1 Magnetic Stirrer
- 2.2 Volumetric Titration Apparatus

### 3. วิธีการทดลอง

วิเคราะห์ปริมาณแอมพิซิลลินโดยใช้ Iodometric Assay ที่ระบุใน Code of Federal Regulations

3.1 การเตรียมสารมาตรฐาน  
ชั่งสารมาตรฐานและละลายน้ำให้มีแอมพิซิลลิน 1.25 มก/มล.

3.2 การเตรียมสารตัวอย่าง

ชั่งสารตัวอย่างที่บดละเอียด ละลายน้ำ ให้มีความเข้มข้นเท่าข้อ (3.1)

3.3 การทำปฏิกิริยาของสารมาตรฐาน

3.3.1 สารละลายจาก (3.1) 2 มล. เติม N/1 NaOH 2 มล. ทิ้งไว้ 15 นาที นำมาเติม 1.2 N HCl 2 มล. N/100  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$  10 มล. ทิ้งไว้ 15 นาที titrate  $\text{I}_2$  ที่เหลือด้วย N/100  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$

3.3.2 ทำ blank โดยใช้สารละลายจาก (3.1) 2 มล. เติม N/100  $\text{I}_2$  10 มล. แล้ว titrate ด้วย N/100  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$  ปริมาตรของ  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$  ที่ต่างกันระหว่าง (3.3.1) และ (3.3.2) คือ  $V_s$

3.4 การทำปฏิกิริยาของสารตัวอย่าง นำสารละลายตัวอย่างจากข้อ (3.2) ครึ่งละ 2 มล. มาแทนสารละลายมาตรฐานและทำตามวิธีในข้อ (3.3.1) และ (3.3.2) ปริมาตรของ  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$  ที่ต่างกันคือ  $V_u$

3.5 การคำนวณ

% Labeled Amount of Ampicillin =

$$V_u/V_s \times S \times A/W \times 100 \times 100/L$$

S = น้ำหนักแอมพิซิลลินมาตรฐาน

A = น้ำหนักเฉลี่ยของผงยาในหนึ่งแคปซูล

W = น้ำหนักผงยาตัวอย่างที่วิเคราะห์

100 = dilution factor

L = จำนวนกรัมที่ฉลากระบุว่า มีแอมพิซิลลินในหนึ่งแคปซูล

#### 4. ผลการวิจัย

ตารางที่ 1 เปอร์เซ็นต์แอมพิซิลลิน ต่อ ที่ระบุบนฉลากว่า 250 มก./แคปซูล

โรงพยาบาลเอกชน	โรงพยาบาลรัฐบาล	คลินิก
$99.6 \pm 3.3$ (n = 10)	$100.2 \pm 2.9$ (n = 16)	$9.96 \pm 3.3$ (n = 13)

เมื่อ n = จำนวนตัวอย่าง

ตารางที่ 2 เปอร์เซ็นต์แอมพิซิลลินต่อที่ระบุฉลากว่า 500 มก./แคปซูล

โรงพยาบาลรัฐบาล	โรงพยาบาลเอกชน
$97.2 \pm 3.2$ (n = 5)	98.21 *

เมื่อ n = จำนวนตัวอย่าง

\* โรงพยาบาลเอกชนเท่าที่พบ มีเพียงตัวอย่างเดียวที่มีขนาด 500 มก./แคปซูล

ปริมาณแอมพิซิลลินในตัวอย่างขนาดความแรง 250 มก. ต่อแคปซูลที่ได้รับจากโรงพยาบาลเอกชน เปอร์เซ็นต์เฉลี่ยต่อที่ระบุบนฉลากเท่ากับ  $99.61 \pm (95.65 - 103.22)$  จากโรงพยาบาลรัฐบาล ค่าเฉลี่ยเท่ากับ  $100.16 \% (93.60 - 104.21)$  และจากคลินิกค่าเฉลี่ยเท่ากับ  $99.62 \% (93.98 - 104.31)$

จากการวิเคราะห์พบว่าปริมาณแอมพิซิลลินคิดเป็นเปอร์เซ็นต์ ในระหว่าง 101-105 % มี 18 ตัวอย่างใน 39 ตัวอย่างระหว่าง 96-100 % 14 ตัวอย่าง และ 90-95 % 7 ตัวอย่าง

