

รายงานการวิจัย

มาตรฐานคุณลักษณะและคุณภาพของเคมีภัณฑ์
ซึ่งเป็นตัวยาสำคัญที่ควรกำหนดเพื่อการควบคุม

เล่ม 1

Specifications of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control Part I

ในโครงการ

การส่งเสริมการวิจัยและพัฒนาอุตสาหกรรมยาในประเทศไทย

ชุดโครงการวิจัยภายใต้การสนับสนุนของสถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข
(Health System Research Institute)

โดย

รศ. สุทธาทิพย์ จันทรสกุล

รศ. สุวรรณา เหลืองชลธาร

ผศ. สมเกียรติ รุจิรวัฒน์

ภาควิชาเภสัชเคมี คณะเภสัชศาสตร์

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ. 2544

“โครงการนี้ได้รับทุนอุดหนุนจากสถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข”ความเห็นและข้อเสนอแนะที่ปรากฏใน
เอกสารนี้เป็นของผู้วิจัยมิใช่ความเห็นของสถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข

รายงานการวิจัย

โครงการ : มาตรฐานคุณลักษณะและคุณภาพของเคมีภัณฑ์
ซึ่งเป็นตัวยาสำคัญที่ควรกำหนดเพื่อการควบคุม

Specifications of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

โครงการหลัก : การพัฒนางานความรู้เพื่อพัฒนาระบบยาในประเทศไทย

เรื่อง : การส่งเสริมการวิจัยและพัฒนาอุตสาหกรรมยาใน
ประเทศไทย

ชุดโครงการวิจัยภายใต้การสนับสนุนของสถาบันวิจัย
ระบบสาธารณสุข (Health System Research Institute)

โดย

รศ. สุทธาทิพย์ จันทรสกุล

รศ. สุวรรณา เหลืองชลธาร

ผศ. สมเกียรติ รุจิรวัฒน์

ภาควิชาเภสัชเคมี คณะเภสัชศาสตร์

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ. 2544

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบพระคุณสถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข (สวรส.) ที่ให้เงินทุนสนับสนุนการวิจัยนี้ และงานวิจัยนี้จะเกิดขึ้นไม่ได้เลย ถ้าไม่ได้รับความอนุเคราะห์ในการให้ข้อมูลจากพี่ ๆ เพื่อน ๆ น้อง ๆ เกสซ์กรทุกท่านที่อยู่ในโรงงานอุตสาหกรรมผลิตยาสำเร็จรูป และองค์กรเภสัชกรรม จึงขอขอบพระคุณมา ณ โอกาสนี้ด้วย ซึ่งท่านเหล่านี้นอกจากจะให้โอกาสในการให้สัมภาษณ์ ช่วยกรอกแบบสอบถาม ให้ Certificate of Analysis ตลอดจนช่วยระดมความคิด และช่วยทำประชาพิจารณ์ถึงมาตรฐานคุณลักษณะและคุณภาพของวัตถุดิบทางยาที่ควรกำหนด เพื่อให้สามารถยอมรับและนำไปใช้ในการควบคุมคุณภาพวัตถุดิบทางยาได้อย่างสำเร็จประโยชน์

โครงการ : **มาตรฐานคุณลักษณะและคุณภาพของเคมีภัณฑ์ซึ่งเป็นตัว
ยาสำคัญที่ควรกำหนดเพื่อการควบคุม**

คณะผู้วิจัย : **รศ. สุทธาทิพย์ จันทรสกุล**
 รศ. สุวรรณา เหลืองชลธาร
 ผศ. สมเกียรติ รุจิรวัฒน์

ภาควิชาเภสัชเคมี คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีที่วิจัย : **พ.ศ. 2544**

บทคัดย่อ

งานวิจัยนี้ได้สร้าง “มาตรฐานคุณลักษณะและคุณภาพของเคมีภัณฑ์ซึ่งเป็นตัวยาสำคัญที่ควรกำหนดเพื่อการควบคุม” ขึ้นจำนวน 223 ฉบับ โดยแต่ละฉบับประกอบด้วยเนื้อหาสาระเป็น 3 ส่วน คือ ส่วนที่หนึ่งเป็นข้อกำหนดคุณลักษณะของวัตถุดิบทางยาที่ได้กำหนดตามตำรายา (USP24 และ BP1998) และตาม Certificate of Analysis (COA) ของโรงงานผู้ผลิตตัวยาวัตถุดิบนั้น ๆ ซึ่งข้อกำหนดในส่วนนี้เป็น ข้อบังคับให้ต้องตรวจสอบ เช่น Appearance, Identification, Solubility, Heavy Metal, Loss on Drying, Related Substances, Impurities และ Assay เป็นต้น ส่วนที่สองเป็น In-House Specification ซึ่งเป็นข้อกำหนดพิเศษ ที่แนะนำเพิ่มเติม แต่ไม่ได้บังคับให้ต้องตรวจสอบหรือต้องเป็นไปข้อกำหนดนั้นทุกประการ แต่ถ้าตรวจสอบได้ก็จะดียิ่งขึ้น เพราะจะทำให้เชื่อมั่นในคุณภาพของตัวยาวัตถุดิบนั้นมากขึ้น หรือเหมาะแก่การผลิตเป็นยาสำเร็จรูปในแต่ละรูปแบบยาดีขึ้น และมักจะไม่มีข้อกำหนดในตำรายา เช่น Residual Solvent, Impurity Profile, Particle Size, Bulk Density, Tapped Density และ Shelf Life เป็นต้น (ส่วนนี้ได้จาก COA ของแต่ละโรงงานที่สังเคราะห์ตัวยาวัตถุดิบนั้น ๆ) และในส่วนที่สามเป็น Remark ที่ ได้จากการสัมภาษณ์และจากแบบสอบถามเภสัชกร ที่เป็นผู้ปฏิบัติการอยู่ในโรงงานอุตสาหกรรมผลิตยาสำเร็จรูป โดยเฉพาะในหัวข้อที่ควรจะเน้นการตรวจสอบเป็นพิเศษ เช่น สีของผงยา กลิ่น สารปนเปื้อน (Particulated Matter), Polymorph และอัตราการละลายของตัวยา เป็นต้น

“มาตรฐานคุณลักษณะและคุณภาพของเคมีภัณฑ์ซึ่งเป็นตัวยาคัญ ที่ควรกำหนดเพื่อการควบคุม” นี้สามารถนำไปใช้ควบคุมตัวยาวัตถุดิบให้มีคุณภาพและประสิทธิภาพ ทั้งในโรงงานอุตสาหกรรมผลิตยาสำเร็จรูป และทั้งในส่วนภาครัฐเพื่อการควบคุมเมื่อมีการขึ้นทะเบียนตัวยาวัตถุดิบในอนาคต

Project Title : **Specifications of Active Pharmaceutical Chemicals
for Quality control**

Investigator : ***Associate Professor Suttatip Chantaraskul***
 Associate Professor Suwanna Laungcholatan
 Assistant Professor Somkiat Rujirawat.

Department of Pharmaceutical Chemistry, Faculty of
Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University.

Year : **2001**

Abstract

This research sets specifications of 223 active pharmaceutical chemicals for quality control. The specification of each pharmaceutical chemical is divided into 3 parts. Part I sets characteristic of raw materials in accordance to USP24, BP1998, and/or Certificate of Analysis (COA) of the manufacturer. Part I requires analysis of Physical Appearance, Identification, Solubility, Heavy Metal, Loss on Drying, Related Substances, Impurities and Assay etc. Part II includes the In – House Specifications which are recommended additional requirement for production of dosage forms. Conforming to Part II will increase the quality assurance of the raw materials.

The specifications in Part II, generally not found in the pharmacopia, include analysis such as : Residual Solvent, Impurity Profile, Particle Size, Bulk Density, Tapped Density, and Shelf Life, etc. Part III is the remark which summarized from the comments (interviews and questionair) from pharmacists working in pharmaceutical plants. The remarks include recommendation for additional analysis such as : color, odor, Impurities, Polymorphism and Dissolution Test, etc.

These specifications if required in registration of raw materials will result in higher degree of quality assurance of the finished products in both public and private sector.

โครงการพัฒนาองค์ความรู้เพื่อพัฒนาระบบยาในประเทศไทย

เรื่อง การส่งเสริมการวิจัยและพัฒนาอุตสาหกรรมยาในประเทศไทย

ชุดโครงการวิจัยภายใต้การสนับสนุนของ

สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข Health Systems Research Institute

โครงร่างวิจัยเพื่อขอทุนสนับสนุน

- ชื่อโครงการ : มาตรฐานคุณลักษณะและคุณภาพของเคมีภัณฑ์ซึ่งเป็นตัวยา
สำคัญที่ควรกำหนดเพื่อการควบคุม

Specifications of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

- ลักษณะโครงการโดยรวม

2.1 หลักการและเหตุผล : อุตสาหกรรมการผลิตยาเป็นอุตสาหกรรมหนึ่งซึ่งได้รับผลกระทบจากการเปิดเสรีทางการค้าโลก ทำให้ยาจากต่างประเทศถูกนำเข้ามาอย่างไม่มีการจำกัด อุตสาหกรรมการผลิตยาต้องประสบกับภาวะการแข่งขันทั้งด้านกลยุทธ์การตลาด ราคาสินค้า ตลอดจนคุณภาพมาตรฐาน และประสิทธิภาพของยา

เมื่อพิจารณาถึงกระบวนการให้ได้มาซึ่งยาสำเร็จรูปนั้น จะต้องเริ่มมาจากการนำตัวยาที่เป็นวัตถุดิบ (Raw Material) มาผสมกันตามสูตรเภสัชตำรับ (Formulation) ด้วยวิธีการผลิตต่าง ๆ (Process of Manufacturing) ยาสำเร็จรูปที่ผลิตได้จะมีคุณภาพได้มาตรฐานและมีประสิทธิภาพเพียงใดขึ้นอยู่กับปัจจัยหลายประการรวมทั้งวัตถุดิบที่นำมาใช้ซึ่งถือเป็นปัจจัยที่สำคัญมากประการหนึ่ง วัตถุดิบทางยานับเป็นปัจจัยแห่งปฐมเหตุ ที่จะทำให้ยาสำเร็จรูปที่ได้มีคุณภาพดีหรือไม่ และโดยเหตุที่วัตถุดิบทางยาที่ใช้ในประเทศไทยเกือบทั้งหมดเป็นสินค้านำเข้า จากทั่วทุกประเทศที่มีการผลิตโดยกระบวนการสังเคราะห์ทางเคมี เช่นจากประเทศทางแถบ ยุโรป ได้แก่ อังกฤษ ฝรั่งเศส เยอรมัน จากสหรัฐอเมริกา จากเอเชีย ได้แก่ จีน อินเดีย เป็นต้น

ตัวยาที่เป็นวัตถุดิบชนิดเดียวกัน แต่มาจากแหล่งผลิตต่างกัน ที่มีคุณภาพไม่เหมือนกัน ราคาที่แตกต่างกันอย่างมากมาย จึงน่าที่จะต้องมีการคัดเลือกวัตถุดิบที่มีคุณภาพว่ามาจากแหล่งผลิตใดจึงจะดี แม้ว่าประเทศไทยจะมีตำรายาที่รัฐมนตรีประกาศใช้

หลายเล่ม เช่น Thai Pharmacopeia, The United States Pharmacopoeia, British Pharmacopoeia เป็นต้น ซึ่งได้กำหนดมาตรฐานของตัวยาที่เป็นวัตถุดิบนี้ไว้แล้วส่วนหนึ่ง แต่จะเห็นได้ว่ามาตรฐานที่กำหนดนั้นส่วนใหญ่เป็นคุณลักษณะทางเคมีและฟิสิกส์ ซึ่งแสดงถึงคุณภาพในระดับหนึ่ง แต่ยังไม่ครอบคลุมไปถึงคุณลักษณะเฉพาะที่จะทำให้ได้ยาสำเร็จรูปที่มีคุณภาพและประสิทธิภาพที่ดี เช่น การผลิตยาทาภายนอก อนุภาคของตัวยาที่เป็นวัตถุดิบต้องมีขนาดเล็กมาก จึงจะสามารถถูกดูดซึมได้ดี เป็นต้น

หรืออีกประการหนึ่ง ในกรณีตัวยาซึ่งเป็นวัตถุดิบมาจากแหล่งผลิตต่างกันแม้ว่าจะมีคุณภาพตามที่กำหนดไว้ในตำรายาที่รัฐมนตรีประกาศ แต่เมื่อเตรียมเป็นยาสำเร็จรูปแล้ว กลับมีความคงสภาพไม่เหมือนกัน แสดงว่ามีคุณสมบัติบางประการที่บ่งชี้ถึงความคงสภาพของวัตถุดิบซึ่งน่าจะเป็นข้อกำหนดเฉพาะเพิ่มเติมขึ้น เป็นต้น

ดังนั้นจึงสรุปได้ว่า มาตรฐานคุณลักษณะและคุณภาพของวัตถุดิบทางยานั้นควรจะ ต้องกำหนดเพิ่มเติมจากตำรายาที่รัฐมนตรีประกาศเพื่อควบคุมให้ได้ยาสำเร็จรูปที่จะผลิตมีคุณภาพและประสิทธิภาพดียิ่งขึ้นตลอดอายุของการใช้

2.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

สืบค้นและกำหนดคุณลักษณะเฉพาะ (Specification) ที่จำเป็นในการส่งผลต่อคุณภาพและประสิทธิภาพของยาสำเร็จรูปของตัวยาที่เป็นวัตถุดิบที่ใช้ในการผลิตเป็นยาสำเร็จรูป ในยาเตรียมรูปแบบ (Dosage form) ต่าง ๆ เช่น Tablet, Capsule, Injection, Solution, Cream, etc. ตัวอย่างเช่นกำหนดความคงสภาพ (stability) ของวัตถุดิบ , กำหนด Active form, Inactive form ในยาบางชนิด, กำหนด Degraded Product, Impurity, Related substances เป็นต้น

2.3 การทบทวนวรรณกรรม

- จากตำรายาที่รัฐมนตรีประกาศใช้,
- เพิ่มเติมจาก USPDI, Extrapharmacopeia, และตำรายาอื่น ๆ
- จากวารสารที่มีการวิจัยค้นคว้าใหม่ ๆ

3. ระเบียบวิธีวิจัย

3.1 Study Design

- เก็บรวบรวมข้อมูลจากตำรายาที่รัฐมนตรีประกาศใช้ และตำรายาของประเทศอื่นๆ
- เก็บรวบรวมข้อมูลจากแหล่งผลิตต่าง ๆ ที่น่าเชื่อถือ และที่ได้รับ GMP
- สืบหาข้อมูลจาก Certificates of analysis และ specifications ของวัตถุดิบจากผู้ขายและแหล่งผลิตที่น่าเชื่อถือ โดยเฉพาะจากบริษัทผู้ผลิตยาต้นแบบ โดยรวมถึงข้อมูลเกี่ยวกับ morphology , impurity , related substance , microbials , ฯลฯ
- บันทึกลงในแบบฟอร์มสำรวจที่ได้ผ่านการประเมินแล้วว่าใช้เก็บข้อมูลได้อย่างเหมาะสม
- กลั่นกรองและจัดกลุ่มข้อมูล
- วิเคราะห์ข้อมูล และจัดทำเป็นร่างมาตรฐานคุณลักษณะของวัตถุดิบ
- จัดการประชุมในระหว่างบริษัทผู้ผลิตยา และผู้ที่เกี่ยวข้องทางด้านคุณภาพ

ของวัตถุดิบ เพื่อรวบรวมความคิดเห็นประกอบการพิจารณาจัดทำร่างมาตรฐานเพื่อให้เป็นที่ยอมรับทั่วไป

(หมายเหตุ : สำหรับเรื่องราคานั้นจะมีปัญหาในการให้ข้อมูลของผู้ขาย และไม่มีหลักฐานของตัวเลขที่ได้รับ รวมทั้งน่าจะมีการแปรปรวนอันเนื่องจากเวลาและอัตราแลกเปลี่ยนของเงินที่ต่างกัน ที่จะส่งผลถึงความไม่แน่นอนของราคา ทำให้ข้อมูลที่ได้รับอาจมีความไม่น่าเชื่อถือเพียงพอที่จะนำมาประกอบการพิจารณาจัดทำขึ้นเป็นมาตรฐาน)

3.2 Validity / Reliability of Parameter

- ใช้สถิติเพื่อวิเคราะห์ข้อมูลในระดับความเชื่อมั่น 95% เพื่อคัดเลือกเอาข้อกำหนดมาตรฐานที่ควรเพิ่มเติม
- ใช้คุณภาพและประสิทธิภาพของยาสำเร็จรูปมาประกอบในการคัดเลือกข้อมูลและกำหนดมาตรฐาน

3.3 Potential Bias -

4. การวิเคราะห์ข้อมูล

ทำการตรวจสอบข้อมูลที่ได้รับ วิเคราะห์ถึงความเป็นไปได้และความเหมาะสมในการใช้ ประโยชน์ ใช้สถิติเพื่อการวิเคราะห์ SPSS/PC⁺ for window และสถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล เป็นสถิติเชิงพรรณนา

5. ประโยชน์จากการวิจัย

- 5.1 จะเป็นประโยชน์มากในการสร้างเป็นมาตรฐานของข้อกำหนดคุณลักษณะ เฉพาะสำหรับวัตถุดิบ เพื่อการขึ้นทะเบียนผลิตภัณฑ์แต่ละ Dosage Form ต่อไป
- 5.2 ช่วยในการคัดเลือกและรับรองแหล่งผลิตวัตถุดิบที่มีคุณภาพได้มาตรฐาน
- 5.3 ป้องกันปัญหาจากการนำวัตถุดิบที่ไม่ได้มาตรฐานมาใช้

