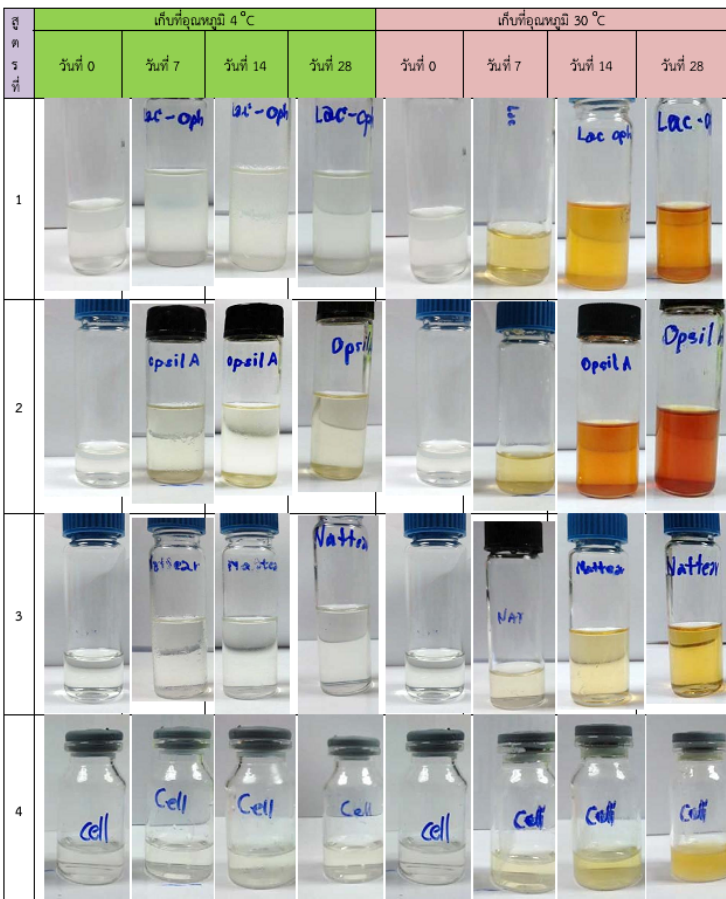


ผลของน้ำตาเทียมที่ใช้เป็นกระสายยาต่อความคงตัวของคัมมูลและกายภาพของตำรับยาหยอดตาเซฟาโซลินสำหรับผู้ป่วยเฉพาะราย

ธนิศา บุชารัมย์, อิศรา กุณโท, นฤมล คุณเจริญรัตน์, วรัชฎา ศิลาอ่อน, ทรงพร จิ่งมันคง, อุษณา พัวเพิ่มพูลศิริ

ปัญหาความคงตัวของตำรับยาหยอดตาเซฟาโซลินสำหรับผู้ป่วยเฉพาะรายที่เตรียมในโรงพยาบาลคือมีอายุการใช้ยาเพียง 7 วัน และมีการเปลี่ยนชนิดของน้ำตาเทียมที่ใช้เตรียมบ่อยครั้ง การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของน้ำตาเทียมที่ใช้เป็นกระสายยาต่อความคงตัวของคัมมูลและกายภาพของตำรับยาหยอดตาเซฟาโซลิน โดยเตรียมยาหยอดตาความเข้มข้น 50 mg/mL โดยสูตรที่ 1-4 ใช้กระสายยาคือน้ำตาเทียมได้แก่ Lac-oph<sup>®</sup>, Opsil tears<sup>®</sup>, Natar<sup>®</sup> และ Cellufresh<sup>®</sup> ตามลำดับ ซึ่งน้ำตาเทียมแต่ละชนิดมีสารอนมที่แตกต่างกัน โดยที่ Lac-oph<sup>®</sup> และ Opsil tears<sup>®</sup> มี Benzalkonium chloride เป็นสารอนม ส่วน Natar<sup>®</sup> และ Cellufresh<sup>®</sup> มี Sodium perborate และ Oxychloro complex เป็นสารอนม ตามลำดับ ศึกษาความคงตัวที่อุณหภูมิ 4 °C และ 30 °C วิเคราะห์ปริมาณยาคงเหลือด้วยวิธี HPLC ที่ทดสอบความเที่ยงตรงและแม่นยำของวิธีวิเคราะห์แล้ว และตรวจสอบการเปลี่ยนแปลงค่าความเป็นกรดต่าง สี และกลิ่น ในวันที่ 0, 7, 14 และ 28

ผลการทดลองพบว่าเมื่อเก็บที่อุณหภูมิ 4 °C ตำรับที่ 1, 3 และ 4 มีลักษณะใส ส่วนตำรับที่ 2 มีสีเหลืองอ่อน ๆ เมื่อเก็บนาน 7 วัน แต่เมื่อเก็บที่อุณหภูมิ 30 °C พบการเปลี่ยนแปลงของสีและกลิ่นอย่างมากโดยสีที่เข้มข้นจะทำให้ตำรับมีกลิ่นแรงขึ้น ทุกตำรับเปลี่ยนจากใสเป็นสีเหลืองในวันที่ 7 และเข้มจนเป็นสีน้ำตาลเมื่อเก็บนานขึ้น และพบว่าค่าความเป็นกรดต่าง (pH) ของทุกสูตรมีค่าใกล้เคียงกันและอยู่ในช่วงที่กำหนด (5.5-7.6)



