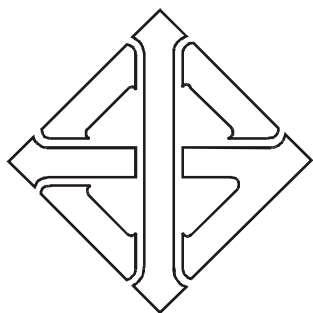




มาตรฐานผลิตภัณฑ์อุตสาหกรรม

THAI INDUSTRIAL STANDARD

มอก. 2302 – 2549

อีริโทรไมซินเอทิลซัคซิเนต

ERYTHROMYCIN ETHYL SUCCINATE

สำนักงานมาตรฐานผลิตภัณฑ์อุตสาหกรรม

กระทรวงอุตสาหกรรม

ICS 11.120.99

ISBN 974-292-267-5

มาตรฐานผลิตภัณฑ์อุตสาหกรรม อิรีโทรไมซินเอทิลซัลซิเนต

มอก. 2302 – 2549

สำนักงานมาตรฐานผลิตภัณฑ์อุตสาหกรรม
กระทรวงอุตสาหกรรม ถนนพระรามที่ 6 กรุงเทพฯ 10400
โทรศัพท์ 0 2202 3300

ประกาศในราชกิจจานุเบกษา ฉบับประกาศและงานทั่วไป เล่ม 124 ตอนพิเศษ 55 ง
วันที่ 3 พฤษภาคม พุทธศักราช 2550

คณะกรรมการวิชาการคณะที่ 754
มาตรฐานอิริโทรไมซิน

ประธานกรรมการ

รศ.สุนิพนธ์ ภูมิมางกูร

เภสัชกรรมสมาคมแห่งประเทศไทย ในพระบรมราชูปถัมภ์

กรรมการ

นายพูลศักดิ์ พรหมสุวรรณศิริ

กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

นางศิริลักษณ์ กุลวิฑิต

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

–

สภาอุตสาหกรรมแห่งประเทศไทย

นางสาวปวีณา หมั่นจี้

บริษัท ลูปินเคมีภัณฑ์ (ประเทศไทย) จำกัด

นายวิภูสิต ลิ้มวงศ์

บริษัท ยูนิชั่น จำกัด

นางเพ็ญจันทร์ พานิชกุล

บริษัท โอลิด (ประเทศไทย) จำกัด

กรรมการและเลขานุการ

นางสุภัทรา อติสร

สำนักงานมาตรฐานผลิตภัณฑ์อุตสาหกรรม

ด้วยอิริโทรไมซินเอทิลซัคซิเนตเป็นสารที่มีการผลิตสำหรับใช้ในอุตสาหกรรมยา ดังนั้นเพื่อเป็นแนวทางในการทำสารนี้ ให้ได้คุณภาพที่เหมาะสม ปลอดภัยแก่ผู้บริโภค และเป็นการส่งเสริมอุตสาหกรรมประเภทยา จึงกำหนดมาตรฐานผลิตภัณฑ์อุตสาหกรรม อิริโทรไมซินเอทิลซัคซิเนต ขึ้น

มาตรฐานผลิตภัณฑ์อุตสาหกรรมนี้กำหนดขึ้นโดยใช้ข้อมูลจากผู้ทำ ผู้ใช้ และเอกสารต่อไปนี้เป็นแนวทาง

British Pharmacopoeia 2004

คณะกรรมการมาตรฐานผลิตภัณฑ์อุตสาหกรรมได้พิจารณามาตรฐานนี้แล้ว เห็นสมควรเสนอรัฐมนตรีประกาศตาม มาตรา 15 แห่งพระราชบัญญัติมาตรฐานผลิตภัณฑ์อุตสาหกรรม พ.ศ. 2511



ประกาศกระทรวงอุตสาหกรรม

ฉบับที่ 3665 (พ.ศ. 2550)

ออกตามความในพระราชบัญญัติมาตรฐานผลิตภัณฑ์อุตสาหกรรม

พ.ศ. 2511

เรื่อง กำหนดมาตรฐานผลิตภัณฑ์อุตสาหกรรม

อิริโทรไมซินเอทิลซัคซิเนต

อาศัยอำนาจตามความในมาตรา 15 แห่งพระราชบัญญัติมาตรฐานผลิตภัณฑ์อุตสาหกรรม พ.ศ. 2511 รัฐมนตรีว่าการกระทรวงอุตสาหกรรมออกประกาศกำหนดมาตรฐานผลิตภัณฑ์อุตสาหกรรม อิริโทรไมซินเอทิลซัคซิเนต มาตรฐานเลขที่ มอก. 2302 - 2549 ไว้ ดังมีรายการละเอียดต่อท้ายประกาศนี้