6. แผนการดำเนินงานและระยะเวลา : เริ่มดำเนินการวันที่ 16 มกราคม 2543

- 6.1 ทำ Pilot Study และการระดมความคิดใช้เวลา 1 เดือน
- 6.2 สัมภาษณ์ สัมภาษณ์ และเก็บรวบรวมข้อมูล 9 เดือน
- 6.3 วิเคราะห์ข้อมูล 1 เดือน
- 6.4 จัดสัมมนาผู้เชี่ยวชาญที่ปรึกษาเภสัชกรฝ่ายผลิตและฝ่ายควบคุมคุณภาพ จากโรงงานผลิตยาแผนปัจจุบันและบุคคลที่เกี่ยวข้อง เพื่อให้ความคิดเห็นเกี่ยวกับการรวบรวม, วิเคราะห์ และอภิปรายเกี่ยวกับข้อมูลที่ได้จากการวิจัย เพื่อสรุปเป็นข้อเสนอแนะประกอบ สำหรับเป็นแนวทางในการจัดทำร่างมาตรฐานคุณภาพของข้อกำหนดคุณลักษณะเฉพาะของวัตถุดิบ
- 6.5 สรุปและทำรายงาน 1 เดือน

7. ประมาณค่าใช้จ่ายที่ต้องการทุนสนับสนุน

159,500 บาท

8. รายชื่อคณะผู้วิจัย

- 8.1 รองศาสตราจารย์ สุทธาทิพย์ จันทรสกุล
- 8.2 รองศาสตราจารย์ สุวรรณ เหลืองชลธาร
- 8.3 ผู้ช่วยศาสตราจารย์ สมเกียรติ รุจิวัฒน์

9. สถานที่ติดต่อ : ภาควิชาเภสัชเคมี คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

โทรศัพท์ : (02) 2188310 โทรสาร : (02) 2545195

สารบัญเรื่อง

กิตติกรรมประกาศ	ii
บทคัดย่อ ภาษาไทย	iii
บทคัดย่อ ภาษาอังกฤษ	iv
การเสนอโครงการวิจัย	v
สารบัญเรื่อง	ix
สารบัญตาราง	x
สารบัญเคมีภัณฑ์ซึ่งเป็นตัวยาสำคัญ ที่ได้จัดทำมาตรฐานคุณลักษณะและ คุณภาพเพื่อการควบคุม	xi
บทที่ 1 บทนำ	1
2 วัสดุและวิธีการ	18
2.1 การคัดเลือกยาเพื่อศึกษาวิจัย	19
2.2 แบบสอบถาม	21
3 ผลและการวิจารณ์ผล	25
4. สรุปผล ปัญหาและข้อเสนอแนะ	64
เอกสารอ้างอิง	83
ภาคผนวก	
ก. มาตรฐานคุณลักษณะและคุณภาพของเคมีภัณฑ์ซึ่งเป็นตัวยา สำคัญที่ควรกำหนด เพื่อการควบคุม	85
ข. ประมวลความคิดเห็นจากผู้ผลิตยา เกี่ยวกับมาตรฐานคุณลักษณะ และคุณภาพของเคมีภัณฑ์ซึ่งเป็นตัวยาสำคัญที่ควรกำหนด เพื่อ การควบคุม.....	404

สารบัญตาราง

ตารางที่

3.1 ข้อกำหนดในเรื่อง Solubility	31
3.2 การจัดระดับความชื้นในตัวยา	41
3.3 ตัวอย่างยาที่มีความชื้นต่าง ๆ	41
3.4 ขีดจำกัดปริมาณ Heavy Metal ที่ยอมให้มีได้ในตัวยา	45

**สารบัญเคมีภัณฑ์ซึ่งเป็นตัวยาสำคัญ
ที่ได้จัดทำมาตรฐานคุณลักษณะและคุณภาพเพื่อการควบคุม**

A

A-01	ACETYLCYSTEINE	86
A-02	ACTIVATED CHARCOAL	88
A-03	ACYCLOVIR (or ACICLOVIR)	90
A-04	ALBENDAZOLE	92
A-05	ALLOPURINOL	93
A-06	ALPHA TOCOPHEROL	94
A-07	ALUMINUM HYDROXIDE GEL	95
A-08	AMBROXOL HYDROCHLORIDE	96
A-09	AMILORIDE HYDROCHLORIDE	99
A-10	AMINOPHYLLINE	101
A-11	AMITRIPTYLINE HYDROCHLORIDE	102
A-12	AMOXICILLIN TRIHYDRATE (Compacted)	103
A-13	AMOXICILLIN TRIHYDRATE (Micronized)	106
A-14	AMPICILLIN SODIUM (Sterile)	109
A-15	AMPICILLIN TRIHYDRATE (Compact)	111
A-16	AMPICILLIN TRIHYDRATE (powder)	113
A-17	ANASTROZOLE	115
A-18	ASCORBIC ACID (Coated)	116
A-19	ASCORBIC ACID (Fine Powder)	117
A-20	ASCORBIC ACID (Injection)	119
A-21	ASPIRIN	121
A-22	ATENOLOL	122
A-23	ATROPINE SULFATE	124

B

B-01	BACAMPICILLIN HYDROCHLORIDE	126
B-02	BACITRACIN ZINC	127
B-03	BAMBUTEROL HYDROCHLORIDE	128
B-04	BETAMETHASONE VALERATE (Micronized)	130
B-05	BICALUTAMIDE	132
B-06	BISACODYL	133
B-07	BORAX	135
B-08	BROMHEXINE HYDROCHLORIDE	136
B-09	BROMPHENIRAMINE MALEATE	137
B-10	BUDESONIDE (Micronized)	138

C

C-01	CALCIUM GLUCONATE	140
C-02	CALCIUM CARBONATE	142
C-03	CARBOCYSTEINE	144
C-04	CARISOPRODOL	146
C-05	CEFAMANDOL NAFATE (For Injection)	148
C-06	CEFTRIAZONE SODIUM	150
C-07	CEPHALEXIN	151
C-08	CEPHAZOLIN SODIUM (Sterile, Lyophilized)	153
C-09	CETIRIZINE DIHYDROCHLORIDE	155
C-10	CETRIMIDE	157
C-11	CHLORAMPHENICOL	158
C-12	CHLORAMPHENICOL SODIUM SUCCINATE (Sterile)	160
C-13	CHLOROQUINE PHOSPHATE	162
C-14	CHLORPHENIRAMINE MALEATE	163
C-15	CHLORPROMAZINE HYDROCHLORIDE	164
C-16	CHLORPROPAMIDE	165
C-17	CIMETIDINE	167
C-18	CIMETIDINE (For Injection)	169
C-19	CIPROFLOXACIN HYDROCHLORIDE	171

C-20	CISAPRIDE	173
C-21	CLIOQUINOL	174
C-22	CLOBETASOL PROPIONATE (Micronized)	175
C-23	CLORAZEPATE DIPOTASSIUM	177
C-24	CLOTRIMAZOLE.....	178
C-25	CLOXACILLIN SODIUM (Compact)	179
C-26	CLOXACILLIN SODIUM (Sterile)	181
C-27	CODEINE PHOSPHATE	183
C-28	COLCHICINE	184
C-29	CYANOCOBALAMINE (Vitamin B ₁₂)	186
C-30	CYPROHEPTADINE HYDROCHLORIDE	188

D

D-01	DEQUALINIUM CHLORIDE	189
D-02	DEXAMETHASONE SODIUM PHOSPHATE	191
D-03	DEXTROMETHORPHAN HYDROBROMIDE.....	193
D-04	DEXTROSE ANHYDROUS (Oral Grade)	195
D-05	DEXTROSE MONOHYDRATE (Pyrogen Free Grade).....	197
D-06	DIAZEPAM	199
D-07	DICLOFENAC DIETHYLAMINE	200
D-08	DICLOFENAC SODIUM	201
D-09	DICLOXACILLIN SODIUM (Compacted)	203
D-10	DIGOXIN	205
D-11	DILTIAZEM HYDROCHLORIDE	206
D-12	DIMENHYDRINATE	207
D-13	DOMPERIDONE	209
D-14	DOXYCYCLINE HYCLATE	210
D-15	DRIED ALUMINUM HYDROXIDE GEL	212

E

E-01	EPHEDRINE HYDROCHLORIDE (For Injection)	214
------	---	-----

E-02	EPINEPHRINE HYDROGEN TARTRATE	215
E-03	ERYTHROMYCIN ESTOLATE	216
E-04	ERYTHROMYCIN STEARATE	217
E-05	EUGENOL	219

F

F-01	FAMOTIDINE	220
F-02	FELODIPINE	221
F-03	FERROUS GLUCONATE	222
F-04	FLAVOXATE HYDROCHLORIDE	224
F-05	FLUMETHASONE PIVALATE	225
F-06	FLUNARIZINE DIHYDROCHLORIDE.....	226
F-07	FLUNARIZINE HYDROCHLORIDE.....	227
F-08	FLUOXETINE HYDROCHLORIDE	228
F-09	FORMALDEHYDE SOLUTION	229
F-10	FORMOTEROL FUMARATE DIHYDRATE	230
F-11	FUROSEMIDE (FRUSEMIDE)	231
F-12	FUROSEMIDE (FRUSEMIDE) For Injection	232

G

G-01	GEMFIBROZIL.....	233
G-02	GLIBENCLAMIDE	235
G-03	GOSERELIN ACETATE	236
G-04	GUAIFENESIN (GLYCERYL GUIACOLATE)	237

H

H-01	HALOPERIDOL	239
H-02	HISTIDINE HYDROCHLORIDE MONOHYDRATE (For Injection)	241
H-03	HYDRALAZINE HYDROCHLORIDE	242
H-04	HYDROCHLOROTHIAZIDE	243
H-05	HYDROCORTISONE	244

H-06	HYDROCORTISONE ACETATE	245
H-07	HYDROGEN PEROXIDE SOLUTION (50 %)	246
H-08	HYOSCINE BUTYLBROMIDE	247

I

I-01	IBUPROFEN	248
I-02	INDOMETACIN	250
I-03	INOSITOL NICOTINATE	251
I-04	ISONIAZID.....	252
I-05	ISOSORBIDE –5-MONONITRATE	253
I-06	ISOSORBIDE DINITRATE, Diluted	254

K

K-01	KANAMYCIN ACID SULPHATE (Sterile)	255
K-02	KETOCONAZOLE	257
K-03	KETOPROFEN	258
K-04	KETOTIFEN FUMARATE ANHYDROUS	259

L

L-01	LACTOSE MONOHYDRATE	260
L-02	LIGHT KAOLIN	262
L-03	LOPERAMIDE HYDROCHLORIDE.....	263
L-04	LORATADINE (Micronized)	265

M

M-01	MAGNESIUM CHLORIDE (MgCl ₂ .6H ₂ O)	266
M-02	MAGNESIUM HYDROXIDE, LIGHT	267
M-03	MAGNESIUM HYDROXIDE PASTE	268
M-04	MAGNESIUM TRISILICATE	269
M-05	MEBENDAZOLE	270
M-06	MEDROXYPROGESTERONE ACETATE	271

M-07	MEFENAMIC ACID	272
M-08	MEROPENEM	274
M-09	METFORMIN HYDROCHLORIDE	276
M-10	METHADONE HYDROCHLORIDE.....	277
M-11	METHYL SALICYLATE	278
M-12	METHYLDOPA	279
M-13	METOCLOPRAMIDE HYDROCHLORIDE (For Injection)	280
M-14	METRONIDAZOLE (For Injection)	281
M-15	MICONAZOLE NITRATE	282
M-16	MINOXIDIL.....	284

N

N-01	NABUMETONE	286
N-02	NAPROXEN	287
N-03	NAPROXEN SODIUM	288
N-04	NEOMYCIN SULFATE	289
N-05	NIACINAMIDE (NICOTINAMIDE) For Injection	291
N-06	NICLOSAMIDE	292
N-07	NICOTINAMIDE (NIACINAMIDE)	294
N-08	NISOLDIPINE	295
N-09	NISOLDIPINE (Microfine)	296
N-10	NORFLOXACIN	297
N-11	NORTRIPTYLINE HYDROCHLORIDE.....	298
N-12	NYSTATIN	299

O

O-01	OMEGA-3-ACID ETHYL ESTERS	300
O-02	OMEPRazole	302
O-03	OMEPRazole MAGNESIUM	304
O-04	OMEPRazole SODIUM (For Injection)	306
O-05	OXYMETHAZOLINE HYDROCHLORIDE	308
O-06	OXYTETRACYCLINE HYDROCHLORIDE	309

P

P-01	PARACETAMOL	310
P-02	PENICILLIN V POTASSIUM	312
P-03	PENICILLIN G POTASSIUM	314
P-04	PENICILLIN G SODIUM	316
P-05	PHENOBARBITAL	317
P-06	PHENYLBUTAZONE	318
P-07	PHENYLEPHRINE HYDROCHLORIDE	319
P-08	PHENYLPROPANOLAMINE HYDROCHLORIDE	321
P-09	PIROXICAM	322
P-10	POTASSIUM CHLORIDE	323
P-11	POTASSIUM GUAIACOLSULFONATE	325
P-12	POTASSIUM NITRATE	326
P-13	POVIDONE	327
P-14	POVIDONE – IODINE (IODINATED POVIDONE)	329
P-15	POVIDONE K-90	330
P-16	PRAZIQUANTEL	332
P-17	PREDNISOLONE	333
P-18	PRILOCAINE	334
P-19	PRIMAQUINE PHOSPHATE	335
P-20	PROPOFOL	336
P-21	PROPRANOLOL HYDROCHLORIDE	337
P-22	PROPYLENE GLYCOL	338
P-23	PROPYLTHIOURACIL	340
P-24	PSEUDOEPHEDRINE HYDROCHLORIDE	341
P-25	PYRAZINAMIDE	342
P-26	PYRIDOXINE HYDROCHLORIDE	344

Q

Q-01	QUATIAPINE FUMARATE	345
Q-02	QUININE HYDROCHLORIDE	346
Q-03	QUININE SULPHATE	347

R

R-01	RANITIDINE HYDROCHLORIDE	349
R-02	RESERPINE	351
R-03	RIBOFLAVIN	352
R-04	RIBOFLAVIN SODIUM PHOSPHATE	354
R-05	RIFAMPICIN	355
R-06	ROPIVACAINE HYDROCHLORIDE	357
R-07	ROXITHROMYCIN	359

S

S-01	SALICYLIC ACID	360
S-02	SILVER SULPHADIAZINE	362
S-03	SIMETHICONE	363
S-04	SODIUM ASCORBATE	364
S-05	SODIUM BICARBONATE	365
S-06	SODIUM CHLORIDE	367
S-07	SODIUM CITRATE	369
S-08	SODIUM DIHYDROGEN PHOSPHATE DIHYDRATE.....	371
S-09	SODIUM FLUORIDE.....	373
S-10	SODIUM FORMALDEHYDE SULFOXYLATE	374
S-11	SODIUM LACTATE SOLUTION	375
S-12	SULFAMETHOXAZOLE	376

T

T-01	TERBUTALINE SULPHATE	378
T-02	TERBUTALINE SULPHATE (Micronized)	379
T-03	TERBUTALINE SULPHATE (For Injection)	380
T-04	TERPIN HYDRATE	382
T-05	TETRACYCLINE HYDROCHLORIDE	383
T-06	THEOPHYLLINE	385

T-07	THIAMINE HYDROCHLORIDE	386
T-08	THIAMINE MONONITRATE	388
T-09	THYROID	389
T-10	TIMOLOL MALEATE	390
T-11	TRIAMCINOLONE ACETONIDE	391
T-12	TRIFLUOPERAZINE HYDROCHLORIDE	393
T-13	TRIMETHOPRIM	394
T-14	TRIPROLIDINE HYDROCHLORIDE	395
T-15	TYROTHRIN	396

V

V-01	VITAMIN E (DL - α Tocopherol)	397
V-02	VITAMIN E 50 %, Type SD, Dried	398

X

X-01	XANTHAN GUM	399
------	-------------------	-----

Z

Z-01	ZIDOVUDINE	401
Z-02	ZOLMITRIPTAN	403

บทที่ 1

บทนำ

“ยา” เป็นหนึ่งในปัจจัยสี่ (อาหาร เครื่องนุ่งห่ม ที่อยู่อาศัย และยารักษาโรค) ที่จำเป็นต่อการดำรงชีวิตของมนุษย์ ยิ่งมนุษย์มีการค้นคว้าพัฒนาทางวัตถุมากขึ้นเท่าไร (วัตถุนิยม) ชีวิตมนุษย์ดูเหมือนจะอ่อนแอลงมากขึ้นเท่านั้น ในปัจจุบันมนุษย์ต้องการเครื่องอำนวยความสะดวกความสบายจนทุกอย่างล้วนต้องเป็นของสำเร็จรูป ทุกอย่างทำเป็นเครื่องทุ่นแรงทุ่นเวลาในการบริโภค เช่นอาหารสำเร็จรูป เสื้อผ้าสำเร็จรูป บ้านเรือนสำเร็จรูป ตลอดจนยาสำเร็จรูป โดยไม่ยอมออกแรงกระทำใด ๆ มนุษย์กำลังเป็นโรคขาดการออกกำลังกาย ร่างกายอ่อนแอลง เป็นโรคภัยไข้เจ็บง่ายขึ้น

การติดเชื้อมนุษย์คนหนึ่งไปยังมนุษย์อีกคนหนึ่ง ก็อยู่ในลักษณะโลกาภิวัตน์เช่นเดียวกับสิ่งอื่น ๆ แนนอนเมื่อโรคมีการพัฒนามากขึ้น มนุษย์ก็ต้องคิดค้นคว้ายาใหม่ ๆ เพื่อกำจัด ป้องกัน และรักษาโรคนั้น ๆ ให้ได้ ดังนั้น “ยา” จึงมีการบริโภคมากขึ้น ๆ ทุกปี

ยาแผนไทย

เป็นที่ทราบกันดีว่า “ยา” มี 2 ระบบ คือยาฝรั่งหรือยาแผนปัจจุบัน กับยาพื้นบ้าน หรือยาแผนโบราณ หรือยาแผนไทย หรือยาสมุนไพร ซึ่งแต่เดิมยาสมุนไพรต้องปรุงโดย “หมอชา” ซึ่งเรียกกันว่า “พ่อหมอ ๆ” ที่ได้รับการถ่ายทอดสืบต่อวิชาชีพอากครูบาอาจารย์ หรือบรรพบุรุษ แต่ปัจจุบันดูเหมือนมีกลุ่มแม่บ้านตามหมู่บ้านต่าง ๆ หรือมูลนิธิต่าง ๆ ได้นำเอาใบไม้มาดัดเป็นผงแล้วบรรจุลงแคปซูลบ้าง ทำเป็นยาลูกกลอนบ้าง ขายกันอย่างเป็นล่ำเป็นสัน โดยส่วนมากไม่มีใบประกอบโรคศิลปะสาขาเภสัชกรรม การใช้หลักเศรษฐกิจมาทำการประกอบวิชาชีพที่ทำกันอยู่ในกลุ่มแม่บ้านต่าง ๆ ในศูนย์ต่าง ๆ นั้น เป็น