สำหรับขนาดความแรง 500 มก. ต่อแคปซูล ค่าเฉลี่ย  $96.85 \% (92.27 - 100.86)$  และ 5 ใน 6 ตัวอย่างมีปริมาณระหว่าง 96-100 % ส่วนอีกหนึ่งตัวอย่างมีปริมาณ 29.27%

เมื่อเปรียบเทียบระหว่างยาของบริษัทเดียวกันในขนาดความแรง 250 กับ 500 มก. จะพบว่าปริมาณแอมพิซิลลินเมื่อคิดเป็นเปอร์เซ็นต์ต่อที่ระบุบนฉลากของ 250 มก. จะสูงกว่าขนาด 500 มก. เป็นส่วนใหญ่ ทั้งนี้ก็คิดเทียบเฉพาะยาที่ผลิตจากโรงงานในเวลาใกล้เคียงกัน

## บทวิจารณ์และสรุป

จากผลการวิเคราะห์พบว่าปริมาณแอมพิซิลลินที่ใช้ในสถานพยาบาลจะอยู่ในช่วง

90-150 % ทั้งนี้ ตาม U.S.P. กำหนดให้มีเปอร์เซ็นต์ ของแอมพิซิลลินระหว่าง 90-120 ซึ่งก็ไม่มีตัวอย่างใดเลยใน 45 ตัวอย่างที่มีปริมาณนอกเหนือจากกำหนดของเภสัชตำรับ

การพิจารณาถึงคุณภาพหรือประสิทธิภาพของแอมพิซิลลิน จำเป็นต้องคำนึงถึงคุณสมบัติอื่น ๆ ประกอบด้วย อาทิเช่น คุณสมบัติทาง physicochemical และความสามารถในการผ่านผนังทางเดินอาหาร ซึ่งจะมีผลต่อความเข้มข้นในซีรัม Poole และคณะ (4) ได้กล่าวถึง bioavailability ของ anhydrous ampicillin ว่าจะมากกว่า ampicillin trihydrate เนื่องจาก anhydrous ละลายในน้ำกลั่นดีกว่า และมีอัตราการละลายเร็วกว่า Hole และ Poole (5) เสนอว่าการที่ระดับแอมพิซิลลินในซีรัมต่ำกว่า cyclacillin ก็เพราะแอมพิซิลลินละลายได้น้อยกว่า และถ้าเปลี่ยนแปลงปริมาตรน้ำแม่เพียงเล็กน้อย ก็จะมีผลต่อระดับแอมพิซิลลินได้ (6) แต่ Fill และคณะ (7) มีความเห็นว่า อัตราการละลายไม่ใช่สิ่งที่กำหนดการดูดซึมของแอมพิซิลลิน Southall-Edwards และคณะ (8) ได้ศึกษาอัตราการละลายของแอมพิซิลลินซึ่งผลิตโดยโรงงานต่าง ๆ เขาพบว่าแอมพิซิลลินทั้งขนาดความแรง 250 มก. ต่อแคปซูล มีการละลายใน Th. J. Pharm. Sci. Vol. 5 No. 1 ● 11

อัตราที่ไม่แตกต่างกันเท่าไรนัก โดยทดลองใน simulated gastric fluid แอมพิซิลลินจะละลายออกมาประมาณ 80–100 % ในเวลา 20 นาที แต่ถ้าอยู่ในน้ำก็จะใช้เวลาถึง 30 นาที

สำหรับการทดลองที่ทำในสิ่งมีชีวิต Tomigas Koyama และคณะ (9) ได้ทดลองให้อาสาสมัครรับประทานแอมพิซิลลินความแรง 500 มก. แล้ววัดระดับยาในซีรัมหลังจากให้ยาแล้ว 1, 3 และ 6 ชม. ปรากฏว่าระดับยาในซีรัมของผู้ได้รับยาแต่ละบริษัทไม่ค่อยแตกต่างกัน นอกจากนี้ก็มีรายงานเกี่ยวกับ bioavailability ทำนองเดียวกันนี้ในไต้หวัน โดยให้อาสาสมัครรับประทานยาของบริษัทที่ต้องการศึกษา และวัดความเข้มข้นของยาในซีรัม เขาพบว่าระดับยาจะสูงสุดในระหว่าง 1–2 ชม. หลังจากให้ยา แล้วจะค่อย ๆ ลดลง และสำหรับการขับถ่ายยาที่ออกทางปัสสาวะจะมีประมาณ 30 % ของยาที่ให้เข้าไป (10)