ประกาศ ณ วันที่ 29 มกราคม พ.ศ. 2550

โสมิต ปันเปียมรัชฎ์

(นายโสมิต ปันเปียมรัชฎ์)

รัฐมนตรีว่าการกระทรวงอุตสาหกรรม

มาตรฐานผลิตภัณฑ์อุตสาหกรรม

อิริโทรไมซินเอทิลซัคซิเนต

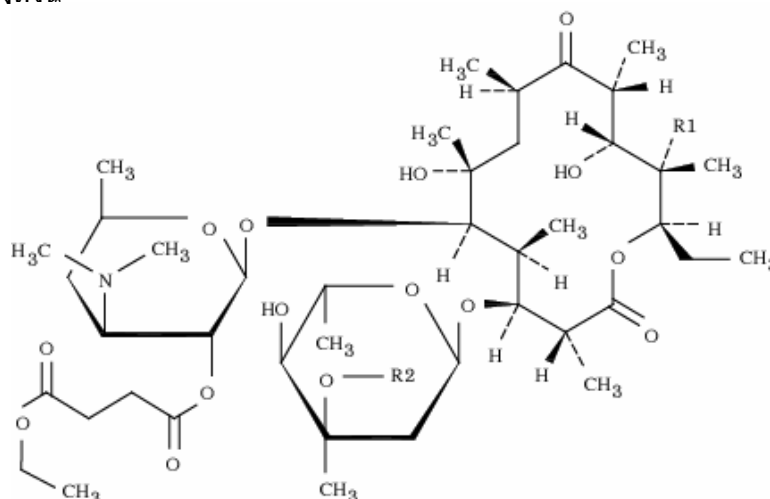
1. ขอบข่าย

- 1.1 มาตรฐานผลิตภัณฑ์อุตสาหกรรมนี้ครอบคลุมอิริโทรไมซินเอทิลซัคซิเนตที่ใช้ในอุตสาหกรรมยา

2. บทนิยาม

ความหมายของคำที่ใช้ในมาตรฐานผลิตภัณฑ์อุตสาหกรรมนี้ มีดังต่อไปนี้

- 2.1 อิริโทรไมซินเอทิลซัคซิเนต หมายถึง สารปฏิชีวนะที่เป็นเอสเตอร์ของ 2'-เอทิลซัคซิเนตของอิริโทรไมซินเอ มีสูตรโครงสร้างดังนี้



Ethylsuccinate compound	Mol. Formula	M_r	R1	R2
Erythromycin A	$C_{43}H_{75}NO_{16}$	862	OH	CH_3
Erythromycin B	$C_{43}H_{75}NO_{15}$	846	H	CH_3
Erythromycin C	$C_{42}H_{73}NO_{16}$	848	OH	H

มีสูตรเคมี $C_{43}H_{75}NO_{16}$ และมีชื่อทางเคมีว่า (3อาร์, 4เอส, 5เอส, 6อาร์, 7อาร์, 9อาร์, 11อาร์, 12อาร์, 13เอส, 14อาร์)-4-[(2,6-ไดดีออกซี-3-ซี-เมทิล-3-โอ-เมทิล-แอลฟา-แอล-ไรโบ-เฮกโซไพราโนซิล)ออกซี]-14-เอทิล-7,12,13-ไตรไฮดรอกซี-3,5,7,9,11,13-เฮกซะเมทิล-6-[(3,4,6-ไตรดีออกซี-3-ไดเมทิลอะมิโน-2-โอ-(4-เอทอกซี-ออกโซบิวทาโนอิล)-เบตา-ดี-ไซโล-เฮกโซไพราโนซิล)-ออกซี]ออกซะไซโคเททระดีเคน-2,10-ไดโอน[(3อาร์,4เอส,5เอส,6อาร์,7อาร์,9อาร์,11อาร์,12อาร์,13เอส,14อาร์)-4-[(2,6-dideoxy-3-C-methyl-3-O-methyl- α -L-ribo-hexopyranosyl)oxy]-14-ethyl-7,12,13-trihydroxy-3,5,7,9,11,13-hexamethyl-6[[3,4,6-trideoxy-3-dimethylamino-2-O-(4-ethoxy-4-oxobutanoyl)- β -D-xylo-hexopyranosyl]oxy]oxacyclotetradecane-2,10-dione]