การถูกต้องเหมาะสมหรือไม่ ? คุณภาพมาตรฐาน และประสิทธิภาพยาอยู่ที่ใด ? มีชุมชนใดบ้างที่กลักรับรองคุณภาพและประสิทธิภาพของยาที่ตนเองผลิตขึ้น มีแต่ปล่อยให้ประชาชนต้องเสี่ยงต่อการเป็นหนูทดลองยา โดยให้เครดิตว่ายาสมุนไพรแปลว่าเป็นสารตามธรรมชาติที่ปลอดภัย กว่าที่จะเห็นผลเสียก็อาจจะสายเกินแก้ เช่นในกรณีของยาขิงใบแป๊ะ ก้วย ที่ทำให้เส้นเลือดในสมองแตก หรือกรณียาเม็ดหรือแคปซูลซีลีลิกที่ทำให้เป็นอันตรายต่อดับ แล้วจึงค่อยออกมาประกาศห้ามใช้กัน

ชาวบ้านที่ผลิตยาสมุนไพรในครัวเรือนออกจำหน่ายนั้น อาจไม่ทราบว่าสมุนไพรต่าง ๆ ที่จะใช้เป็นยาได้นั้นมีข้อจำกัดมากมาย เช่นฟ้าทะลายโจรที่จะนำมาใช้เป็นยาได้ต้องมีตัวยาสสำคัญในการออกฤทธิ์ Andrographolides และอนุพันธ์ของมัน ซึ่งจะต้องมีการตรวจสอบให้มีปริมาณ Total Lactones และตัวยาสสำคัญในการออกฤทธิ์เหล่านี้ จะต้องเลือกเก็บจากใบของต้นที่ดอกเริ่มจะบานเท่านั้น ถ้าต้นมีอายุในช่วงอื่น ๆ ก็จะมีตัวยาน้อยนำไปใช้ก็ไม่ได้ผล ดังนั้นกระทรวงสาธารณสุขจึงได้กำหนดให้ควบคุมคุณภาพของฟ้าทะลายโจร โดยให้วิเคราะห์หาปริมาณ Total Lactones โดยวิธี Titration ง่าย ๆ แต่ผู้ที่ตรวจสอบวิเคราะห์ได้อย่างถูกต้องแม่นยำและเชื่อถือได้ ต้องมีพื้นฐานความรู้ของการเป็นนักวิเคราะห์ทางเคมี ไม่ใช่ใคร ๆ ก็ทำได้ ดังนั้นจึงเห็นได้ว่าเรื่องยาเป็นทั้งศาสตร์และศิลปะที่ต้องได้รับการฝึกฝนอบรมมาอย่างดี เพราะการนำไปใช้โดยรู้เท่าไม่ถึงการณ์ จะเป็นการทำร้ายและทำลายทั้งชีวิตและทรัพย์สินของผู้อื่นโดยประมาท

จุดมุ่งหมายในการใช้ยาสมุนไพรเพื่อทดแทนยาแผนปัจจุบันได้ในบางกรณี ที่มีการใช้ยาแผนปัจจุบันอย่างฟุ่มเฟือยเกินความจำเป็น แต่ก็ไม่ใช่ให้ใช้ยาสมุนไพรอย่างฟุ่มเฟือยเกินความจำเป็น เพราะขึ้นชื่อว่ายาแล้ว มีคุณอนันต์และก็มีโทษมหันต์

อันที่จริง สมุนไพร / ยาสมุนไพร มีขอบเขตการใช้กว้างขวาง เช่น

1. สมุนไพรที่ไม่ได้แปรรูป (Crude Drugs) เป็นใบไม้ รากไม้ ลูกไม้ แก่นไม้ ฯลฯ ที่นำมาต้ม หรือชงกินเป็นยาน้ำ หรือบดเป็นผงผสมกระสายยาต่าง ๆ ใช้กิน หรือใช้ทา เป็นต้น
2. สมุนไพรสกัดหยาบ (Crude Extract) โดยนำใบไม้ รากไม้ ลูกไม้ แก่นไม้ ฯลฯ มาหมักด้วยตัวทำละลายต่าง ๆ เช่นน้ำ หรือ แอลกอฮอล์ (สุรา) เป็นต้น แล้วเอาสารที่สกัดได้มาใช้ เช่น ปวกหาด เป็นต้น

3. สมุนไพรสกัดกึ่งบริสุทธิ์ (Semi-purified Extract) โดยเอาสมุนไพรที่สกัดได้หยาบ ๆ นั้น มาแยกเอาตัวยาสสำคัญบางส่วนไว้ เพื่อให้ได้ตัวยาที่ออกฤทธิ์มีความเข้มข้นยิ่งขึ้น เช่นจากปวกหาดที่ได้ นำเอามาแยกให้ได้สารในกลุ่ม Hydroxystilbene ที่บริสุทธิ์ขึ้น
4. สมุนไพรสกัดบริสุทธิ์ (Purified Constituent) เป็นตัวยาสสำคัญชนิดหนึ่ง ๆ ที่แยกออกมาได้จนเป็นสารบริสุทธิ์ จึงต้องใช้เทคโนโลยีขั้นสูง จึงถือได้ว่าตัวยาสสำคัญนั้นเป็นยาแผนปัจจุบัน เช่นจากทองดีจึงสามารถสกัด Colchicine ได้

อันเนื่องมาจากสมุนไพรที่ใช้ในทางยา มีการใช้ได้หลายรูปแบบ ดังนั้นข้อกำหนดคุณลักษณะและคุณภาพของสมุนไพรที่ใช้ทางยาจึงมีได้หลายลักษณะ และเป็นเรื่องที่ยากในการกำหนดเนื่องจากมีความหลากหลายของแหล่งผลิต ชนิดและองค์ประกอบของสาร आयुर्वेद และฤดูกาลเก็บเกี่ยว เป็นต้น การผลิตสมุนไพรที่ไม่ได้จำหน่าย จำหน่าย แจก อาจจะมีผลได้ในครัวเรือนโดยไม่ต้องขึ้นทะเบียนขออนุญาต แต่ถ้าเป็นยาสมุนไพรก็ต้องขึ้นทะเบียนขออนุญาตเช่นเดียวกับยาแผนปัจจุบัน

สมุนไพรมีการพัฒนาในรูปแบบต่าง ๆ มากมาย ทั้ง อาหาร ยา และเครื่องสำอาง ประมาณกันว่าตลาดส่งออกสมุนไพรโลกมีมูลค่าถึง 16,800 ล้านดอลลาร์สหรัฐ หรือประมาณ 672,000 ล้านบาท (น.ส.พ. มติชน ก.ค. 2542) รายละเอียดของสมุนไพรคงไม่กล่าว ณ ที่นี้

ยาแผนปัจจุบัน

ในส่วนของยาแผนปัจจุบัน ซึ่งถือว่าเป็นยาที่มีฤทธิ์แรง การปรุงและการผลิตเป็นยาสำเร็จรูป ล้วนต้องอยู่ในความดูแลของเภสัชกร และตัวยาสสำคัญในการออกฤทธิ์ส่วนมากก็เป็นผลผลิตของพืชที่ไม่สามารถตรวจสอบได้ด้วยการใช้อินทรีย์สัมผัส (ตา หู จมูก ลิ้น กาย) เท่านั้น จึงจำเป็นต้องตรวจสอบด้วยเครื่องมือและอุปกรณ์ทางวิทยาศาสตร์ที่ทันสมัย และเป็นเรื่องที่เป็นการประกอบวิชาชีพที่เป็นโรคศิลปะที่ละเอียดอ่อน และเฉพาะเภสัชกรที่ได้รับอนุญาตเท่านั้นทำได้

อุตสาหกรรมการผลิตยาแผนปัจจุบันสำเร็จรูป

อุตสาหกรรมยาในประเทศไทยมีการเจริญเติบโตอย่างรวดเร็ว แต่ส่วนใหญ่เป็นการผลิตยาสำเร็จรูป ซึ่งจัดว่าเป็นอุตสาหกรรมยาในขั้นสุดท้าย (ซึ่งเป็นเพียงการผสมยาเท่านั้น) ประเทศไทยยังไม่มีอุตสาหกรรมต้นน้ำของตนเอง ในการเริ่มต้นสังเคราะห์ตัวยาวัตถุดิบทั้งที่เป็นตัวยาสำคัญในการออกฤทธิ์ และที่เป็นสารประกอบยาในยาสำเร็จรูป เช่น แอ้ม กระสายยา สารหล่อลื่น เป็นต้น โรงงานผลิตยาสำเร็จรูปล้วนแต่ต้องซื้อตัวยาวัตถุดิบจากต่างประเทศทั้งสิ้น ดังนั้นอุตสาหกรรมและเทคโนโลยีการผลิตยาจึงเป็นเพียงการพัฒนาสูตรตำรับยา เพื่อให้ได้เภสัชผลิตภัณฑ์ หรือยาสำเร็จรูปที่มีความคงตัวดี มีประสิทธิภาพในการรักษา และส่วนใหญ่ก็เป็นเพียงการเลียนแบบเภสัชผลิตภัณฑ์จากต่างประเทศที่นิยมใช้กัน เช่นเลียนแบบลักษณะเม็ดยา ขนาดเม็ดยา สีของยา เช่น Cimetidine ที่บริษัทต้นแบบ SK&F ใช้ชื่อว่า Tagamet ขนาด 200 mg เป็นเม็ดกลม สีเขียวฟ้า และ Tagamet ขนาด 400 mg เป็นเม็ดสี่เหลี่ยมผืนผ้ามน สีเขียวฟ้า โรงงานผลิตยาสำเร็จรูปในประเทศไทยก็จะผลิตเลียนแบบในลักษณะใกล้เคียงกัน ทุกประการ

ทั่วประเทศไทยในปัจจุบันมีโรงงานผลิตยาสำเร็จรูป ที่เป็นยาแผนไทยทั้งสิ้น 802 โรงงาน เป็นโรงงานผลิตยาแผนปัจจุบันประมาณ 176 โรงงาน ในจำนวนนี้เป็นโรงงานของรัฐ 2 โรงงาน (คือองค์การเภสัชกรรม และโรงงานเภสัชกรรมทหาร) และเป็นโรงงานของบริษัทต่างประเทศหรือบริษัทร่วมทุนประมาณ 10 โรงงาน ซึ่งโรงงานเหล่านี้มากกว่า 86 % เป็นโรงงานขนาดเล็ก ที่มีเงินลงทุนน้อยกว่า 50 ล้านบาท ในขณะที่โรงงานขนาดกลาง ที่มีเงินลงทุน 50-100 ล้านบาท มีประมาณ 6 % และที่เป็นโรงงานขนาดใหญ่ ที่มีเงินลงทุนสูงกว่า 100 ล้านบาท มีประมาณ 8 %

ตำรับยาที่ได้ขึ้นทะเบียนยาไว้แล้วมีทั้งสิ้น 30,000 ตำรับ ในขณะที่มีตัวยาสำคัญประมาณ 2,000 ชนิด และลักษณะของการผลิตยาสำเร็จรูปก็เป็นการผลิตเชิงแข่งขันเฉพาะหน้า และมีพฤติกรรมการสร้างตำรับยาอย่างมากเกินความจำเป็น โดยสร้างความครบถ้วนและความหลากหลายของชนิดยา เพื่อตอบสนองผู้ขายส่ง แพทย์ เภสัชกร และโรงพยาบาล เช่นตัวยา Paracetamol มีมากถึง 750 ตำรับ ในขณะที่ Ampicillin มีมากถึง 399 ตำรับ และ Tetracycline มี 326 ตำรับ (พ.ศ. 2535) เป็นต้น การที่ยาสำเร็จรูปแต่ละชนิดมีตำรับยามากมายเช่นนี้ ส่งผลให้เกิดพฤติกรรมของตลาดที่มีการแข่งขันกันในด้านราคา

อย่างรุนแรง จนแทบจะไม่มีผลกำไรอย่างคุ้มค่า ทำให้เห็นสภาพการณ์ว่าอุตสาหกรรมยาสำเร็จรูปในอนาคตมีแนวโน้มที่จะถดถอย เพราะไม่มีแรงจูงใจเพียงพอ

อุตสาหกรรมการผลิตยาสำเร็จรูปแผนปัจจุบันมีส่วนที่สำคัญ 3 ส่วน คือ 1. ตัวยาวัตถุดิบต่าง ๆ 2. กระบวนการผลิตยาสำเร็จรูป โดยนำวัตถุดิบมาปรุงหรือผสมกันตามสูตรตำรับ จนได้เป็น 3. ยาสำเร็จรูป ดังแสดงในรูปที่ 1.1



รูปที่ 1.1 อุตสาหกรรมการผลิตยาสำเร็จรูปแผนปัจจุบันมี 3 ส่วน คือ 1. ตัวยาวัตถุดิบ 2. กระบวนการผลิตยาสำเร็จรูป 3. ยาสำเร็จรูป

สำหรับอุตสาหกรรมการผลิตยาสำเร็จรูปแผนปัจจุบัน ได้มีกฎหมายกำหนดกรอบให้ปฏิบัติ และมีกรอบในการกำกับดูแลที่ดี โดยมีสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเป็นผู้ควบคุมให้ “ยา” ที่ใช้ในท้องตลาดมีคุณภาพและประสิทธิภาพดี

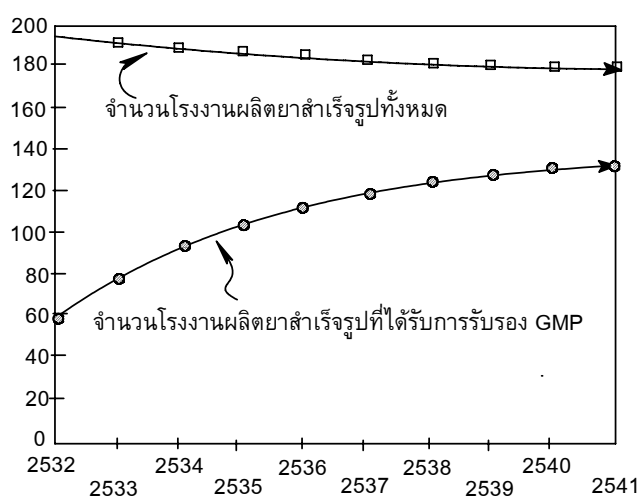
ส่วนที่ 1. ตัวยาวัตถุดิบ ยังไม่มีกฎหมายบังคับให้ขึ้นทะเบียนยาเพื่อการควบคุมหรือประกันคุณภาพ

ส่วนที่ 2. กระบวนการผลิตยาสำเร็จรูป ซึ่งมีการควบคุมทางกฎหมาย โดยหลักเกณฑ์วิธีการที่ดีในการผลิตยา ที่เรียกกันว่า GMP (Good Manufacturing Practices)

ส่วนที่ 3. ยาสำเร็จรูปโดยมีทะเบียนตำรับยาเป็นตัวกำกับคุณลักษณะและมาตรฐานของยาสำเร็จรูป และมีการกฎหมายประกอบโรคศิลปะควบคุมการบริหารจัดการและส่งมอบยา

กระบวนการผลิตยาสำเร็จรูป

กระทรวงสาธารณสุขได้เร่งรัดให้มีการดำเนินมาตรการเกี่ยวกับหลักเกณฑ์วิธีการที่ดีในการผลิตยา ที่เรียกกันว่า GMP เพื่อให้ผู้ผลิตยาสำเร็จรูปในประเทศไทยได้รับการรับรองมาตรฐาน GMP ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2532 เป็นต้นมา และโรงงานผลิตยาสำเร็จรูปก็ได้รับการรับรองมาตรฐาน GMP เพิ่มขึ้นเรื่อยๆ ทุกปี อย่างต่อเนื่อง ดังแสดงในรูปที่ 1.2



รูปที่ 1.2 แสดงจำนวนโรงงานผลิตยาสำเร็จรูปแผนปัจจุบัน ที่ได้รับการรับรองมาตรฐาน GMP ในแต่ละปี ⁽¹⁷⁾

จนกระทั่งถึงปี พ.ศ. 2541 มีจำนวนโรงงานผลิตยาสำเร็จรูปที่ได้รับ GMP ทั้งหมด 130 โรงงาน จากโรงงานทั้งหมด 176 โรงงาน คิดเป็น 73.9 % ซึ่งแสดงว่ามาตรฐานการผลิตยาสำเร็จรูปให้มีคุณภาพดีขึ้น มีเพิ่มมากขึ้น

สถานการณ์ยาสำเร็จรูป

ยาสำเร็จรูปที่มีจำหน่ายในท้องตลาดประเทศไทยนั้นมี 2 ชนิด คือ ยาสำเร็จรูปที่ผลิตขึ้นเองจากโรงงานผลิตยาสำเร็จรูป และยาสำเร็จรูปที่นำเข้ามาจากต่างประเทศ

ซึ่งส่วนใหญ่เป็นยาต้นแบบ (Original) ที่เป็นยาวิจัยใหม่ หรือยาที่ยังมีลิขสิทธิ์ซึ่งทำให้โรงงานผลิตยาสำเร็จรูปในประเทศไทยไม่สามารถผลิตได้

การขยายตัวของมูลค่ายาสำเร็จรูปที่ผลิตในประเทศไทยมีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้นอย่างต่อเนื่อง ตั้งแต่ปี พ.ศ.2532-2540 โดยมีค่าเฉลี่ยประมาณ 13 % ต่อปี แต่ในปี พ.ศ. 2541 การขยายตัวของมูลค่ายาสำเร็จรูปที่ผลิตได้ในประเทศลดลง จนมีค่าติดลบ เป็น -0.94 % ทั้งนี้อาจจะเนื่องมาจากสภาวะวิกฤติทางเศรษฐกิจ ซึ่งส่งผลให้ผู้ผลิตหลายรายประสบปัญหาทางการเงิน และปิดกิจการไปมาก ซึ่งตรงข้ามกับยาสำเร็จรูปนำเข้า ที่มีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้นอย่างต่อเนื่องโดยมีอัตราการขยายตัวเฉลี่ย 16 % ต่อปี ดังแสดงในตารางที่ 1.1 ซึ่งจะเห็นถึงแนวโน้มการแข่งขันจากยาต่างประเทศ โดยเฉพาะยาที่ยังอยู่ในสิทธิบัตร และยาจากประเทศที่มีเทคโนโลยีในการผลิตที่ก้าวหน้ากว่าประเทศไทย