## เอกสารอ้างอิง

1. Cadorniga, R. ; Saiz-Vadillo, N.C. ; Nolina, I. T. (Fac Farm., Univ. Complutense Madrid, Madrid, Spain). **Cienc. Ind. Farm.** 1978, 10 (4), 104–8 (Spain).
2. Cole, M.; Ridley, B. ad (Beechan Pharm. Res. Div., Biochem. Serv. Dep., Brockham Park/Betchworth/Currey, Engl.). **J. Antimicrob. Chemother** 1978, 4 (6), 580–2 (Eng).

นอกจากนี้ก็มีรายงานการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของแอมพิซิลลินทั้งในห้องทดลองและในสิ่งมีชีวิต ของ Basker และ คณะ (11) ที่ได้ทดลองกับแอมพิซิลลินอิพิซิลลินและอิม็อกซีซิลลิน ส่วนแอมพิซิลลินที่มีจำหน่ายในท้องตลาด Cadorniga และคณะ (12) ได้ศึกษา bioavailability ระดับยาในซีรัม ระดับที่ขับถ่ายออกมาในปัสสาวะ และนำมาเปรียบเทียบกับผลที่ได้จากห้องทดลอง จะเห็นได้ว่า แอมพิซิลลินที่ผลิตจากแต่ละบริษัทเท่าที่พบในรายงานจะมีอัตราการละลายรวมทั้งระดับยาในซีรัมไม่แตกต่างกันนัก จึงน่าจะกล่าวได้ว่าคุณภาพของยาแอมพิซิลลินแคปซูลที่ตรวจพบปริมาณใกล้เคียงกันควรจะมีความสมบัติน่าเชื่อถือใกล้เคียงกันด้วย ถ้าจะเลือกซื้อยาในราคาที่เหมาะสมควรก็น่าที่จะได้รับยาที่มีคุณภาพพอๆ กับยาที่มีราคาค่อนข้างสูง

3. Ceccarelli, G. Catizone, F. Pirllo P. Casalino, M.A. (Clin. Pediatr., Univ. Pavia, Pavia, Italy). **Curr. Chemother., Proc. Int. Congr Chemother.**, 10 th 1977. (Pub. 1978). 1, 403-4 (Eng).
4. Poole, J.W., Owen, G., Silverio, J.; Freyhof, J.N.; Rosenman, S.B. **Curr. Ther Res Clin Exp.** 1968, 10, 292.
5. Hou, J.P.; Poole, J.W. **J. Pharm Sci.**, 1969, 57, 1510.
6. Welling, P.G., Huang, H., Koch, P.A.; Craig, W.A; Madsen, P.O., **J. Pharm. Sci.**, 1977, 66, 549.
7. Hill, S.A.; Jones, K.H.; Seager, H., Taskis, C.B. **J. Pharm. Pharmacol.**, 1975, 27, 594.
8. Soutoall-Edwards, G.; Mehta, A.C.; Midcalf, B.; Hetherington, C. (Leeds Area Health Auth., Gen. Infirm., Leeds/Yorkshire, Engl.) **J. Clin. Pharm.** 1976 1 (3) 137-41 (Eng).
9. Koyama, T. Suzuki, T, Aizawa, M. Yonezawa, S. Isomura, I, Mizuguchi, T., Mikame, S., Sasaki, H, Satohiro H. Nakajiam, S. (Sapporo Tetsudo Hosp., Japan). **Tetsudo Yakugaku kenkyu Nempo** 1976, 24, 179-84 (Japan).
10. Chow, S. Y. Tao, P. L. (Dep. Pharmacol; Natl. Yang Ming Med. Coll. Taipei, Taiwan). **Chung-Hua I Hsueh Tsa Chih** (Taipei) 1978, 25 (1), 6-12 (Lh).
11. Basker, M.J.; Gwynn, M.N.; White, A.R. (Res. Div., Beecham Pharm., Betchworth/Surrey, Engl). **Chemotherapy** (Basel) 1979, 25 (3), 170-80 (Eng).
12. Gadorniga, R.; Molina. I.T.; Saiz-Vadillo, M.C. (Fac. Farm., Univ. Complutense, Madrid, Spain). **Cienc. Ind. Farm.** 1978. 10 (5), 141-6 (Spain).