3. ลักษณะป่งเอกลักษณะ

3.1 ลักษณะป่งความเป็นอิริโทรไมซินเอทิลซัคซิเนต

เมื่อปฏิบัติตาม BP 2004 Appendix II A Infrared absorption spectrophotometry แล้ว สเปกตรัมการดูดกลืนอินฟราเรดของตัวอย่างต้องสอดคล้องกับสเปกตรัมของอิริโทรไมซินเอทิลซัคซิเนตมาตรฐาน

4. คุณลักษณะที่ต้องการ

4.1 ลักษณะทั่วไป

ต้องเป็นผงผลึก สีขาว

การทดสอบให้ทำโดยการตรวจพินิจ

4.2 ปริมาณอิริโทรไมซิน

4.2.1 ปริมาณรวมของอิริโทรไมซินเอ อิริโทรไมซินบี และอิริโทรไมซินซี ต้องไม่น้อยกว่าร้อยละ 78.0 โดยน้ำหนักในสภาพที่ปราศจากน้ำ

4.2.2 อิริโทรไมซินบี ต้องไม่เกินร้อยละ 5.0 โดยน้ำหนักในสภาพที่ปราศจากน้ำ

4.2.3 อิริโทรไมซินซี ต้องไม่เกินร้อยละ 5.0 โดยน้ำหนักในสภาพที่ปราศจากน้ำ

การทดสอบให้ปฏิบัติตาม BP 2004

4.3 มุมบิตระนาบแสงจำเพาะ (specific optical rotation)

ต้องมีค่าระหว่าง -70 ถึง -82 ในสภาพที่ปราศจากน้ำ

การทดสอบให้ปฏิบัติตามข้อ 8.1

4.4 ความชื้น

ต้องไม่เกินร้อยละ 3.0 โดยน้ำหนัก

การทดสอบให้ปฏิบัติตาม BP 2004 Appendix IX C Method I โดยใช้ตัวอย่าง 0.30 กรัม และใช้สารละลายอิมิดาโซลในแอนไฮดริสเมทานอล 100 กรัมต่อลูกบาศก์เดซิเมตรเป็นตัวทำละลาย

4.5 เถ้าซัลเฟต

ต้องไม่เกินร้อยละ 0.3 โดยน้ำหนัก

การทดสอบให้ปฏิบัติตาม BP 2004 Appendix IX A Method II โดยใช้ตัวอย่าง 1.0 กรัม

4.6 อิริโทรไมซินอิสระ

ต้องไม่เกินร้อยละ 6.0 โดยน้ำหนัก

การทดสอบให้ปฏิบัติตาม BP 2004

4.7 สารที่เกิดมาด้วย (related substance)

4.7.1 สารแต่ละชนิด ต้องไม่เกินร้อยละ 3.0 โดยน้ำหนัก

4.7.2 ผลรวมของสารตามข้อ 4.7.1 ต้องไม่เกินร้อยละ 5.0 โดยน้ำหนัก

4.7.3 สารใดๆ ที่ยอมให้มีได้ (disregard limit) ต้องไม่เกินร้อยละ 0.06 โดยน้ำหนัก

การทดสอบให้ปฏิบัติตาม BP 2004

5. การบรรจุ

- 5.1 ให้บรรจุอิริโทรไมซินเอทิลซัคซิเนตในภาชนะบรรจุที่ปิดได้สนิท และกันแสงได้
- 5.2 น้ำหนักสุทธิของอิริโทรไมซินเอทิลซัคซิเนตในแต่ละภาชนะบรรจุต้องไม่น้อยกว่าที่ระบุไว้ที่ฉลาก

6. เครื่องหมายและฉลาก

- 6.1 ที่ภาชนะบรรจุอิริโทรไมซินเอทิลซัคซิเนตทุกหน่วย อย่างน้อยต้องมีเลข อักษร หรือเครื่องหมายแจ้งรายละเอียดต่อไปนี้ให้เห็นได้ง่าย ชัดเจน
 - (1) คำว่า “อิริโทรไมซินเอทิลซัคซิเนต”
 - (2) น้ำหนักสุทธิ เป็นกิโลกรัม
 - (3) เดือน ปีที่ทำ และเดือน ปีที่หมดอายุ
 - (4) รหัสรุ่นที่ทำ
 - (5) คำเตือนเกี่ยวกับการเก็บรักษา ให้เก็บในที่แห้ง ให้เก็บไว้ในที่มีอุณหภูมิไม่เกิน 30 องศาเซลเซียส และไม่มีแสงส่องถึงโดยตรง
 - (6) ชื่อผู้ทำหรือโรงงานที่ทำ พร้อมสถานที่ตั้ง หรือเครื่องหมายการค้าที่จดทะเบียน
 ในกรณีที่ใช้ภาษาต่างประเทศ ต้องมีความหมายตรงกับภาษาไทยที่กำหนดไว้ข้างต้น

7. การชักตัวอย่างและเกณฑ์ตัดสิน

- 7.1 การชักตัวอย่างและเกณฑ์ตัดสินให้เป็นไปตามภาคผนวก ก.