ตารางที่ 1.1 มูลค่าของยาสำเร็จรูปที่ผลิตภายในประเทศ และที่นำเข้า⁽¹⁸⁾

ปี พ.ศ.	มูลค่ายาสำเร็จรูป(ล้านบาท)		มูลค่ารวม (ล้านบาท)	การขยายตัว (%)			% การนำเข้าต่อ การผลิต
	การผลิต	การนำเข้า		การผลิต	การนำเข้า	การใช้	
2530	5,454.90	2,803.54	8,258.44				51.39
2531	6,890.12	3,163.58	10,053.70	26.31	12.84	21.74	45.91
2532	8,596.84	3,932.42	12,529.26	24.77	24.30	24.62	45.74
2533	9,176.52	4,319.26	13,495.78	6.74	9.84	7.71	47.07
2534	9,983.22	5,250.30	15,233.52	8.79	21.56	12.88	52.59
2535	11,081.59	5,796.75	16,878.34	11.00	10.41	10.80	52.31
2536	12,106.69	6,220.66	18,327.35	9.25	7.31	8.59	51.38
2537	13,254.03	7,298.26	20,552.29	9.48	17.32	12.14	55.06
2538	16,288.61	10,736.67	27,025.28	22.90	47.11	31.50	65.92
2539	18,648.23	12,370.22	31,018.45	14.49	15.21	14.78	66.33
2540	20,871.00	13,136.00	34,007.00	11.92	6.19	9.63	62.94
2541	20,674.00	13,688.00	34,362.00	-0.94	4.20	1.04	66.21
อัตราการขยายตัวโดยเฉลี่ย (%)				13.15	16.03	14.13	

อีกสาเหตุหนึ่งที่ยาสำเร็จรูปนำเข้ามีมูลค่าการนำเข้าเพิ่มมากขึ้นทุกปี เพราะอัตราภาษีนำเข้าของยาสำเร็จรูปไม่ได้แตกต่างจากตัวยาวัตถุดิบที่นำมาใช้ผลิตยาสำเร็จรูปเลย ยานำเข้าจึงได้รับความสนใจกันมาก

ยาสำเร็จรูปที่ผลิตจากโรงงานในประเทศไทยนั้น ต้องมีกระบวนการตรวจสอบควบคุมคุณภาพมาตรฐานและประสิทธิภาพของยาสำเร็จรูปจริง ในขณะที่ยาสำเร็จรูปนำเข้าส่วนมาก มีเพียงการตรวจสอบคุณภาพมาตรฐานจากเอกสารเท่านั้น ดังนั้นจึงดูเหมือนมีความไม่เสมอภาคในการควบคุมและการประกันคุณภาพของยาสำเร็จรูป

สถานการณ์ตัวยาที่เป็นวัตถุดิบ (Raw Material)

ประเทศไทยมีโรงงานผลิตตัวยาวัตถุดิบประมาณ 12 โรงงาน สามารถผลิตวัตถุดิบตัวยาสำคัญในการออกฤทธิ์ (Active Ingredient) ได้ประมาณ 25 ตัวยา คิดเป็น 1 % ของจำนวนตัวยาทั้งหมด ที่เหลืออีก 99 % ต้องนำเข้าจากต่างประเทศทั้งสิ้น และมีโรงงานผลิตวัตถุดิบสารประกอบยา (Diluent) 6 โรงงาน จึงเห็นได้ว่าประเทศไทยมีการผลิตวัตถุดิบที่ใช้ทางยาน้อยมาก ทั้งนี้เพราะไทยไม่มีเทคโนโลยีของตนเอง มีศักยภาพต่ำทั้งกำลังทรัพยากร กำลังคน กำลังเงินที่ต้องลงทุนสูง จึงต้องพึ่งพาภาครัฐทั้งกระทรวงอุตสาหกรรม กระทรวงสาธารณสุข กระทรวงพาณิชย์ และกระทรวงการคลัง แต่ที่แล้วมาผู้บริหารประเทศมักไม่มีวิสัยทัศน์ก้าวไกลพอ และไม่ได้เล็งถึงความสำคัญในการที่ต้องพึ่งพาตนเองทางด้านยาอย่างแท้จริง ไทยเรายังต้องพึ่งการนำเข้าวัตถุดิบทางยาเกือบทั้งหมด ซึ่งต่างกับจีนและอินเดียที่กลายเป็นผู้นำในการผลิตวัตถุดิบทางยาที่ส่งมาขายไทยมากที่สุด

ส่วนโรงงานผลิตยาสำเร็จรูปส่วนใหญ่ก็ยังไม่พร้อมในการขยายทุน เกี่ยวกับการพัฒนาวัตถุดิบทางยา โดยเฉพาะอย่างยิ่งในสภาวะวิกฤตเศรษฐกิจเช่นปัจจุบันนี้

การผลิตวัตถุดิบทางยาส่วนใหญ่เกิดจากบริษัทร่วมทุน หรือบริษัทข้ามชาติ ซึ่งมีวัตถุประสงค์หลักเพื่อการย้ายฐานการผลิตตัวยาวัตถุดิบ และ / หรือ ยาสำเร็จรูป เข้ามาอยู่ในเมืองไทยอันเป็นกลยุทธ์การลดต้นทุนการผลิต แต่เนื่องจากยาที่เข้ามาผลิตในประเทศไทยส่วนใหญ่เป็นยาพื้นฐาน ไม่ต้องการขั้นตอนหรือเทคโนโลยีการผลิตที่ซับซ้อน ดังนั้นการถ่ายทอดเทคโนโลยีจากผู้ผลิตตัวยาวัตถุดิบมาสู่ประเทศไทย จึงอยู่ในระดับต่ำ

และประเทศไทยเองก็ไม่ได้มีปัจจัยใด ๆ ที่จะจูงใจให้ต่างประเทศมาลงทุนในระยะยาว ดังนั้นดูเหมือนว่าไทยเรายังไม่มีความก้าวหน้าทางด้านเทคโนโลยี ที่จะให้เกิดประโยชน์ได้ในระยะยาว

กลไกการนำเข้าของตัวยาวัตถุดิบนั้น ส่วนมากจะซื้อผ่านตัวแทนจำหน่ายบริษัทคู่ค้า (Trade Firm) หรือตัวกลาง ซึ่งทำให้ตัวยามีราคาแพงขึ้น นอกจากนี้โครงสร้างภาษีการนำเข้าของตัวยาวัตถุดิบก็มีอัตราสูงเช่นเดียวกับสารเคมีอื่น ๆ (เพราะตัวยาวัตถุดิบถูกจัดว่าเป็นสารเคมี ไม่ใช่ยา) ดังนั้นการผลิตยาสำเร็จรูปจึงมีต้นทุนสูง

เนื่องจากวัตถุดิบที่เป็นตัวยาก็มีกฎหมายควบคุมคือ ผู้นำวัตถุดิบเข้าประเทศจะต้องขออนุญาตเป็นผู้นำเข้าและจะต้องมีสถานที่และเอกสารแผนปัจจุบันเป็นผู้มีหน้าที่ปฏิบัติการรับผิดชอบด้วย เพียงแต่ถือว่าเป็นสารเคมีเหมือนกับสารเคมีอื่น ๆ ทั่ว ๆ ไป ดังนั้นตัวยาก็เป็นวัตถุดิบจึงยังไม่ต้องขึ้นทะเบียนยา หมายความว่า ถ้าผู้ขายตัวยาคือเป็นวัตถุดิบ ที่ไม่ได้คุณลักษณะและมาตรฐานตามข้อกำหนดในเกสซ์ตำรับที่รัฐมนตรีประกาศ ก็ไม่ต้องถูกดำเนินการหรือลงโทษทางกฎหมายแต่อย่างใด ซึ่งต่างจากผู้ผลิตยาสำเร็จรูป ถ้ายาที่ผลิตไม่ได้มาตรฐานตามคุณลักษณะที่กำหนดไว้ในทะเบียนยา ก็ต้องถูกลงโทษตามกฎหมาย ทั้ง ๆ ที่มีสาเหตุมาจากตัวยาวัตถุดิบที่นำมาใช้นั้น เป็นสารเริ่มต้นที่มีปัญหาที่ตาม ดังนั้นผู้ผลิตยาสำเร็จรูป จึงต้องพึ่งตนเองอย่างเต็มที่นับตั้งแต่ในเรื่องการเสาะแสวงหาตัวยาวัตถุดิบจากแหล่งต่าง ๆ ให้มีคุณภาพที่ดี และต้องมีราคาถูกที่สุดด้วย จึงจะสามารถแข่งขันกับผู้ผลิตอื่น ๆ ในด้านราคาได้

ในกรณีเรื่องคุณภาพของตัวยาคือเป็นวัตถุดิบนั้น ผู้ผลิตยาสำเร็จรูปก็ต้องตรวจสอบกันเอง ซึ่งถ้าเป็นผู้ผลิตที่มีทุนทรัพย์มาก และมีเครื่องมืออุปกรณ์ที่ทันสมัยในการตรวจวิเคราะห์คุณภาพมาตรฐาน ตลอดจนมีบุคลากรเกสซ์กรที่เต็มไปด้วยความรู้ความสามารถ ก็ย่อมสามารถตรวจวิเคราะห์ตามคุณลักษณะข้อกำหนดต่าง ๆ ได้อย่างครบถ้วนตามที่ต้องการได้ ในขณะที่โรงงานขนาดเล็กที่ยังมีความพร้อมไม่เพียงพอ ก็อาจต้องละเลยการตรวจสอบข้อกำหนดบางข้อไป บ่อยครั้งที่โรงงานผลิตยาสำเร็จรูปชั้นนำ ได้ปฏิเสธการซื้อตัวยาคือเป็นวัตถุดิบบางรุ่นที่ไม่ได้มาตรฐาน แต่ตัวยาเหล่านั้นกลับสามารถถูกนำไปจำหน่ายให้แก่โรงงานผลิตยาสำเร็จรูปที่มีขนาดเล็กได้ และเมื่อโรงพยาบาลมีการประมูลซื้อยาสำเร็จรูป ก็มักปรากฏว่าโรงงานผลิตยาสำเร็จรูปที่มีขนาดเล็กเหล่านั้นมักจะเป็นผู้ประมูลยาได้ เนื่องจากมีราคาถูกกว่ากันมาก ซึ่งจะเห็นได้ว่ายาสำเร็จรูปชนิดเดียวกัน แต่ผู้ผลิตต่างบริษัทกัน อาจจะมีราคาแตกต่างกันอย่างมาก

การประมูลซื้อขายของภาครัฐเพื่อให้เกิดประโยชน์สูงสุดต่อผู้บริโภคนั้นเป็นสิ่งที่ดี แต่ก็ไม่ควรให้เกิดผลกระทบต่อการประกอบการโดยภาพรวมของอุตสาหกรรมการผลิตยาสำเร็จรูปภายในประเทศ ซึ่งก็ไม่เข้มแข็งอยู่แล้ว

ปัญหาและอุปสรรคแห่งการวิจัยและพัฒนา

ข้อระเบียบที่มีผลต่อโครงสร้างอุตสาหกรรมยา โดยเฉพาะในด้านวิจัยและพัฒนา คือกระบวนการจัดซื้อยาสำเร็จรูปด้วยวิธีประมูลราคาอย่างเดียว โดยเห็นว่าผู้ประมูลได้ควรได้รับการรับรอง GMP แต่ก็ยังมีข้อสงสัยว่า การแข่งขันนั้นอยู่บนพื้นฐานเดียวกันหรือไม่ โดยเฉพาะความไม่เท่าเทียมกันของการปฏิบัติตามหลักเกณฑ์วิธีการที่ดีในการผลิตยา (GMP) ของผู้ผลิต บางบริษัทได้ GMP เพียงการผลิตยา 1 หมวด แต่บางบริษัทได้ GMP การผลิตทุกหมวดยา เป็นต้น และบางบริษัทเพิ่งจะได้รับ GMP เป็นเวลา 1 ปี แต่บางบริษัทได้เป็นเวลา 2 ปี และที่สำคัญคือการได้รับ GMP ต่อเนื่องกันมาตลอดเวลา น่าจะเป็นสิ่งที่ได้รับการพิจารณาถึงความสม่ำเสมอของการรักษาหลักเกณฑ์วิธีการที่ดีในการผลิตยาไว้ได้ดี

ในอุตสาหกรรมยาที่มีการแข่งขันกันเฉพาะในด้านราคาอย่างเดียว กำลังเป็นวิกฤตการณ์แห่งวิชาชีพเภสัชกรรม เพราะการมุ่งเอาแต่ราคาต่ำสุด จะทำให้กระบวนการศึกษาวิจัยเพื่อการพัฒนา ย่อมเกิดขึ้นไม่ได้ เนื่องจากเป็นงานที่ต้องลงทุนสูงมาก แต่กลับขายไม่ได้ ซึ่งเทคนิคและกลยุทธ์แห่งการประมูลยาเข้าโรงพยาบาลของภาครัฐเป็นเรื่องใหญ่ที่จะต้องมีการศึกษากันอย่างละเอียดถี่ถ้วนต่อไป

อีกประการหนึ่งพื้นฐานความเข้าใจของผู้บริโภคในประเทศไทยเกี่ยวกับเรื่องคุณภาพและประสิทธิภาพยา ยังมีค่อนข้างน้อย จึงไม่มีการแสวงหาคุณภาพมากนัก ความต้องการในตลาดยาจึงถูกกำหนดกรอบทางเลือกจากสถานบริการร้านขายยา ที่ไม่ใช่มีเภสัชกรเป็นเจ้าของร้าน นั่นคือต้องการยาราคาถูก ๆ เป็นเกณฑ์

สรุปปัญหาและอุปสรรคในการวิจัยและพัฒนาอุตสาหกรรมผลิตตัวยาวัตถุดิบ คือ การขาดความรู้ ความสามารถ ในการศึกษาวิจัยกระบวนการสังเคราะห์เพื่อการผลิตตัวยาวัตถุดิบ ตลอดจนเทคโนโลยีในการผลิตตัวยามีน้อย และขาดเงินทุนเพื่อการวิจัยและ

พัฒนา จนถึงขาดเงินทุนในการสร้างอุตสาหกรรมต้นแบบ รวมทั้งความไม่คุ้มทุนเนื่องจาก ต้นทุนในการผลิตสูง แต่ความต้องการภายในประเทศมีน้อย

สรุปปัญหาและอุปสรรคตลอดจนข้อจำกัดในการวิจัยและพัฒนาอุตสาหกรรม ผลิตยาสำเร็จรูปในประเทศไทย ส่วนหนึ่งมาจากขาดความสามารถทางเทคโนโลยีของผู้ ประกอบการเอง และส่วนอื่น ๆ ที่เป็นมูลเหตุคือการไม่ได้รับการส่งเสริม หรือมีข้อจำกัดใน ด้านความร่วมมือระหว่างหน่วยงานวิจัยและพัฒนาของภาครัฐ ตลอดจนในตลาดยาที่มีการ แข่งขันแต่ราคาอย่างเดียว โดยไม่เน้นเรื่องคุณภาพประสิทธิภาพตลอดจนความปลอดภัย ของผู้บริโภค เป็นต้น

ราคาของวัตถุดิบที่เป็นตัวยาสำคัญ

เมื่อการแข่งขันในตลาดยาภายในประเทศ ที่มุ่งเน้นแต่ยาราคาถูกอย่างเดียว เป็นหลักเช่นนี้ การพยายามเสาะแสวงหาซึ่งตัวยาที่เป็นวัตถุดิบที่มีราคาถูก จึงดูเหมือนจะ เป็นทางเลือกทางรอดที่ผู้ผลิตยาสำเร็จรูปส่วนมากได้มุ่งเน้น

ทำไมตัวยาวัตถุดิบของแต่ละโรงงานที่สังเคราะห์ขึ้นนั้น จึงมีราคาที่แตกต่างกันมาก ทั้ง ๆ ที่ตัวยาวัตถุดิบเหล่านั้น ไม่ว่าจะเป็นของโรงงานใด ก็อ้างว่ามีข้อกำหนด มาตรฐานตามเภสัชตำรับทั้งสิ้น ทั้งนี้อาจจะเป็นเพราะ ข้อกำหนดมาตรฐานคุณลักษณะและ คุณภาพของวัตถุดิบที่กำหนดในเภสัชตำรับนั้นจัดเป็นมาตรฐานบังคับขั้นต่ำสุดที่ยอมรับได้ แต่ถ้าเป็นตัวยาที่มีมาตรฐานคุณลักษณะและคุณภาพที่เฉพาะเจาะจง หรือมีความบริสุทธิ์ มากขึ้น เช่นการกำหนดเป็น Additional Specification หรือ In House Specification อัน ได้แก่ Residual Solvent, Particle Size, Bulk Density, Tapped Volume, Shelf Life, หรือ Related Substances เป็นต้น ราคาของตัวยาวัตถุดิบเหล่านั้นก็จะมีราคาแพงมากขึ้น

เมื่อข้อกำหนดมาตรฐานคุณลักษณะและคุณภาพของวัตถุดิบที่กำหนดใน เภสัชตำรับนั้นจัดเป็นมาตรฐานบังคับขั้นต่ำสุดที่ยอมรับได้ ดังนั้นจึงควรมีการกำหนดมาตรฐานคุณลักษณะและคุณภาพเพิ่มเติมสำหรับใช้ในการควบคุมต่อไป