สูตรที่	อุณหภูมิ (°C)	pH ของตำรับเมื่อเก็บวันที่			
		0	7	14	28
1	4	6.3±0.00	6.5±0.00	6.5±0.06	6.4±0.00
	30	6.3±0.00	6.6±0.00	6.6±0.00	6.5±0.00
2	4	6.9±0.00	6.8±0.06	6.8±0.00	6.9±0.12
	30	6.9±0.00	6.9±0.00	6.9±0.00	7.1±0.12
3	4	6.9±0.05	6.3±0.05	6.5±0.11	6.6±0.00
	30	6.9±0.05	6.6±0.10	6.6±0.00	6.6±0.05
4	4	6.5±0.00	6.3±0.00	6.3±0.00	6.0±0.00
	30	6.5±0.00	6.5±0.00	6.5±0.00	6.3±0.00

ด้านความคงตัวของเคมีพบว่าเมื่อเก็บยาที่อุณหภูมิ 4 °C ทุกตำรับมีปริมาณยาคงเหลืออยู่ในช่วงที่เภสัชตำรับกำหนด แต่ถ้าเก็บที่อุณหภูมิ 30 °C ในวันที่ 14 เป็นต้นไป ทั้ง 4 สูตรมีปริมาณยาลดลงและไม่ผ่านเกณฑ์ที่เภสัชตำรับกำหนด (ร้อยละ 89.06 -108.83)

สูตรที่	% ยาคงเหลือเมื่อเก็บที่อุณหภูมิ 4 °C ในวันที่			
	0	7	14	28
1	102.96±1.80	103.41±0.63	103.62±4.35	101.62±3.06
2	95.05±3.43	103.61±2.52	99.87±3.29	99.52±0.99
3	101.13±0.63	99.92±2.41	102.17±5.07	99.58±3.13
4	105.29±4.46	90.43±1.51	90.09±0.38	97.84±1.01

สูตรที่	% ยาคงเหลือเมื่อเก็บที่อุณหภูมิ 30 °C ในวันที่			
	0	7	14	28
1	102.96±1.80	94.59±1.79	83.00±0.57	67.96±0.77
2	95.05±3.34	88.56±0.34	84.98±8.09	61.66±0.73
3	101.13±0.63	90.29±1.56	79.69±0.85	65.78±0.67
4	105.29±4.46	90.43±1.51	75.22±0.97	69.57±0.42

จากการทดลองสรุปได้ว่าอุณหภูมิ ระยะเวลาการเก็บรักษาและกระสายยาที่ใช้มีผลต่อความคงตัวของเคมีและกายภาพของยาหยอดตาเซฟาโซลินสำหรับผู้ป่วยเฉพาะราย ดังนั้นควรเก็บยาที่อุณหภูมิ 4 °C และใช้น้ำตาเทียมเป็นกระสายยา เนื่องจากน้ำตาเทียมมีส่วนประกอบสำคัญคือ บัฟเฟอร์และสารอนอม โดยสารอนอมมีหน้าที่ป้องกันการทำลายตัวยาสำคัญจากการปนเปื้อนของเชื้อจุลินทรีย์เมื่อเปิดใช้หลายครั้ง ซึ่งส่งผลให้ปริมาณตัวยาสำคัญลดลง ส่วนบัฟเฟอร์ทำให้ช่วงความเป็นกรดด่างที่เหมาะสมกับตา ไม่เกิดการระคายเคืองตาและป้องกันการสลายตัวของยาได้ อย่างไรก็ตามควรระมัดระวังในการใช้น้ำตาเทียมที่มีสารอนอมที่มีประจุบวกเช่น Benzalkonium chloride เพราะอาจเกิดความไม่เข้ากันได้กับตัวยาเซฟาโซลินซึ่งมีประจุลบ

#### เอกสารอ้างอิง

1. ธนิตา บุขันธ์รัมย์, อิศรา กุณโท, นฤมล คุณเจริญรัตน์, วรัชฎา ศิลาอ่อน, ทรงพร จึงมั่นคง, อุษณา พัวเพิ่มพูลศิริ การศึกษาความคงตัวของเคมีและกายภาพของตำรับยาหยอดตาเซฟาโซลินสำหรับผู้ป่วยเฉพาะรายที่เตรียมจากน้ำตาเทียมที่มีชนิดของสารอนอมแตกต่างกัน *Isan J.Pharm.Sci.* 9(Supplement), Jan: 50-54, 2014.
2. Rojanarata T, Tankul J, Woranaipinich C, et al. Stability of Fortified Cefazolin Ophthalmic Solutions Prepared in Artificial Tears Containing Surfactant-Based Versus Oxidant-Based Preservatives. *Journal of ocular pharmacology and therapeutics* 26: 485-490, 2010.