

การศึกษาเปรียบเทียบการกระจายตัว การละลาย และชีวอนุเคราะห์สัมพันธ์
ของยาเม็คแอสไพรีนที่ผลิตในประเทศไทย



นางสาวนฤมล รัตนชินกร

001149

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาค้นคว้าตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต

แผนกวิชาเภสัชกรรม

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ. 2521

I16916365

COMPARATIVE STUDY OF THE DISINTEGRATION
DISSOLUTION AND RELATIVE BIOAVAILABILITY OF LOCAL BRAND
ASPIRIN TABLETS

Miss Narumol Ratanachinakorn

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Pharmacy
Department of Pharmacy
Chulalongkorn University

1978

หัวข้อวิทยานิพนธ์ การศึกษาเปรียบเทียบการกระจายตัว การละลาย และชีวอนุเคราะห์
สัมพันธ์ของยาเม็คแอสไพรินที่ผลิตในประเทศไทย

โดย นางสาวนฤมล รัตนชินกร

แผนกวิชา เกษตรกรรม

อาจารย์ที่ปรึกษา ผู้ช่วยศาสตราจารย์ปภาวดี ศลองพิทยาพงษ์

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้มหาวิทยาลัยบัณฑิตวิทยาลัยเป็นตัวแทนของ
การศึกษาตามหลักสูตร ปริมาณงานบัณฑิต

คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย

(ศาสตราจารย์ ดร. วิศิษฐ์ ประจวบเหมาะ)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

ประธานกรรมการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์จิตต์มาน กิติวิ)

กรรมการ

(รองศาสตราจารย์ ดร. ประโชติ เบลงวิทยา)

กรรมการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์สุธี เวศะวากยานนท์)

กรรมการ

(อาจารย์ ดร. เรณู โกยสุโข)

กรรมการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ปภาวดี ศลองพิทยาพงษ์)

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.

หัวข้อวิทยานิพนธ์ การศึกษาเปรียบเทียบการกระจายตัว การละลาย และชีวอนุเคราะห์
 สัมพันธ์ของยา เม็คแอสไพรินที่ผลิตในประเทศไทย

ชื่อ นิสิต นางสาว นฤมล รัตนชินกร

อาจารย์ที่ปรึกษา ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ปภาวดี กุดองพิทยาพงษ์

แผนกวิชา เกษตรกรรม

ปีการศึกษา 2520 - 2521



บทคัดย่อ

ในการศึกษาเปรียบเทียบการกระจายตัว และการละลายของยาเม็คแอสไพรินที่ผลิตใน
 ประเทศ 6 บริษัท โดยวิธีของ USP XIX ผลแสดงให้เห็นว่า เวลาในการกระจายตัวต่างกัน
 และมีบางบริษัทที่มีการกระจายตัวไม่เข้ามาตรฐาน สำหรับอัตราการละลายนั้น ก็แตกต่างกันด้วย
 ทั้งนี้อาจเนื่องจากการตั้งตำรับและกรรมวิธีในการผลิตต่างกัน นอกจากนี้ยังพบว่าไม่มีความสัมพันธ์
 ระหว่างการกระจายตัว และอัตราการละลายกล่าวคือ ยาเม็คที่ที่มีการกระจายตัวเร็ว กลับมีการ
 ละลายช้า หรือยาเม็คที่มีการกระจายตัวช้ากลับมีการละลายเร็ว สำหรับชีวอนุเคราะห์สัมพันธ์ของยาเม็ค
 แอสไพรินทั้ง 6 บริษัท โดยการวัดระดับแอสไพรินที่ถูกขับถ่ายในปัสสาวะของบุคคลทดลอง 50 คน
 หลังจากรับประทานยาเม็คแอสไพริน 300 มิลลิกรัม ผลแสดงให้เห็นว่า การดูดซึมขึ้นคนจะเกิดใน
 กระเพาะอาหาร เพราะสามารถตรวจพบ salicylate ได้ภายใน 1 ชั่วโมง และในแต่ละ
 บุคคลที่รับประทานยาบริษัทเดียวกัน จะมีอัตราการดูดซึมแตกต่างกัน ขึ้นอยู่กับสภาพของสรีรวิทยา
 ของบุคคล รวมทั้งการกระจายตัว และการละลายของยาในแต่ละบุคคลด้วย จากการหาค่าเฉลี่ย
 ของปริมาณแอสไพรินที่ถูกขับถ่ายในปัสสาวะของเพศหญิงและชาย พบว่าเพศชายจะมีการดูดซึมและ
 การขับถ่ายของยาได้เร็วกว่าเพศหญิง ซึ่งเป็นความแตกต่างระหว่างเพศ และเป็นสาเหตุสำคัญอัน
 หนึ่งที่จะต้องพิจารณาในการศึกษาการออกฤทธิ์ของยา นอกจากนี้ยังพบว่า การกระจายตัวและการ
 ละลายจากการทดลอง ไม่มีความสัมพันธ์กับชีวอนุเคราะห์ในร่างกาย จึงไม่สามารถใช้ เป็นเครื่องทำ
 นายชีวอนุเคราะห์ของยาเม็คได้ แต่อย่างไรก็ตามยาเม็คที่มีการกระจายตัวได้ก็จะให้ผลทางชีวอนุ