แหล่งผลิตตัวยาวัตถุติบ

แหล่งผลิตตัวยาวัตถุติบที่สำคัญในโลกอยู่ที่ทวีปเอเชียและยุโรป และประเทศในทวีปเอเชียที่เป็นแหล่งผลิตวัตถุติบที่ใหญ่ที่สุดก็คือจีนและอินเดีย เนื่องจากมีแหล่งทรัพยากรธรรมชาติมาก และมีค่าแรงงานถูกมาก และยังมีความพร้อมทั้งในด้าน Know How บุคลากร และเงินทุนการสนับสนุนจากรัฐบาล ดังนั้นตัวยาวัตถุติบที่ผลิตจากจีนและอินเดียจึงมีหลายเกรด และหลายราคา สำหรับตัวยาที่มีเกรดดีมาก (เพราะผ่านกระบวนการทำให้บริสุทธิ์มาก จนมีสารปนเปื้อนน้อยมาก) ก็มีราคาแพงมาก ส่วนตัวยาที่มีเกรดไม่ดี (เพราะมีสารปนเปื้อนมาก) ก็มีราคาถูก ซึ่งหลายประเทศในยุโรปได้ซื้อตัวยาที่มีเกรดต่ำเหล่านี้ เพื่อไปเพิ่มมูลค่าโดยการทำให้บริสุทธิ์มากขึ้น แล้วส่งขายไปทั่วโลกในราคาที่แพงขึ้น ดังนั้นภาพลักษณ์วัตถุติบตัวยาจากจีนและอินเดียในความรู้สึกของคนทั่วไปคือราคาถูก และคุณภาพไม่ดี แต่อันที่จริงแล้ว ตัวยาจากจีนและอินเดียที่มีคุณภาพดีก็มี ซึ่งหลายประเทศในยุโรปก็ได้ซื้อตัวยาวัตถุติบเหล่านี้เพื่อไปบรรจุใหม่ แล้วติดฉลากใหม่ว่ามาจากยุโรป ซึ่งบางทีก็ยังไม่พบว่าฉลากติดฉลากพลาสติกที่อยู่ภายในมีตัวหนังสือจีน ส่วนฉลากภายนอกที่ฉีกเป็นภาษาอังกฤษและมาจากประเทศทางยุโรป ก็มี

ส่วนประเทศในยุโรปที่เป็นแหล่งวัตถุติบตัวยาที่สำคัญคือ อิตาลี เยอรมัน ฝรั่งเศส และ สเปน เป็นต้น ซึ่งตัวยาที่เป็นวัตถุติบที่มาจากแหล่งผลิตเหล่านี้มักได้รับการยอมรับมากกว่า เพราะเข้าใจกันว่ามีคุณภาพดีกว่า ซึ่งก็ยังไม่แน่ว่าไปทั้งนี้ขึ้นกับแหล่งผลิตและโรงงานที่สังเคราะห์เช่นกัน

ปัญหาการจัดซื้อตัวยาวัตถุติบ

1. โรงงานผลิตยาสำเร็จรูปบางแห่งซื้อตัวยาวัตถุติบจากโรงงานที่สังเคราะห์ตัวยานั้นโดยตรง ซึ่งมีข้อดี-ข้อเสีย ต่าง ๆ ดังนี้

ข้อดี : 1. สามารถเลือกซื้อตัวยาวัตถุติบในเกรดต่าง ๆ ตามข้อกำหนดคุณภาพที่ต้องการได้ โดยสามารถจะซื้อตัวยาในความบริสุทธิ์เท่าใดก็ได้ ซึ่งแต่ละเกรดก็มีราคาต่าง ๆ กัน เช่นถ้าเป็นเกรดยาฉีดก็ต้องมีความบริสุทธิ์สูง มี Related Substances และ Impurities ต่ำที่สุด แต่ถ้าเป็นยาภายนอกก็อาจจะไม่จำเป็นต้องมีความบริสุทธิ์สูงเท่ากับยาฉีด

2. ตัวยารัตฤติบมักไม่ขาดแคลนไม่ขาดตลาด เพราะได้ทำสัญญาซื้อตลอดทั้งปี

ข้อเสีย : 1. ต้องซื้อตัวยารัตฤติบในปริมาณมาก ๆ ถ้าซื้อในปริมาณน้อย ๆ ก็จะมีราคาแพง ทำให้ต้องใช้เงินทุนสูงมาก

2. เมื่อซื้อตัวยารัตฤติบในปริมาณมาก ๆ ทำให้ไม่สามารถตรวจสอบตัวยาทูกถึงบรรจุได้อย่างครบถ้วน แต่ต้องชำระเงินแล้ว ดังนั้นเมื่อตัวยารัตฤติบมีปัญหาคุณภาพและคุณลักษณะเกิดขึ้น ก็อาจจะคืนสินค้ากลับแหล่งผลิตไม่ได้ จึงมีปัญหาเสี่ยงสูงมาก

2. โรงงานผลิตยาสำเร็จรูป ส่วนมากซื้อตัวยารัตฤติบจากตัวแทนจำหน่ายยารัตฤติบที่อยู่ในประเทศไทย ซึ่งมีข้อดี-ข้อเสีย ดังนี้

ข้อดี : 1. ไม่ต้องซื้อตัวยารัตฤติบทีละมาก ๆ คือซื้อเฉพาะเท่าที่จะผลิตรุ่นหนึ่ง ๆ หรือเพียง 2-3 รุ่นเท่านั้น นอกจากนี้ถ้าต้องการซื้อตัวยาใดในปริมาณที่น้อยกว่าในปริมาณที่บรรจุใน 1 ถึงบรรจุ ผู้ซื้อก็ยังสามารถขอแบ่งซื้อได้ โดยไม่ต้องซื้อทั้งถังก็ได้ ทำให้ไม่ต้องกักตุนตัวยารัตฤติบ จึงไม่ทำให้เงินทุนต้องจมอยู่กับที่ ทำให้มีเงินหมุนเวียนได้มาก

2. ถ้าต้องการตัวยารัตฤติบชนิดใดแบบใด ผู้แทนจำหน่ายตัวยารัตฤติบก็สามารถไปเสาะแสวงหามาให้ ทำให้ไม่ต้องเสียเวลามาก

3. ตัวยารัตฤติบที่ซื้อมาแล้ว ถ้าภายหลังพบว่าตัวยารัตฤติบนั้นมีปัญหา ก็ยังสามารถเปลี่ยนสินค้า หรือคืนสินค้าให้กับผู้แทนจำหน่ายยารัตฤติบได้

4. ราคาสินค้าตัวยารัตฤติบไม่แพงมากนัก เนื่องจากผู้แทนจำหน่ายจะซื้อตัวยารัตฤติบในแต่ละรุ่นๆ รุ่นละมาก ๆ จึงมักมีราคาถูก

ข้อเสีย : 1. การแบ่งบรรจุตัวยารัตฤติบจากถังบรรจุเดิม ทำให้มีโอกาสถูกปนเปื้อนได้ง่ายทั้งนี้อาจจะมาจากสาเหตุต่าง ๆ คือ

- 1.1 มาจากอุปกรณ์ที่ใช้แตกแบ่งตัวยาที่ไม่สะอาดพอ บางครั้งใช้อุปกรณ์เดียวกันแตกตัวยาหลายชนิดโดยไม่มีการทำความสะอาดให้ถูกต้องเหมาะสม ตามหลัก GMP ทำให้ตัวยาเหล่านั้นถูกปนเปื้อนกันไปมาได้
 - 1.2 การปนเปื้อนเนื่องจากภาชนะที่ใช้แบ่งบรรจุ ซึ่งส่วนมากเป็นถุงพลาสติกที่มีการปิดผนึกไม่สนิทพอ จึงทำให้สัมผัสกับสารปนเปื้อนทางอากาศ อาจจะถูกกับความชื้นและฝุ่นละอองมาก
 - 1.3 การปนเปื้อนจากสถานที่ที่แบ่งบรรจุไม่เป็นสัดส่วน โดยมีการวางตัวยาวัตถุดิบไว้หลาย ๆ ชนิดในที่เดียวกัน จนมีโอกาที่จะหยิบตัวยาผิดชนิดได้ง่าย และมีการปนเปื้อนจากตัวยาหนึ่งไปยังอีกตัวยาหนึ่งได้ง่าย โดยเฉพาะยาที่ต้องมีการระวังเป็นพิเศษ เช่นยาเพนิซิลลิน เป็นต้น
 - 1.4 นอกจากนี่สิ่งที่สำคัญอย่างยิ่งเหนือสิ่งใดคือบุคลากร (คนงาน) ที่เป็นผู้แตกแบ่งตัวยา มักเป็นคนงานชนิดที่มีค่าจ้างแรงงานถูก ๆ จบการศึกษาน้อย อ่านหนังสือภาษาอังกฤษไม่ออก และไม่มีความรู้ในเรื่องยาดีพอ จึงไม่มีความระมัดระวังในการทำงานดังกล่าว ทำให้เกิดความผิดพลาดต่าง ๆ นับตั้งแต่การไม่ติดฉลากเลย หรือติดฉลากผิด หรือติดฉลากซ้ำซ้อน ในหนึ่งภาชนะบรรจุพบว่าฉลากหลายใบก็มี เป็นต้น
2. ผู้แทนจำหน่ายตัวยาวัตถุดิบในประเทศไทยมีจำนวนน้อย ทำให้ไม่มีโอกาสที่จะเลือกตัวยาวัตถุดิบให้มีคุณภาพดีตามที่ต้องการได้ มีแต่ตัวยาวัตถุดิบที่มีคุณภาพเท่าที่มีจำหน่าย โรงงานผลิตยาสำเร็จรูปจึงไม่มีทางเลือก จำเป็นต้องซื้อ มิฉะนั้นจะขาดวัตถุดิบในการผลิตยา
 3. ในบางครั้งยาบางชนิดขาดตลาด ผู้แทนจำหน่ายต้องแบ่งตัวยาวัตถุดิบให้แก่โรงงานผลิตยาสำเร็จรูปคนละส่วน ๆ ตัวยาเหล่านี้แทบจะไม่ต้องคำนึงถึง

- ข้อกำหนดคุณลักษณะเลย เพราะมีอุปสงค์ (Demand) มากกว่าอุปทาน (Supply)
4. ในกรณีที่โรงงานผลิตยาสำเร็จรูปต้องการตัวยาวัตถุดิบจำนวนมาก ผู้แทนจำหน่ายวัตถุดิบก็อาจจะไปกว้านซื้อมาจากผู้ผลิตต่าง ๆ จนทำให้ตัวยาวัตถุดิบที่ได้มามีลักษณะแตกต่างกันโดยสิ้นเชิง เช่นพาราเซตามอล อาจจะมีตั้งแต่สีขาว ขาวเทา ขาวเหลือง ขาวชมพู ขาวแก่ ในเจดสีต่าง ๆ กัน เป็นต้น และบางครั้งตัวยาที่แตกต่างกันมาก แต่ใบ Certificate of Analysis กลับเป็นใบเดียวกันก็มี เพราะข้อกำหนดก็ยังมีขอบเขตที่กว้าง (Range) พอสำหรับความหลากหลายเหล่านี้
 5. คลังสินค้าตัวยาวัตถุดิบที่ผู้แทนจำหน่ายมีอยู่นั้น ไม่ได้จัดเก็บอย่างถูกต้องตามที่ระบุในฉลากของผู้ผลิต ตัวยาเหล่านั้นไม่ได้เก็บไว้ในสถานที่ป้องกันอุณหภูมิ ความชื้น แสงแดด ซึ่งล้วนเป็นปัจจัยที่ทำให้ตัวยาวัตถุดิบเหล่านั้นเสื่อมสลายตัวได้ง่าย ทั้งนี้เพราะรัฐไม่ได้มาตรวจสอบเพราะไม่ได้ควบคุมตัวยาวัตถุดิบเหล่านั้น หากแต่ไปควบคุมตัวยาวัตถุดิบที่อยู่ในโรงงานผลิตยาสำเร็จรูปอย่างเคร่งครัด ซึ่งก็ได้ประโยชน์น้อย เนื่องจากคุณภาพของตัวยาวัตถุดิบเริ่มต้นก็ไม่เหมาะสมเสียแล้ว
 6. ผู้แทนจำหน่ายไม่มีการตรวจสอบคุณภาพตัวยาวัตถุดิบที่ตนเองจำหน่ายใช้แต่เพียงใบ Certificate of Analysis จากผู้ผลิตตัวยาวัตถุดิบเหล่านั้น ซึ่งบางครั้งก็ไม่ตรงกับรุ่นของตัวยาวัตถุดิบนั้นจริง บางครั้งก็ใช้ใบถ่ายเอกสารเพียงใบเดียวกันทุกครั้ง และบางทีก็ใช้ภาษาอื่น ที่อ่านไม่ออก สรุปได้ว่าเอกสารที่ใช้กำกับสินค้าตัวยาวัตถุดิบนั้นอาจจะไม่สอดคล้องกับตัวยาจริงหรือให้ข้อมูลที่ไม่สมบูรณ์ถูกต้องเพียงพอ

Route of Synthesis

กรรมวิธีในการสังเคราะห์ตัวยาวัตถุดิบแต่ละชนิดของแต่ละโรงงานอาจจะแตกต่างกัน และล้วนเป็นความลับทั้งสิ้น เฉพาะส่วนที่พิมพ์เปิดเผยในหนังสืออ้างอิง ในวารสาร และในสิทธิบัตรต่าง ๆ สำหรับยาตัวหนึ่ง ก็พบว่าหลายกระบวนการสังเคราะห์

แล้ว ดังนั้นจึงเป็นการยากที่จะไปกำหนด Related Substances, Impurities และ Residual Solvent ของตัวยาวัตถุบนั้น ๆ

ตัวอย่างตัวทำละลาย N,N-Dimethylaniline ที่เป็นข้อกำหนดคุณภาพของยาในกลุ่มเพนิซิลลิน และเซฟาโลสปอริน ที่บังคับอยู่ในเภสัชตำรับนั้น บางโรงงานที่สังเคราะห์ตัวยาดังกล่าวไม่ได้ใช้ตัวทำละลายนี้ในกระบวนการสังเคราะห์ของเขา ดังนั้นในใบ Certificate of Analysis จึงกล่าวว่าเขาไม่ต้องตรวจสอบ N,N-Dimethylaniline เพราะเขาไม่ได้ใช้สารดังกล่าวในกระบวนการสังเคราะห์เลย เช่นนี้เป็นต้น แต่ผู้ผลิตก็ไม่ได้เปิดเผยว่าเขาใช้ตัวทำละลายตัวใด และก็ไม่ได้กำหนดให้ตรวจสอบตัวทำละลายนั้นด้วย แต่ผู้ผลิตบางรายก็ได้กำหนดเป็น Additional Specification หรือ In House Specification ให้ตรวจสอบเหมือนกัน

ส่วนในเภสัชตำรับ BP 1998 หรือ BP 1999 ก็มักกำหนด Related Substances หรือ Impurities หลายชนิด โดยเฉพาะ Impurities มีเป็นจำนวนมาก โดยจะแสดงเป็นสูตรโครงสร้างทางเคมี แต่กลับไม่ได้ระบุปริมาณ อีกทั้งสารมาตรฐาน Related Substances และ Impurities เหล่านั้น ก็ไม่สามารถจะหาซื้อได้ จึงทำให้โรงงานผลิตยาสำเร็จรูปต้องประสบกับปัญหายุ่งยาก ในการตรวจวิเคราะห์คุณภาพของตัวยาวัตถุบนานาประการ

ดังนั้นหากผู้ผลิตตัวยาวัตถุบสามารถเปิดเผยกระบวนการสังเคราะห์ตัวยาวัตถุบได้ ก็จะทำให้สามารถกำหนดมาตรฐานคุณลักษณะและคุณภาพของตัวยาวัตถุบที่แท้จริงได้

ปัญหาในการตรวจวิเคราะห์ Related Substances และ Impurities

ในการตรวจวิเคราะห์ Related Substances และ Impurities นั้น ส่วนมากนิยมใช้ทินแลโครมาโตกราฟี (TLC) หรือไฮเพอร์ฟอร์แมนซ์ลิควิดโครมาโตกราฟี (HPLC) เพราะสามารถแยกสารออกจากกัน แล้วยังสามารถวิเคราะห์หาปริมาณสารได้อีกด้วยแม้จะมีปริมาณเพียงเล็กน้อยก็ตาม ซึ่งในการวิเคราะห์นี้จำเป็นต้องมีสารมาตรฐานไว้เปรียบเทียบ โดยพิสูจน์ให้ได้ว่าเป็นสารนั้น ๆ จริง และใช้คำนวณเปรียบเทียบปริมาณกับสารมาตรฐานด้วย

สารมาตรฐาน Related Substances และ Impurities เป็นสารที่หาซื้อได้ยากมาก เพราะเกือบจะไม่มีขาย และที่ขายกันก็มีราคาแพงมาก ดังนั้นการควบคุมและตรวจสอบตัวยาวัตถุบิตตามข้อกำหนดที่แท้จริง จึงยังมีปัญหามาก

โดยสรุป

อุตสาหกรรมผลิตยาสำเร็จรูปมีปัญหามากมาย แต่การพัฒนาสำเร็จรูปให้มีคุณภาพและประสิทธิภาพดี ต้องขึ้นกับอยู่กับปัจจัยต่าง ๆ ทั้ง 3 ส่วน คือตั้งแต่วัตถุดิบทางยาที่นำมาผลิต กระบวนการผลิตยาสำเร็จรูปทั้งหมด และยาสำเร็จรูปที่ผลิตเสร็จเรียบร้อยแล้ว โดยเฉพาะในส่วนของตัวยาวัตถุบิตที่ประเทศไทยต้องสั่งซื้อเข้ามา เราสามารถเลือกสรรให้ได้ตัวยาวัตถุที่มีราคาถูก และมีคุณภาพดีได้ โดยให้มีคุณลักษณะและคุณภาพตามมาตรฐานที่กำหนดไว้ ดังนั้นในการวิจัยในครั้งนี้จึงได้มุ่งเน้นที่จะสร้างมาตรฐานคุณลักษณะและคุณภาพของวัตถุบิตทางยา เพื่อใช้ตรวจสอบตัวยาวัตถุบิตตามต้องการ

บทที่ 2

วัสดุและวิธีการ

ขั้นตอนการวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการวิจัยเชิงสำรวจข้อมูล (Survey or Document Research) และวิจัยเชิงพรรณนา (Descriptive Research) ซึ่งมีขั้นตอนการวิจัย ดังนี้

1. การเก็บรวบรวมข้อมูล มาจาก

1.1 การสัมภาษณ์ : เกษตรกรโรงงานผลิตยาสำเร็จรูปทั้งฝ่ายผลิต และฝ่ายประกันและควบคุมคุณภาพ โดยเฉพาะโรงงานผลิตยาที่ได้ GMP (Good Manufacturing Practice) แล้ว