8. การทดสอบ

- 8.1 มุมบิตระนาบแสงจำเพาะ
ละลายตัวอย่าง 0.100 กรัมในแอซีโตน เจือจางด้วยแอซีโตนจนมีปริมาตร 10.0 ลูกบาศก์เซนติเมตร ตั้งทิ้งไว้อย่างน้อย 30 นาที แล้วนำไปวัดมุมบิตระนาบแสงจำเพาะ

ภาคผนวก ก.

การชักตัวอย่างและเกณฑ์ตัดสิน (ข้อ 7.1)

- ก.1 รุ่น ในที่นี้ หมายถึง อิริโทรไมซินเอทิลซัคซิเนตที่ทำครั้งเดียวกันในสายการผลิตเดียวกัน และบรรจุในภาชนะบรรจุชนิดและขนาดเดียวกัน
- ก.2 การชักตัวอย่างและการยอมรับ ให้เป็นไปตามแผนการชักตัวอย่างที่กำหนดต่อไปนี้ หรืออาจใช้แผนการชักตัวอย่างอื่นที่เทียบเท่ากันทางวิชาการกับแผนที่กำหนดไว้
- ก.2.1 การชักตัวอย่างและการยอมรับสำหรับการทดสอบลักษณะบ่งเอกลักษณ์ การบรรจุ และเครื่องหมายและฉลาก
- ก.2.1.1 ให้ชักตัวอย่างโดยวิธีสุ่มจากรุ่นเดียวกัน จำนวนภาชนะที่ชักตัวอย่างเท่ากับรากที่สองของจำนวนภาชนะบรรจุในรุ่นนั้น (หากมีเศษให้ปัดทิ้ง) + 1 หน่วยภาชนะบรรจุ นำไปตรวจสอบการบรรจุ และเครื่องหมายและฉลากก่อน จากนั้นชักตัวอย่างมาภาชนะบรรจุละ 50 กรัม เก็บในภาชนะเก็บตัวอย่างแยกกัน แล้วจึงแบ่งไปทดสอบลักษณะบ่งเอกลักษณ์ โดยทดสอบทุกตัวอย่าง
- หมายเหตุ** การเก็บตัวอย่างให้เก็บในภาชนะที่สะอาด แห้ง และปิดได้สนิท ที่อุณหภูมิไม่เกิน 30 องศาเซลเซียส
- ก.2.1.2 ตัวอย่างทุกตัวอย่างต้องเป็นไปตามข้อ 3. ข้อ 5. และข้อ 6. จึงจะถือว่าอิริโทรไมซินเอทิลซัคซิเนตรุ่นนั้นเป็นไปตามเกณฑ์ที่กำหนด หากตัวอย่างใดตัวอย่างหนึ่งไม่เป็นไปตามข้อ 3. ให้ถือว่าผลิตภัณฑ์นั้นไม่ใช่อิริโทรไมซินเอทิลซัคซิเนต และไม่ต้องทดสอบต่อไป
- ก.2.2 การชักตัวอย่างและการยอมรับสำหรับการทดสอบคุณลักษณะที่ต้องการ
- ก.2.2.1 ให้ใช้ตัวอย่างจากข้อ ก.2.1.1 ทุกภาชนะบรรจุ ชักตัวอย่างมาภาชนะบรรจุละเท่า ๆ กัน ให้ได้ตัวอย่างรวมไม่น้อยกว่า 200 กรัม
- ก.2.2.2 ตัวอย่างต้องเป็นไปตามข้อ 4. ทุกรายการ จึงจะถือว่าอิริโทรไมซินเอทิลซัคซิเนตรุ่นนั้นเป็นไปตามเกณฑ์ที่กำหนด
- ก.3 เกณฑ์ตัดสิน
- ตัวอย่างอิริโทรไมซินเอทิลซัคซิเนตต้องเป็นไปตามข้อ ก.2.1.2 และข้อ ก.2.2.2 ทุกข้อ จึงจะถือว่าอิริโทรไมซินเอทิลซัคซิเนตรุ่นนั้นเป็นไปตามมาตรฐานผลิตภัณฑ์อุตสาหกรรมนี้