อนุเคราะห์ใดก็ถวายแม่ที่ไม่มีการกระจายตัวเลข ดังนั้นการตั้งตำรับยาจึงเป็นสิ่งสำคัญที่ควรจะ
คำนึงถึง เพราะอาจมีผลทำให้รบกวนเกราะหรือรื้อถอนหรือขาดได้.

2

Thesis Title Comparative Study of The Disintegration, Dissolu-
tion and Relative Bioavailability of Local Brand
Aspirin Tablets.

Name Miss Narumol Ratanachinakorn

Thesis Advisor Assistant Professor Papavadee Klongpitayapong

Department Pharmacy

Academic Year 1977 - 1978

ABSTRACT

The results from comparative studies of the in vitro disinte-
gration and dissolution of aspirin tablets from six different local
brands using the USP XIX disintegration and dissolution method
indicated that different aspirin tablets had the different disinte-
gration time and some were not meet the USP requirements and they
also had different dissolution rate because of different tablet
formulations and manufacturing procedures. No correlation found
between in vitro disintegration and dissolution rate, because the
faster disintegrated tablet the slower dissolution rate or the
slower disintegrated tablet the faster dissolution rate. The
relative bioavailability of six different brands of aspirin tablets
had been determined by urinary excretion of salicylate in 50 subjects
after oral administration of 300 mg. aspirin tablets. It had been
shown that the initial absorption of aspirin occurred in stomach,
since urinary excretion of salicylate could determine within 1/2

hour. The experimental results suggested that intersubject variation in drug absorption due mainly to individual difference in physiological factors, and in vivo disintegration and dissolution rate. The average data of total salicylate excretion in males were higher than females. Thus, sex differences were needed to consider as an important factor in evaluating drug effects. Otherwise, in vitro disintegration and dissolution did not have any correlation with bioavailability, therefore it cannot be used as an index for biological availability of compressed tablets. However the tablets with rapid disintegration time will give more rapid bioavailability than nondisintegrated tablets, therefore tablet formulation is an important factor which should be considered in order to give slow or rapid bioavailability.

กิติกรรมประกาศ

การวิจัยครั้งนี้ ผู้วิจัยได้รับความช่วยเหลือจาก รองศาสตราจารย์ ดร.ประโชติ
เปลื้องวิทยา หัวหน้าแผนกวิชาชีวเคมี คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ผู้ช่วยศาสตราจารย์
สุชี เวระวากยานนท์ แผนกวิชาเภสัชกรรม จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และ อาจารย์ ดร.เรณู
โกยสุโข แห่งกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

โดยเฉพาะอย่างยิ่ง ผู้ช่วยศาสตราจารย์ปภาวดี ศดองพิทยาพงษ์ ได้กรุณาให้คำ
แนะนำ เป็นที่ปรึกษา และควบคุมการวิจัยอย่างใกล้ชิด ช่วยให้การวิจัยนี้ได้รับความสำเร็จ จึงขอ
ขอบพระคุณอาจารย์ทุกท่านที่เฝ้าติดตามมาด้วยใจดี ที่นี้ด้วย

และขอขอบพระคุณคณาจารย์ นาวาเอก พิสิทธิ์ สุทธิอารมณ์ ร.น. คณบดี
คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และผู้ช่วยศาสตราจารย์จตุสมาน กิติศรี หัวหน้าแผนก
วิชาเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ได้สนับสนุนให้ผู้วิจัยได้มีโอกาสทำการ
วิจัยในครั้งนี้

สุดท้ายนี้ ขอขอบพระคุณบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ได้กรุณาให้ทุน
อุดหนุนในการวิจัยครั้งนี้ด้วย.