1.2 แบบสอบถาม : ใช้สอบถามเกษตรกรโรงงานผลิตยาสำเร็จรูปทั้งฝ่ายผลิต และฝ่ายประกันและควบคุมคุณภาพ ซึ่งแบบสอบถามนี้มี 2 แบบ

แบบที่ 1 : แบบสอบถามเพื่อสำรวจตัวยาวัตถุดิบโดยภาพรวมทั่วไป

แบบที่ 2 : แบบสอบถามเพื่อสำรวจตัวยาวัตถุดิบเฉพาะแต่ละชนิด

1.3 การตรวจสอบข้อมูลจาก Certificate of Analysis (COA)

และ Specification ของผู้ผลิตตัวยาวัตถุดิบ จากแหล่งต่าง ๆ

1.4 การตรวจสอบข้อมูลจาก Specification ขององค์การเภสัชกรรม และของโรงงานผลิตยาสำเร็จรูปต่าง ๆ

1.5 การตรวจสอบข้อมูลจากเภสัชตำรับ USP 24 และ BP 1998

- 2. การวิเคราะห์ข้อมูล :** นำข้อมูลที่ได้ทั้งหมดมาเปรียบเทียบกันเพื่อดูความเหมือน หรือความแตกต่างกัน จากแหล่งข้อมูลต่าง ๆ
- 3. การสังเคราะห์ข้อมูล :** นำข้อมูลทั้งหมดมาสร้างเป็นมาตรฐานคุณลักษณะ และคุณภาพของวัตถุดิบทางยาที่กำหนดเพื่อการควบคุม
- 4. การประเมินผล :** นำมาตรฐานคุณลักษณะและคุณภาพของวัตถุดิบทางยาที่กำหนดเพื่อการควบคุมที่สร้างขึ้นนี้ ไปทำประชาพิจารณ์ โดยให้เภสัชกรในโรงงานผลิตยาสำเร็จรูปพิจารณาและให้ความเห็น เพื่อการแก้ไขปรับปรุงให้เหมาะสม
- 5. สรุปผล :** นำมาตรฐานคุณลักษณะและคุณภาพของวัตถุดิบทางยาที่กำหนดเพื่อการควบคุมนี้ ไปแก้ไขปรับปรุงใหม่ให้เหมาะสมยิ่งขึ้น เพื่อให้สามารถนำไปสู่การปฏิบัติที่เป็นจริงได้

การคัดเลือกตัวยาเพื่อนำมาศึกษาวิจัย

เนื่องจากตัวยาวัตถุดิบมีมากมายจนไม่สามารถจะศึกษาวิจัยทุกตัวยาได้ ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้จึงเลือกที่จะศึกษาวิจัยยา 9 กลุ่ม ดังนี้

- 1. กลุ่มยาที่เป็น Life Saving Drugs :** ได้แก่ Adrenaline, Atropine, Chlorpropamide, Enalapril เป็นต้น

2. **กลุ่มยา Antibiotics** : ได้แก่ Ampicillin, Amoxicillin, Dicloxacillin, Cloxacillin, Penicillin G, Penicillin V, Cephazolin, Cefalexin, Chloramphenicol, Rifampicin, Erythromycin, Doxycycline เป็นต้น
3. **กลุ่มยาที่ใช้กันมาก** : ได้แก่ Aluminium Hydroxide Gel, Calcium Carbonate, Sodium Chloride, Dextrose เป็นต้น
4. **กลุ่มยาสเตียรอยด์** : Betamethasone, Dexamethasone, Prednisolone เป็นต้น
5. **กลุ่มยานอนสเตียรอยด์** : ได้แก่ Ibuprofen, Aspirin, Indomethacin เป็นต้น
6. **กลุ่มยาวิตามิน** : ได้แก่ Ascorbic Acid, Thiamine, Cyanocobalamine, Vitamin A เป็นต้น
7. **กลุ่มยาที่มีโพลิเมอร์** : ได้แก่ Cimetidine, Chloramphenicol, Ranitidine, Chlorpropamide เป็นต้น
8. **กลุ่มยาที่เปลี่ยนสีง่าย** : ได้แก่ Chlorpromazine, Ranitidine, Norfloxacin, Nifedipine เป็นต้น
9. **กลุ่มยาที่มักมีปัญหา Related Substances** : ได้แก่ Paracetamol, Loperamide, Acyclovir และ Tetracycline เป็นต้น

แบบสอบถามแบบที่ 1 แบบสอบถามตัวยาวัตถุติดโดยภาพรวม

แบบสอบถาม โครงการวิจัย “มาตรฐานคุณลักษณะและคุณภาพของวัตถุติดทางยาที่ควรกำหนดเพื่อการควบคุม” ในโครงการใหญ่ “เรื่องการพัฒนาอุตสาหกรรมยาในประเทศไทย” บริษัท

ชื่อตัวยาวัตถุติด.....ลักษณะ.....

Dosage Form.....

1. ถ้าท่านจะซื้อตัวยาวัตถุติดชนิดนี้ ท่านคิดว่าคุณลักษณะใดบ้างที่ควรจะต้องตรวจสอบเป็นพิเศษ (นอกเหนือจากที่ระบุในเกสซ์ดาร์บ หรือตามที่กำหนดในเกสซ์ดาร์บ) จึงจะช่วยให้การพัฒนาอุตสาหกรรมยาในประเทศไทยให้ดีขึ้นได้

- สี เพราะ.....
- กลิ่น เพราะ.....
- Clarity เพราะ
- Impurity เพราะ
- Related substances เพราะ
- Solvent residual เพราะ
- Degraded products เพราะ
- Polymorph เพราะ
- Limit Test (ได้แก่.....) เพราะ
- Particular Matters เพราะ
- Particle size เพราะ
- Bulk density เพราะ
- อื่น ๆ เพราะ

2. ท่านคิดว่ายาสำเร็จรูปที่เตรียมจากวัตถุติดชนิดนี้ แต่มีคุณภาพแตกต่างกัน อาจทำให้เกิดปัญหาในเรื่องใดบ้าง

- Appearance เพราะ
- Dissolution เพราะ
- Disintegration เพราะ
- Discoloration เพราะ
- Odor เพราะ
- Stability เพราะ
- Polymorph เพราะ
- Impurity เพราะ

- Clarity เพราะ
 - Particulate Matter เพราะ
 - Bioavailability เพราะ
 - อื่น ๆ เพราะ
3. ถ้ารัฐต้องการจะ Approve Sources of Raw Material ท่านคิดว่าคุณลักษณะใดบ้างของวัตถุดิบที่ควรจะต้องเพิ่มเติมนอกจากที่กำหนดในเกสซ์ตำรับ จึงจะช่วยพัฒนาอุตสาหกรรมยาในไทยให้ดีขึ้น
- ยาเม็ด
 - ยาน้ำ
 - ยาขี้ผึ้งหรือครีม
 - ยาฉีด
 - ยาผง
 - อื่น ๆ
4. ท่านคิดว่ารัฐควรจะทำอย่างไรจึงจะส่งเสริมและพัฒนาอุตสาหกรรมยาในประเทศไทยจนแข่งขันกับตลาดโลกเสรีได้
- ผลิตวัตถุดิบทางยาเอง เพราะ
 - ซื้อวัตถุดิบกึ่งสำเร็จ (Intermediate product) พร้อม Know how เพื่อมาผลิตต่อจนได้วัตถุดิบที่มีคุณภาพตามต้องการในราคาที่ถูกลงกว่า เพราะ
 - บริการสารมาตรฐานที่ใช้ในการตรวจสอบต่าง ๆ เช่น ตัวยาสำคัญ Related substances, Degraded product, Impurity, Metabolite product เป็นต้น เพราะ
 - Approve Sources ของวัตถุดิบแหล่งต่าง ๆ ให้ได้ยาที่มีคุณภาพดีและราคาถูก เพราะ
 - อื่น ๆ
5. ข้อเสนอแนะ
-
-
-
-
-
-
-
-

.....

.....

แบบสอบถามแบบที่ 2 แบบสอบถามตัวยาวัตถุดิบแต่ละชนิด

ชื่อยา.....

Preparations.....

Specifications	ควรกำหนด	เหตุผล / ปัญหาที่พบ / วิธีแก้
1. Purity Rubric		
2. Description		
3. Crystallinity		
4. Solubility		
5. Identification		
6. Appearance of solution / Colour / Clarity		
7. Melting (Boiling) Range		
8. Specific optical rotation / Refractive index		
9. pH		
10. Water / Loss on drying		
11. Stability		
12. Related Substances, Decomposition Product		
13. Impurities		
14. Limit Test		
15. Sulfated ash		

Specifications	ควร กำหนด	เหตุผล / ปัญหาที่พบ / วิธีแก้
16. Pyrogen Test		
17. Sterility		
18. Bulk Density (g/ml)		
19. Particle size (By sieve Analysis)		
20. Assay		
21. Labeling		
22. Packaging and Storage		
23. Syntheses Pathway		
24. Specification อื่นๆ ที่ควร ตรวจสอบ		
25. ปัญหาที่พบในยาสำเร็จ รูป เช่น		
25.1 Dissolution		
25.2 การสลายตัว / potency ลดหรือไม่คงสภาพ		
25.3 ทำให้เกิดปัญหาในด้าน การผลิต		
25.4 ไม่ผ่าน Color Test		
25.5 Bacterial Contamination		
25.6 มี impurities		
25.7 others		

บทที่ 3

ผลและการวิจารณ์ผล

ความสำคัญของมาตรฐานคุณลักษณะคุณภาพของตัวยาวัตถุดิบที่ได้ศึกษาวิจัย

ตามปกติตัวยาวัตถุดิบก็มีข้อกำหนดคุณลักษณะและคุณภาพอยู่ในเภสัชตำรับต่าง ๆ อยู่แล้ว ซึ่งคุณลักษณะและคุณภาพของตัวยาวัตถุดิบเหล่านี้ก็เป็นข้อกำหนดและข้อบังคับขั้นต่ำ (Minimum Requirement) ซึ่งโรงงานผลิตยาสำเร็จรูปทุกโรงงานต้องถือปฏิบัติตาม และเฉพาะโรงงานยาที่มีคุณภาพสูงมักจะมีการกำหนดคุณลักษณะและคุณภาพของตัวยาวัตถุดิบเป็นพิเศษบางเรื่อง เพื่อให้ได้ตัวยามีคุณภาพดีขึ้น หรือเหมาะสมกับสูตรตำรับหรือรูปแบบยาเตรียมของตน ๆ เช่น Residual Solvent, Shelf Life, Impurities, Particle Size, Bulk Density, Tapped Volume เป็นต้น ซึ่งข้อกำหนดคุณลักษณะพิเศษนี้เรียกว่า Additional Specification หรือ In-House Specification

ดังนั้นในงานวิจัยนี้ จึงได้พยายามสร้างเป็นมาตรฐานข้อกำหนดคุณลักษณะและคุณภาพของตัวยาวัตถุดิบขึ้น อันประกอบไปด้วย 3 ส่วน คือ

1. **ข้อกำหนดหลัก :** เป็นข้อกำหนดบังคับ เป็นข้อกำหนดตามตำรายา USP24 และ/หรือ BP1998 และ/หรือ Certificate of Analysis (COA)
2. **ข้อกำหนดพิเศษ หรือ In-House Specification :** เป็นข้อกำหนดพิเศษตาม COA ที่ไม่มีในตำรายา

Remark : เป็นข้อกำหนดที่เน้นให้ตรวจสอบเป็นพิเศษ หรือเร่งด่วน ที่ควรใส่ใจอย่างยิ่ง เพราะมักจะมีสิ่งที่แสดงความผิดปกติของตัวยาในลักษณะต่าง ๆ

ข้อกำหนดคุณลักษณะในตำรายา

เภสัชตำรับที่ใช้ในการวิจัยครั้งนี้คือ USP24 (ปี ค.ศ. 2000) และ BP1998 (ปี ค.ศ. 1998) ซึ่งเป็นเภสัชตำรับเล่มใหม่ล่าสุด การที่ไม่ใช้ TP เนื่องจากล้าสมัยเกินไป (ตั้งแต่ปี ค.ศ. 1993) และ Certificate of Analysis ของตัวยาวัตถุดิบมักจะอ้างถึงเฉพาะ USP และ BP เพราะเป็นสากลมากกว่า และทุกประเทศต่างก็ใช้เภสัชตำรับ USP และ BP กันทั้งนั้น

USP24 และ BP1998 มีข้อกำหนดแตกต่างกันในบางเรื่อง เช่น พิกัดความบริสุทธิ์ และ Impurities เป็นต้น และมีข้อเหมือนกันในบางเรื่อง เช่น Loss on Drying, Heavy Metal เป็นต้น

พิกัดความบริสุทธิ์ ซึ่งจะกำหนดเป็นมาตรฐานคุณลักษณะและคุณภาพของวัตถุดิบทางยา ในหัวข้อ Assay ซึ่งโดยทั่วไปพบว่า USP24 จะกำหนดความบริสุทธิ์เป็นช่วงกว้างกว่า BP1998

Impurities ใน BP1998 จะกำหนดเป็นชื่อทางเคมี และสูตรโครงสร้างเคมี แต่ไม่ได้กำหนดปริมาณ ส่วน USP 24 จะกำหนดในหัวข้อ Chromatographic purity โดยสรุปทั้ง USP24 และ BP1998 ต้องใช้สารมาตรฐานของตัวยานั้น ๆ และของ Related Substances ตลอดจน Impurities เป็นคู่เทียบเสมอ

BP 1998 มักกำหนดเป็น Appearance of Solution หรือ Clarity and Color of Solution และมักให้เทียบกับสารละลายมาตรฐาน ในขณะที่ USP24 มักไม่ได้กำหนดในข้อกำหนดนี้ ซึ่งข้อกำหนดนี้มีความสำคัญมาก เพราะถ้าตัวยาวัตถุดิบนั้นมีสารปนเปื้อนอื่น ๆ หรือสารละลายตัว ก็จะได้เห็นได้ชัดเจนมากในสภาพที่เป็นสารละลาย เช่นความใสของการละลาย หรือสีของสารละลายซึ่งมีความแตกต่างของสีต่างกันจึงต้องเทียบสีเพื่อให้เห็นความแตกต่างได้

ส่วนหัวข้ออื่น ๆ ที่เหมือนกันใน USP24 และ BP1998 คือ Identification, Solubility, Heavy Metal, Loss on Drying, Sulphated Ash, Residue on Ignition, Water, Melting Point, Specific Optical Rotation เป็นต้น

ลักษณะข้อกำหนดจาก Certificate of Analysis (COA)

COA ส่วนใหญ่ได้มาจากผู้ผลิตตัวยาวัตถุติบซึ่ง COA จะแสดงคุณภาพของตัวยาวัตถุติบได้ดีมากหรือน้อยเพียงใด ขึ้นกับคุณภาพของโรงงานผู้ผลิตด้วย ดังนี้

1. ถ้าผู้ผลิตที่มีความคำนึงถึงคุณภาพของวัตถุติบอย่างดี COA ก็เป็นของเอกสารกำหนดคุณลักษณะอย่างดี โดยมีข้อกำหนดคุณลักษณะและคุณภาพอย่างละเอียดมาก มีทั้งข้อกำหนดที่เป็นของ USP/ BP / Ph.Eur. โดยได้คัดเลือกข้อกำหนดคุณลักษณะและคุณภาพในส่วนที่ดีที่สุดของเภสัชตำรับทั้งสามมาเป็นข้อกำหนดของตน ตัวอย่างเช่น Amoxicillin Trihydrate ถ้า USP24 กำหนดพิภักตความบริสุทธิ์เป็น 90.0-105.0 % ในขณะที่ BP1998 กำหนดพิภักตความบริสุทธิ์เป็น 95.0-100.5 % ใน COA ของโรงงานผู้ผลิตที่ดีมักจะกำหนดตาม BP1998 คือเป็น 95.0-100.5 % เป็นต้น หรือข้อกำหนด Heavy Metal ถ้าใน USP24 กำหนดว่าไม่เกิน 10 ppm ในขณะที่ BP1998 กำหนดว่าไม่เกิน 20 ppm นั้น COA ก็จะเลือกกำหนดไม่เกิน 10 ppm เป็นต้น

และนอกจากข้อกำหนดคุณลักษณะและคุณภาพในเภสัชตำรับแล้ว โรงงานผู้ผลิตวัตถุติบตัวยาที่ดียังได้กำหนดคุณลักษณะและคุณภาพเพิ่มขึ้นอีกใน Addition Specification หรือ In-House Specification เช่น Particle Size, Bulk Density, Tapped Volume, Residual Solvent, Impurity Profile ตลอดจน Shelf Life เป็นต้น

2. ส่วนในโรงงานผู้ผลิตทั่วไปก็มักกำหนดตามเภสัชตำรับใดเภสัชตำรับหนึ่ง ซึ่งบางครั้งก็ไม่ได้ใส่ใจต่อ COA เลยโดยอาจจะถ่ายเอกสาร COA ซ้ำ ๆ กัน และเอกสาร COA ไม่ได้สอดคล้องกับตัวยาวัตถุติบจริง ไม่ว่าตัวยาวัตถุติบรุ่นใด ก็มี COA เพียงฉบับเดียวเท่านั้น

บางครั้งผู้แทนจำหน่ายตัวยาวัตถุดิบ ยังได้อา COA ที่มาจากโรงงานผู้ผลิต ปิดหัวกระดาษแล้วถ่ายเอกสารไปให้โรงงานผลิตยาสำเร็จรูป เพื่อให้ผู้ซื้อเชื่อว่าซื้อมาจากแหล่งใดก็มี หรือบางทีก็ให้ COA เป็นภาษาต่างประเทศที่อ่านไม่ออก หรือบาง COA ก็มีสองภาษา โดยมีภาษาอังกฤษกำกับ

ส่วนข้อกำหนดคุณลักษณะและคุณภาพของวัตถุดิบทางยาของโรงงานผู้ผลิต บางรายก็มีข้อกำหนดตามที่ระบุในเภสัชตำรับ แต่บางรายก็มีข้อกำหนดน้อยมาก เพียงไม่กี่ข้อ อาจจะเพียง 5-10 ข้อกำหนด เท่านั้น ซึ่งน้อยกว่าที่กำหนดในเภสัชตำรับมาก

หลักเกณฑ์ในการกำหนดมาตรฐานคุณลักษณะและคุณภาพของวัตถุดิบทางยาเพื่อการควบคุม

จากการศึกษาตัวยาวัตถุดิบ จากโรงงานผลิตยาสำเร็จรูปที่ได้รับการรับรอง GMP แล้ว จำนวน 15 โรงงาน จึงได้สร้างเป็นข้อกำหนดคุณลักษณะและคุณภาพของวัตถุดิบทางยาเพื่อการควบคุม ของตัวยาวัตถุดิบทั้งสิ้น 223 รายการ ที่มีทั้งข้อกำหนดคุณลักษณะจากตำรายา (Pharmacopoeia) มี Certificate of Analysis (COA) ที่มีข้อกำหนดตาม In House Specification ตลอดจน Remark ดังแสดงรายละเอียดในภาคผนวก

องค์ประกอบและหลักเกณฑ์ในการกำหนดคุณลักษณะและคุณภาพของวัตถุดิบทางยาเพื่อการควบคุม มีดังนี้ คือ :-

1. ข้อกำหนดหลัก :

ข้อกำหนดหลัก เป็นข้อกำหนดที่บังคับให้ต้องตรวจสอบ โดยยึดถือตามข้อกำหนดในเภสัชตำรับ USP24 / BP1998/ และ Certificate of Analysis (COA) ซึ่งประกอบด้วยรายละเอียด ดังนี้

1.1 ชื่อตัวยาวัตถุดิบ :

ชื่อใช้ตามชื่อ Title ในเภสัชตำรับ USP24 หรือ BP1998

1.2 Appearance :

เป็นคุณลักษณะภายนอกที่ปรากฏ สามารถเห็นได้ด้วยตา ตรวจสอบได้ด้วยการตรวจพินิจ เช่น สี มีความขาว ขาวขุ่น ขาวเหลือง ขาวชมพู ขาวเทา ขาวคล้ำ ขาวใส เป็นต้น ความหยาบ ความละเอียด เป็นผงผลึก หรือผงอะมอร์ฟัส หรือเป็นแกรนูล เป็นต้น ซึ่งลักษณะต่าง ๆ เหล่านี้อาจจะเปลี่ยนแปลงได้ขึ้นกับกระบวนการสังเคราะห์ เช่นการทำให้บริสุทธิ์ (Purification) โดยการตกผลึกซ้ำใหม่ (Recrystallization) ในตัวทำละลายอินทรีย์ที่ต่างกัน หรือในอุณหภูมิที่แตกต่างกัน หรือในความเข้มข้นที่แตกต่างกัน จะทำให้ได้รูปลักษณะและโครงสร้างของผลึกที่แตกต่างกันได้ บางครั้งได้ผลึกเป็นรูปเข็ม บางครั้งอาจได้ผลึกเป็นคิวบิก เป็นต้น

การเก็บยาไว้นาน (Aging) ก็อาจจะมีผลทำให้ลักษณะผลึกหรือผงยาหรือสีเปลี่ยนแปลงไปได้ เพราะยาบางชนิดมีคุณสมบัติไวต่อแสง (เนื่องจากสูตรโครงสร้างทางเคมีเมื่อมีการดูดกลืนแสงแล้ว ทำให้อิเล็กตรอนในโครงสร้างเกิดการเปลี่ยนแปลงต่าง ๆ เป็นต้น ดังนั้นในการตรวจพินิจตัวยาวัตถุดิบจึงได้แนะนำให้เทียบกับสารมาตรฐานที่ใช้ในการทำงาน (Working Standard) เสมอ

นอกจากนี้ตัวยาบางชนิดก็ยังมีกลิ่นที่สามารถตรวจสอบโดยวิธีดมได้ ซึ่งมักเป็นกลิ่นเฉพาะตัวของตัวยาเอง (Characteristic odor) เช่นกลิ่นของตัวยาในกลุ่มเพนิซิลลิน หรือตัวยาในกลุ่มกรดอะมิโนบางชนิด นอกจากนี้ยังอาจมีกลิ่นที่เหลือตกค้างของตัวทำละลายอินทรีย์ที่ใช้ในการตกผลึก (Residual Solvent) เช่น Ethyl Acetate, Acetone, Chloroform หรือ Benzene เป็นต้น หรือเป็นกลิ่นที่เกิดจากการสลายตัวของตัวยาเอง เช่น เมอร์แคปแทนจาก Cimetidine หรือ Cysteine จาก Acetylcysteine เป็นต้น หรือเป็นกลิ่นจาก Related Substances อื่น ๆ เช่น Acetic Acid จาก Aspirin เป็นต้น

รสของตัวยาก็เป็นอีกคุณลักษณะหนึ่งที่สามารถชิมได้ (ถ้าไม่ก่อให้เกิดอันตรายจนเกินไป) ตัวยาบางอย่างมีรสเค็ม เช่น Sodium Chloride, Potassium Chloride,

Ammonium Chloride เป็นต้น หรือตัวยาบางอย่างมีรสขม เช่น ตัวยาที่เป็นแอลคาลอยด์ต่าง ๆ หรือตัวยาบางอย่างมีรสเปรี้ยว เช่น ตัวยาที่เป็นกรดต่าง ๆ กรดซิตริก เป็นต้น

ลักษณะภายนอกทั้งหมดนี้จะถือตามเภสัชตำรับทั้งของ USP24 และ BP98 เป็นหลัก ข้อกำหนดในเรื่อง Appearance นี้ควรต้องตรวจสอบสำหรับตัวยาวัตถุบิทุกชนิด และทุกครั้ง เนื่องจากการตรวจพินิจที่ง่าย เห็นผลได้ชัดเจน โดยผู้ที่มีความเชี่ยวชาญสามารถใช้ประสบการณ์ในการตรวจพินิจได้อย่างดี ส่วนผู้ที่อ่อนประสบการณ์อาจจะใช้วิธีเปรียบเทียบกับสารมาตรฐานที่ใช้ในการทำงาน (Working Standard) เพราะข้อกำหนดของสีที่ระบุมีเจดสีในช่วงที่กว้างมาก เช่นขาว ถึงขาวเหลือง (ก็ไม่ทราบจะให้เหลืองเพียงใด) ซึ่งสีจะเป็นเป็นปัญหาย่างยิ่งเมื่อนำไปผลิตเป็นยาเม็ดขาว หรือแม้แต่ยาที่ต้องแต่งสีอื่น ๆ ก็อาจจะทำให้มีสีของยาสำเร็จรูปนั้นผิดเพี้ยนไปจากเดิมได้

ดังนั้นผู้ผลิตยาสำเร็จรูปอาจจะต้องกำหนดสีของตัวยาวัตถุบิให้แน่นอนลงไป หรือสำหรับตัวยาบางชนิด เช่น Omiprazole, Doxycycline, Paracetamol, Ambroxol, และ Ranitidine เป็นต้น ก็ต้องสนใจเป็นพิเศษถึงสีที่คล้ำลงของตัวยา ซึ่งมักคล้ำง่าย ซึ่งอาจจะมีผลมาจากสารปนเปื้อนหรือสารสลายตัวต่าง ๆ ได้

1.3 Solubility :

การละลายของตัวยาเป็นคุณลักษณะเฉพาะเจาะจง ถ้าตัวยาที่เป็นเกลือส่วนใหญ่มักจะละลายน้ำได้ดี เช่นเกลือโซเดียม, เกลือโพแทสเซียม, หรือเกลือไฮโดรคลอไรด์ เกลือไฮโดรโบรไมด์ เป็นต้น แต่ถ้าเป็นเบสการละลายจะขึ้นกับ Polarity ของตัวยา และของตัวทำละลาย ซึ่งจะถือตามเภสัชตำรับทั้งของ USP24 และ BP98 เป็นหลัก โดยจะเลือกตั้งแต่ตัวทำละลายที่เป็นโพลาร์มากที่สุด เช่นน้ำ Alcohol มาถึงโพลาร์ปานกลาง เช่น Acetone, Ethyl Acetate จนถึงโพลาร์น้อย เช่น Ether, Chloroform, Methylene Chloride และ Benzene เป็นต้น

หรับค่า Solubility ที่กำหนดในตำรายา จะกำหนดเป็นช่วง โดยใช้คำศัพท์ของการละลาย ซึ่งมีความหมาย ดังนี้

ตารางที่ 3.1 ข้อกำหนดในเรื่อง Solubility

Descriptive Term	Parts of Solvent Required for 1 Part of Solute
Very Soluble	Less than 1
Freely Soluble	From 1 to 10
Soluble	From 10 to 30
Sparingly Soluble	From 30 to 100
Slightly Soluble	From 100 to 1000
Very Slightly Soluble	From 1000 to 10,000
Practically Insoluble or Insoluble	10,000 and Over

ข้อกำหนดในเรื่อง Solubility นี้ควรต้องตรวจสอบสำหรับตัวยาวัตถุดิบทุกชนิด และทุกครั้ง เนื่องจากการตรวจสอบที่ง่าย เห็นผลได้ชัดเจน และมีความจำเป็นยิ่งโดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อนำไปใช้เตรียมยาน้ำ หรือสารละลายโดยเฉพาะยานีด

นอกจากนี้ตัวยามีโครงสร้างของรูปผลึกที่แตกต่างกันย่อมมี Solubility แตกต่าง กันด้วย ซึ่งค่า Solubility นี้จะส่งผลโดยตรงต่ออัตราเร็วการละลาย (Rate of Solution) หรือ เวลาการละลาย (Dissolution Time) อันจะมีผลต่อชีวประสิทธิผล (Bioavailability)

1.4 Identification :

การพิสูจน์เอกลักษณ์ เป็นข้อกำหนดคุณลักษณะและคุณภาพของตัวยาวัตถุดิบที่สำคัญที่จะบอกหรือยืนยันให้ทราบว่าเป็นตัวยานั้นจริง ๆ ซึ่งวิธีการตรวจสอบทั้งหมดนี้จะถือตามเภสัชตำรับทั้งของ USP24 และ/หรือ BP1998 เป็นหลัก ข้อกำหนดในเรื่อง Identification นี้ควรต้องตรวจสอบสำหรับตัวยาวัตถุดิบทุกชนิด และทุกครั้ง เนื่องจากการตรวจสอบที่ง่าย เห็นผลได้ชัดเจน

การพิสูจน์เอกลักษณ์มีหลายวิธี ซึ่งวิธีที่ดีควรมีลักษณะ ดังนี้

1. เป็นวิธีที่มีความจำเพาะเจาะจงสูง (Selectivity) เช่นการวิเคราะห์ที่ Functional Groups ต่าง ๆ

2. ไม่ไวจนเกินไป จนเกิด False Positive จาก Impurities และ Related Substances

3. เป็นวิธีที่ไม่ยุ่งยากเกินไป

4. สะดวก รวดเร็ว และราคาถูก

การพิสูจน์เอกลักษณ์มีหลายวิธี ได้แก่

1.4.1 การตรวจสอบค่าคงที่ทางกายภาพ (Physical Constants) :

ค่าคงที่ทางกายภาพเป็นค่าคงที่ของสารหนึ่ง ๆ ที่สามารถนำไปใช้ประกอบการตัดสินเอกลักษณ์ของสารได้ เช่น Melting Point, Freezing Point, Boiling Point, Specific Optical Rotation และ Refractive Index เป็นต้น (รายละเอียดมีในข้อกำหนดต่อ ๆ ไป)

1.4.2 การตรวจสอบด้วยปฏิกิริยาเคมี (Chemical Reaction) :

ปฏิกิริยาเคมีที่เลือกใช้ต้องมีความเฉพาะเจาะจงกับ Functional Groups ต่าง ๆ ในโมเลกุล เช่น Amine, Amide, Carboxylic, Ester, Aldehyde, Ketone, Phenolic, Thiol เป็นต้น และผลจากการทำปฏิกิริยาเคมีควรจะสังเกตเห็นได้ชัดเจน เช่นมีสีเปลี่ยนแปลงไป มีตะกอนเกิดขึ้น ตะกอนมีสีต่าง ๆ หรือมีก๊าซเกิดขึ้น เป็นต้น เช่นการพิสูจน์เอกลักษณ์ Primary Aromatic Amine โดยวิธี Diazotization ด้วย Nitrous Acid แล้ว Coupling กับ Naphthyl ethylene diamine ได้สาร Azo Dye ที่มีสีแดง เป็นต้น โดยปกติมักจะหลีกเลี่ยงปฏิกิริยาเคมีที่มีการพิสูจน์กลิ่น หรือรส เพราะอาจจะก่อให้เกิดอันตรายจากการดมหรือการชิม และผลนั้น ๆ มักตัดสินด้วยความรู้สึกของคน ซึ่งสรุปผลได้ยาก

ปฏิกิริยาเคมีที่เลือกใช้บางทีจะต้องพิจารณาผลที่ได้จากปัจจัยของเวลาด้วย เช่น การพิสูจน์เอกลักษณ์ของ Acetylsalicylic Acid (มี Ester Group) ด้วยการทำปฏิกิริยากับ Ferric Chloride TS. ในครั้งแรกจะไม่มี การเปลี่ยนแปลงสีใด ๆ เกิดขึ้น แต่ถ้าทิ้งไว้ระยะเวลาหนึ่ง หรือถ้าให้ความร้อนเพิ่ม จะเกิดสีม่วงแดงเกิดขึ้น เพราะเมื่อทิ้งไว้ Acetylsalicylic Acid จะถูก Hydrolyse ได้ Salicylic Acid (มี Phenolic Group) จึงเกิดปฏิกิริยากับ Ferric Chloride TS. ได้สีม่วงแดง เป็นต้น

แม้ว่าปฏิกิริยาเคมีสำหรับแต่ละ Functional Groups จะมีมากมาย แต่ในเภสัชตำรับได้เลือกมาใช้ทดสอบเพียง 1-3 วิธี เท่านั้น เพื่อการยืนยันร่วมกับวิธีอื่น ๆ ทั้งนี้เนื่องจากการตรวจสอบด้วยปฏิกิริยาเคมีนั้นมีความยุ่งยากในเรื่องการเตรียมสารละลาย ทดสอบ สภาวะการทดสอบ อายุของสารเคมี ซึ่งจะมีผลต่อ Specificity และ Selectivity เป็นต้น

สำหรับตัวยาที่เป็นสารอนินทรีย์ส่วนใหญ่ใช้ตรวจสอบอนุมูล Cation (อนุมูลบวก) และ Anion (อนุมูลลบ) โดยใช้ปฏิกิริยาเคมีที่ทำให้เกิดสีและตะกอนเป็นหลัก

1.4.3 การตรวจสอบด้วยสเปกโทรเมตรี :

1.4.3.1 การตรวจสอบด้วย Infrared Spectroscopy (IR)

การพิสูจน์เอกลักษณ์สารอินทรีย์ที่ดีที่สุดคือการใช้ IR Spectroscopy เพราะสามารถพิสูจน์ได้ว่ามี Functional Groups อะไรบ้างที่อยู่ในตัวยาได้ จึงเป็นการยืนยันสูตรโครงสร้างที่แน่นอนที่สุด ซึ่งในการเปรียบเทียบ IR Spectrum นิยมพิจารณาจากส่วนที่เป็น Finger Print เทียบกับสารมาตรฐานอ้างอิง ถ้าพบว่า IR Spectrum นั้นแทบกันได้อย่างสนิท ก็ยืนยันได้ว่าเป็นสารชนิดนั้น ๆ จริง แต่ในกรณีที่ไม่มีสารมาตรฐานอ้างอิง (Reference Standard) ก็อาจจะต้องเปรียบเทียบจาก IR Reference Spectrum (จาก Catalogue of Infrared Spectrograms, Sadtler Research Laboratories หรือ Aldrich Library of Infrared Spectra หรือจาก Thai Pharmacopoeia) ที่ได้แสดงไว้

ถึงแม้ว่า IR เพียงวิธีเดียวจะสามารถสรุปการตรวจเอกลักษณ์ของสารได้ก็ตาม แต่ในบางกรณีก็ต้องใช้วิธีตรวจสอบอื่น ๆ ประกอบด้วย เช่น

1. เมื่อเป็นเกลือของกรดและเบสอินทรีย์ ก็ต้องตรวจอนุมูลเกลือ เช่น Cl^- , SO_4^{2-} , PO_4^{3-} , Na^+ , K^+ , Ca^{2+} เป็นต้น
2. สารที่มีความแตกต่างใน IR Spectrum น้อยมาก จำเป็นต้องตรวจสอบวิธีอื่น ๆ เพิ่มเติม เช่น Melting Point, UV Spectrum, TLC, Color Reaction

3. ในกรณีที่ Polymorphism มี IR Spectrum ต่างกันน้อยมาก จำเป็นต้องตรวจ Melting Point เพิ่มเติม โดยเฉพาะการตรวจสอบด้วย Differential Scanning Calorimetry (DSC), หรือ Differential Thermal Analysis (DTA) ซึ่งจะเห็นผลได้ชัดเจน
4. ในกรณีที่สารนั้นเป็น Optical Isomer จำเป็นต้องตรวจสอบด้วย Specific Optical Rotation ด้วย
5. ในกรณีของสารประกอบน้ำตาล (Polyhydric Compound) ต้องตรวจสอบเพิ่มเติมด้วย Refractive Index เป็นต้น

การตรวจสอบด้วยวิธี IR บางครั้ง จำเป็นต้องมีการเตรียมตัวอย่างเป็นพิเศษ
ดังนี้

1. ต้องอบไล่ความชื้นที่มีอยู่ในตัวยา (ต้องเลือกใช้วิธีที่เหมาะสมสำหรับตัวยาแต่ละชนิด โดยไม่ทำให้ตัวยานั้นเสื่อมสลายตัวไป ทั้งนี้อาจจะใช้วิธีอบภายใต้ความดันสุญญากาศ ที่อุณหภูมิไม่สูงมากนัก และมีสารดูดความชื้นด้วย หรือใช้วิธีอบด้วยความร้อนสูงก็ตาม) ก่อนที่จะนำมาตรวจสอบทั้งนี้เพราะ IR Spectrum ของน้ำ (ทั้งน้ำผลึก หรือน้ำที่ดูดซับอยู่ในตัวยา) ไปรบกวน IR Spectrum ของ Functional Groups ต่าง ๆ ในตัวยา ทำให้การวิเคราะห์ยาก
2. ต้องทำให้ตัวยามีบริสุทธิ์เพิ่มขึ้น ด้วยการตกผลึกซ้ำใหม่ ในตัวทำละลายที่ระเหยได้ (Recrystallization)
3. สำหรับตัวยาที่เป็นเกลืออาจจะต้องสกัดด้วยตัวทำละลายที่เหมาะสม เพื่อให้อยู่ในลักษณะของเบสก่อน จึงจะสามารถนำไปเปรียบเทียบกับ IR Spectrum ของสารมาตรฐานอ้างอิงที่เป็นเบส หรือ Reference IR Spectrum ของเบส เป็นต้น