สารบัญ

| | หน้า |
|-----------------------------------|------|
| บทคัดย่อภาษาไทย | ง |
| บทคัดย่อภาษาอังกฤษ | ฉ |
| กิตติกรรมประกาศ | ช |
| รายการตารางประกอบ | ฉ |
| รายการรูปประกอบ | ร |
| บทที่ | |
| 1. บทนำ | 1 |
| 2. วิธีดำเนินการวิจัย | 33 |
| 3. ผลการวิจัย | 41 |
| 4. การอภิปรายผลการวิจัย | 66 |
| 5. สรุปผลการวิจัย และขอเสนอแนะ | 76 |
| เอกสารอ้างอิง | 78 |
| ภาคผนวก | |
| ก. แอสไฟริน | 88 |
| ข. การหาค่าอัตราคงที่ของการถูกซึม | 91 |
| ค. การคำนวณทางสถิติ | 93 |
| ประวัติการศึกษา | 96 |



รายการตารางประกอบ

ตารางที่

หน้า

| | | |
|-----|---|----|
| 1. | แสดงการดูดซึมของกรดอนและคางออนจากกระเพาะของหนู ที่ 1 และ 8 | 20 |
| 2. | แสดงค่าเฉลี่ยของปริมาณแอสไพรินในยาเม็ดของบริษัทต่าง ๆ คิดเป็นมิลลิกรัม และคิดเป็นเปอร์เซ็นต์ตามจำนวนที่แจ้งไว้ | 42 |
| 3. | แสดงค่าเฉลี่ยของเวลาของการกระจายตัวของยาเม็ดแอสไพริน 6 เม็ดของแต่ละบริษัท | 42 |
| 4. | แสดงค่าเฉลี่ยเป็นเปอร์เซ็นต์ของการละลายในช่วงเวลาต่าง ๆ ของยาเม็ดแอสไพริน 6 บริษัท | 44 |
| 5. | แสดงค่าเฉลี่ยของความแข็งของยาเม็ดแอสไพริน 6 บริษัท | 47 |
| 6. | แสดง เปอร์เซ็นต์สะสมของแอสไพรินของบริษัท ก. ที่ซบ้ภายใน บดสวาระของผู้ถูกทดลองชายในช่วงเวลาต่าง ๆ กัน | 51 |
| 7. | แสดง เปอร์เซ็นต์สะสมของแอสไพรินของบริษัท ข. ที่ซบ้ภายใน บดสวาระของผู้ถูกทดลองชายในช่วงเวลาต่าง ๆ กัน | 52 |
| 8. | แสดง เปอร์เซ็นต์สะสมของแอสไพรินของบริษัท ค. ที่ซบ้ภายใน บดสวาระของผู้ถูกทดลองชายในช่วงเวลาต่าง ๆ กัน | 53 |
| 9. | แสดง เปอร์เซ็นต์สะสมของแอสไพรินของบริษัท ง. ที่ซบ้ภายใน บดสวาระของผู้ถูกทดลองชายในช่วงเวลาต่าง ๆ กัน | 54 |
| 10. | แสดง เปอร์เซ็นต์สะสมของแอสไพรินของบริษัท จ. ที่ซบ้ภายใน บดสวาระของผู้ถูกทดลองชายในช่วงเวลาต่าง ๆ กัน | 55 |

รายการรูปประกอบ



รูปที่

หน้า

| | | |
|-----|--|----|
| 1. | เครื่องมือสำหรับหาค่าการละลายของ USP | 13 |
| 2. | กราฟแสดงระดับยาในเลือดหลังจากให้ยาทางเส้นเลือดและทางปาก | 17 |
| 3. | กราฟแสดงค่าคงที่ของอัตราการดูดซึม | 18 |
| 4. | แสดงขบวนการที่เกี่ยวข้องของเม็ดยาเม็ดหรือแคปซูลสัมพันธ์กับของเหลวที่ใช้ในการทดสอบหรือในร่างกายหลังจากรับประทานยา | 29 |
| 5. | เครื่องมือสำหรับหาค่าการกระจายตัวของ USP | 34 |
| 6. | เครื่องมือสำหรับหาค่าการละลายของ Erweka | 36 |
| 7. | โคงมาตรฐานระหว่าง Absorbance และความเข้มข้นของชาลีโซลิดแอซิด | 43 |
| 8. | กราฟเปรียบเทียบการละลายของยาเม็ดแอสไพรีน 6 บริษัท | 45 |
| 9. | กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างเวลาในการละลายที่ 90 % และเวลาในการกระจายตัวของยาพิ้ง 6 บริษัท | 48 |
| 10. | โคงมาตรฐานของชาลีโซลิดแอซิดตามวิธีของทรินเคอร์ | 49 |
| 11. | กราฟเปรียบเทียบเปอร์เซ็นต์สะสมของแอสไพรีนที่ถูกขับถ่ายในปัสสาวะของผู้ถูกทดลองชายในเวลาต่าง ๆ กัน | 64 |
| 12. | กราฟเปรียบเทียบเปอร์เซ็นต์สะสมของแอสไพรีนที่ถูกขับถ่ายในปัสสาวะของผู้ถูกทดลองหญิงในช่วงเวลาต่าง ๆ กัน | 65 |