ปัญหาสำคัญเท่าที่สำรวจในโรงงานผลิตยาสำเร็จรูปในประเทศไทย เกือบไม่มีเครื่องมือ Infrared Spectroscopy ไว้ใช้ในโรงงานเลย ทั้งนี้นอกจากเรื่องราคาจะแพงมากแล้ว การดูแลรักษายังมีความยุ่งยากอีกด้วย ดังนั้นโรงงานผลิตยาสำเร็จรูปส่วน

ใหญ่ จึงมักเลี่ยงไปใช้วิธี Functional Group Analysis เช่นปฏิกิริยาที่ทำให้เกิดสี (Colorimetry) หรือ TLC หรือ UV-Spectrophotometry เป็นต้น

นอกจากใช้ IR Spectroscopy ในการพิสูจน์เอกลักษณ์แล้ว ในตำรายังกำหนดให้ใช้ IR บอกความแตกต่างของ Polymorph ของตัวยาที่อยู่ในยาสำเร็จรูป ทั้ง ๆ ที่ IR Spectrum ในส่วน Finger Print ของ Polymorph ต่างกันไม่มากนักและไม่ชัดเจน

1.4.3.2 การตรวจสอบด้วย Ultraviolet Spectroscopy (UV)

ตัวยาที่จะดูดกลืนแสง UV ได้ จะต้อง มี Chromophore กล่าวคือโครงสร้างทางเคมีจะต้องมีพันธะที่อยู่ในลักษณะ Conjugation (มี π Bond สลับกับ σ Bond) ที่ทำให้เกิด Electron Delocalization ได้ตลอดทั้งโมเลกุล จึงทำให้ Electron นั้นสามารถดูดกลืนแสง UV แล้วเปลี่ยนสภาพจาก Ground State ไปยัง Excited State ต่าง ๆ เช่นจาก $\sigma \rightarrow \sigma^*$, $\pi \rightarrow \pi^*$, $n \rightarrow \pi^*$ เป็นต้น

UV Spectrum ใช้เพื่อพิสูจน์เอกลักษณ์ว่าตัวยานั้นมี Chromophore หรือไม่เท่านั้น ดังนั้น UV Spectrum จึงไม่เฉพาะเจาะจงเท่ากับ IR Spectrum การใช้ UV Spectrum อย่างเดียวจึงไม่สามารถตัดสินการตรวจเอกลักษณ์ของสารได้

UV Spectrum จะวิเคราะห์จากค่า Wavelength ที่มีการดูดกลืนแสงสูงสุดและต่ำสุด ซึ่งมักจะมีค่าการเบี่ยงเบนไป ± 2 nm และวิเคราะห์จากค่า Specific Absorbance ซึ่งมักกำหนดเป็นช่วง ๆ เนื่องจากมีความผิดพลาดจากการทดสอบหลาย ๆ ปัจจัย เช่น จากความเข้มข้นของสารละลายเอง ซึ่งกำหนดให้สารละลายมีความเข้มข้นที่จะอ่าน Absorbance ในเซลล์ 1 ซม. ให้อยู่ในช่วง 0.3-0.8 ซึ่งถือว่าเป็นช่วงที่จะมีความผิดพลาดน้อยที่สุด และในช่วง Wavelength ที่ใช้นั้นจะต้องคำนึงถึงชนิดและคุณภาพของตัวทำละลายที่ใช้ด้วยว่า จะต้องไม่รบกวนการดูดกลืนแสงของตัวยา นอกจากนี้ยังต้องพิจารณาความแปรปรวนของปริมาณ Absorbing Substances อื่น ๆ จาก Related Substances หรือ Impurities ที่ปนเปื้อนอยู่ และค่า Tolerance ของเครื่องมือ ซึ่งจะมีค่าประมาณ ± 0.1 Absorbance Unit

ในกรณีที่ตัวยาวัตถุดิบนั้นมีปริมาณน้ำ หรือ Solvent อยู่ด้วย อาจจะ
ต้องนำค่า Absorbance ของ Solvent มาหักออก หรือในกรณีที่มีค่า Maximum
wavelength มากกว่า 1 ค่า แนะนำให้หาค่าอัตราส่วนระหว่างค่า Absorbance ที่
Maximum wavelength ทั้ง 2 แทนการใช้ค่า Specific Absorbance

1.4.4 การตรวจสอบด้วยโครมาโตกราฟีต่าง ๆ (Chromatography)

1.4.4.1 การตรวจสอบด้วยทินเลโครมาโตกราฟี (Thin Layer Chromatography)

วิธี TLC ต้องใช้ร่วมกับวิธีเคมีอื่น ๆ จึงจะทำให้แน่ใจในผลการตรวจ
พิสูจน์เอกลักษณ์ของสารได้โดยจะต้องตรวจสอบไปพร้อม ๆ กับสารมาตรฐาน ในแผ่นทิน
เลเดียวกัน ทุกครั้ง (ซึ่งแผ่นทินเลนี้อาจจะเตรียมขึ้นเอง หรือซื้อสำเร็จรูปก็ได้ โดยเลือกใช้
ให้เหมาะสมกับตัวยาแต่ละชนิด) ขนาดและลักษณะของโครมาโตแกรมของสารตัวอย่างจะ
ต้องเหมือนกับสารมาตรฐานทุกประการ จึงจะพิสูจน์ได้ว่าเป็นสารนั้น ๆ แต่ในกรณีที่เป็น
อนุพันธ์ที่ใกล้เคียงกันมาก อาจจะต้องใช้ Co-chromatograph เช่นในกรณีการพิสูจน์เอก
ลักษณ์ของ Betamethasone-17-Valerate กับ Betamethasone-21-Valerate จะต้องนำ
มาผสมกันแล้วนำไปตรวจสอบบนแผ่นทินเลเดียวกัน จึงจะเห็นผลได้ชัดเจน

โดยสรุปสำหรับตัวยาที่เป็นสารอินทรีย์ นิยมพิสูจน์เอกลักษณ์ที่ Functional
Groups ต่าง ๆ โดยใช้วิธีต่าง ๆ เช่น Infrared Spectroscopy (IR) และวิธีโดยปฏิกิริยา
เคมี ส่วนการตรวจสอบ Chromophores ต่าง ๆ โดยใช้ Ultraviolet Spectrophotometry
(UV) และการตรวจสอบความบริสุทธิ์ของสารโดยใช้ Thin Layer Chromatography (TLC)
นอกจากนี้ยังมีการตรวจสอบอนุมูล Cation เช่น Na^+ , K^+ , Ca^{2+} และ Anion เช่น Cl^- , Br^- ,
 PO_4^{3-} เป็นต้น โดยใช้ปฏิกิริยาเคมีที่ทำให้เกิดสีและตะกอน

1.5 Melting Point :

เภสัชตำรับได้กำหนดจุดหลอมเหลวสำหรับตัวยาบางชนิด แต่ตัวยาบางชนิดก็ไม่ได้กำหนดไว้ ทั้งนี้ขึ้นกับว่าสารนั้น ๆ มีสูตรโครงสร้างทางเคมีแน่นอนหรือไม่ ถ้าแน่นอนก็กำหนดได้ ถ้าไม่แน่นอนก็กำหนดไม่ได้ แต่อย่างไรก็ตามคงให้ตรวจสอบตามข้อกำหนดในเภสัชตำรับ

ค่าของจุดหลอมเหลวเป็นวิธีหนึ่งในการยืนยันชนิดของสารร่วมกับการพิสูจน์เอกลักษณ์วิธีอื่น ๆ สำหรับการตรวจสอบจุดหลอมเหลวไม่ใช่เรื่องยุ่งยาก แต่เครื่องมือและเทอร์โมมิเตอร์ต้องมีการ Calibrate กับสารมาตรฐานเป็นระยะ ๆ เพื่อให้อ่านค่าได้ถูกต้องแม่นยำ

สำหรับตัวยาที่มีน้ำผลึกต่างกัน ก็จะมีจุดหลอมเหลวต่างกันได้ หรือตัวยาที่มีโครงสร้างรูปลักษณะผลึกที่แตกต่างกันหรือที่เรียกว่ามี Polymorphism ก็จะมีจุดหลอมเหลวแตกต่างกัน ดังนั้นจุดหลอมเหลวจึงเป็นวิธีหนึ่งในการพิสูจน์ Polymorph ของสาร โดยเฉพาะเมื่อหาจุดหลอมเหลวนั้นด้วย Differential Scanning Calorimetry (DSC) และ Differential Thermal Analysis (DTA) ซึ่งจะเห็นความแตกต่างของแต่ละลักษณะผลึกได้อย่างชัดเจน

1.6 Specific Optical Rotation :

สำหรับตัวยาที่โครงสร้างทางเคมีมีหมู่ Asymmetric Carbon Atom จะมี 2 isomer คือ isomer หนึ่งจะหมุนระนาบของแสงโพลาไรส์ไปทางขวา เป็น Dextro (+) Form และอีก isomer หนึ่งจะหมุนระนาบของแสงโพลาไรส์ไปทางซ้าย เป็น Levo (-) Form ซึ่งค่า Specific Optical Rotation นี้จะเกี่ยวข้องกับการจัดโครงสร้างทางเคมีของยา ดังนั้นในบางกรณีที่ตัวยาวงออกฤทธิ์เป็น Specific กับ Receptor Site ค่า Specific Optical Rotation จะมีผลต่อการออกฤทธิ์ของยาดังนั้น นอกจากนั้น Isomer ที่แตกต่างกัน อาจจะทำให้ Metabolite Products ที่แตกต่างกันได้ ดังนั้นชนิดของ Isomer หรือค่า Specific Optical Rotation จึงต้องจัดเป็นข้อกำหนดคุณลักษณะและคุณภาพของตัวยาวัตถุด้วย

1.7 Appearance of Solution :

การกำหนดลักษณะของสารละลายของตัวยาในตัวทำละลายหนึ่ง ๆ ที่ความเข้มข้นหนึ่ง ได้กำหนดไว้เฉพาะใน BP1998 ไม่ได้กำหนดใน USP24 แต่ใน USP กำหนดเป็น Clarity and Color of Solution ในบางตัวยา

ค่า Appearance of Solution และ Clarity and Color of Solution จะแสดงค่าของสารละลายใน 2 ลักษณะ คือ ความใส/ความขุ่น กับสีของสารละลาย ถ้าเป็นความใส (Clear) ก็ไม่ต้องเทียบกับสารใด แต่ในทางปฏิบัติอาจจะต้องเทียบกับน้ำ ส่วนความขุ่นต้องเทียบกับ น้ำยาแขวนตะกอนมาตรฐาน ซึ่งใน BP1998 จะกำหนดให้ ในทำนองเดียวกันสำหรับสีของสารละลาย ถ้าสารละลายไม่มีสี (Colorless) ก็ไม่ต้องเทียบกับสารใด แต่ในทางปฏิบัติอาจจะต้องเทียบกับน้ำ แต่ถ้าสารละลายมีสีก็ต้องกับสีมาตรฐาน ซึ่งใน BP1998 จะกำหนดให้ เช่น BY₇ , BY₄ เป็นต้น

ข้อกำหนดนี้สามารถบอกความบริสุทธิ์ของตัวยาได้ ในกรณีที่สารละลายตัวหรือ Related Substances มีคุณสมบัติการละลาย หรือมีสีต่างจากตัวยา แม้เพียงเล็กน้อยก็สามารถเห็นได้ชัดเจนในลักษณะของสารละลาย เช่นกรณี Acyclovir USP24 ไม่ได้กำหนด Clarity and Color of Solution ดังนั้นเมื่อทดสอบตาม USP24 จึงสามารถผ่านการทดสอบทุกหัวข้อที่กำหนดได้ แต่ใน BP1998 ได้กำหนด Appearance of Solution ไว้ ซึ่งเมื่อตรวจสอบตาม BP 1998 จึงไม่ผ่านข้อกำหนดคุณภาพ เนื่องจากตัวยามักมี Guanine ปนเปื้อน ทำให้สารละลายไม่ใส

1.8 Water :

การกำหนดปริมาณน้ำในตัวยาที่เป็นของแข็งนั้น จะมีพื้นฐานมาจากการที่น้ำจะมีปฏิกิริยา (Interaction) กับตัวยาวางไร และปฏิกิริยาดังกล่าวจะมีผลต่อคุณสมบัติทางกายภาพและประสิทธิภาพการรักษาของตัวยานั้นอย่างไร โดยทั่วไปน้ำจะเกิดปฏิกิริยากับตัวยาที่เป็นของแข็งได้ 4 ลักษณะ ดังนี้

1. Water of Crystallization หรือ Hydrate เมื่อโมเลกุลของน้ำเข้าไปอยู่ในโครงสร้างทางเคมีของตัวยา ในลักษณะน้ำในผลึก จึงทำให้ตัวยานั้นเป็น

ผลึกที่มีน้ำผลึก หรือเรียกว่า “Hydrate” โดยถ้ามีน้ำผลึก 1 โมเลกุล ก็เป็น Monohydrate ถ้ามีน้ำผลึก 2 โมเลกุล ก็เป็น Dihydrate ถ้ามีน้ำผลึก 3 โมเลกุล ก็เป็น Trihydrate เป็นต้น ตัวยาที่มีลักษณะเป็นน้ำผลึกมักจะมีค่าการละลายต่างจากตัวยาที่เป็นแอนไฮดรัส และมีผลต่อชีวประสิทธิผลด้วย

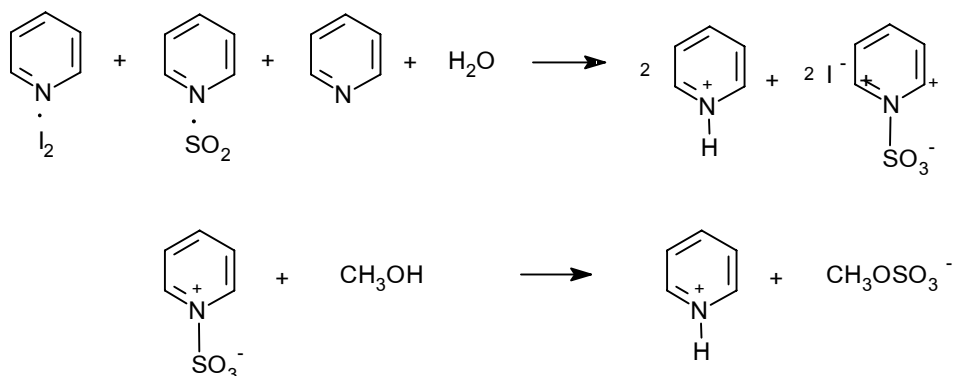
2. Hygroscopic เมื่อน้ำในบรรยากาศมีมาก จะถูกดูดซึมอยู่บนผิวภายนอกของผงยา ทำให้ผงยานั้นมีความชื้นเกิดขึ้น
3. Deliquescence เมื่อในบรรยากาศมีความชื้นสัมพัทธ์สูงมาก น้ำก็จะถูกดูดซึมเข้ามาอยู่ในผงยามาก จนสามารถละลายตัวยา จนเกิดเป็นสารละลายอิมิตัวของตัวยานั้น ๆ
4. Amorphous เมื่อน้ำถูกดูดซึมเข้าโครงสร้างอัญฐานของ Polymer หรือโมเลกุลเล็ก ๆ ที่ผ่านกระบวนการให้เป็น Amorphous ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงคุณสมบัติ Viscoelastic ของ Polymer

น้ำหรือปริมาณความชื้นที่มากเกินไปในตัวยา อาจจะไปสู่การเจริญเติบโตของเชื้อจุลินทรีย์ เชื้อรา เชื้อยีสต์ ตลอดจนแมลงบางชนิดได้ และยังก่อให้เกิดตัวยาเสื่อมสลายตัวจากปฏิกิริยาไฮโดรลิซิสได้ ดังนั้นการกำหนดและควบคุมปริมาณน้ำหรือความชื้นในตัวยา จึงเป็นมาตรฐานคุณลักษณะหนึ่งของตัวยา

โดยทั่วไปเภสัชตำรับจะกำหนดปริมาณน้ำในตัวยาเป็นพิคัดชั้นสูง (Upper Limit) หรือ Not More Than แต่ถ้าให้น้ำน้อยอยู่ในลักษณะ Hydrate or Solvate ก็จะกำหนดทั้งชั้นสูงและชั้นต่ำ (Upper and Lower Limit) เช่น Ampicillin Trihydrate กำหนดให้มีปริมาณน้ำ 13-15 % เป็นต้น ตัวยาโดยทั่วไปมีปริมาณน้ำเฉลี่ย 0.5-2.0 % ซึ่งขึ้นกับชนิดของตัวยา

การตรวจวิเคราะห์ปริมาณน้ำที่อยู่ในตัวยาโดยทั่วไป มีดังนี้

1. วิธี Karl Fisher Titration วิธีนี้นิยมใช้วิเคราะห์ตัวยาที่มีปริมาณน้ำมาก ๆ และเป็นตัวยาไม่คงทนต่อความร้อนสูง จึงให้ไทเทรตสารตัวอย่างด้วยสารละลายมาตรฐาน Karl Fisher [ประกอบด้วย Iodine ผสมกับ Sulfur Dioxide, Anhydrous Methanol และ Anhydrous Pyridine] ซึ่งจะเกิดปฏิกิริยาเคมีได้ 2 ขั้นตอน คือ



Iodine 1 โมเลกุล จะสมมูลกับน้ำ 1 โมเลกุล

สารละลาย Karl Fisher ต้องเก็บในภาชนะที่ปิดสนิท เพื่อป้องกันความชื้นและแสง เพราะสารละลายไม่คงตัว และควรต้อง Standardize ก่อนใช้ทันที โดยไทเทรตกับน้ำมาตรฐานที่ทราบปริมาณแน่นอน

2. วิธีอบด้วยความร้อนจนน้ำหนักคงที่ ซึ่งอุณหภูมิและความร้อนนี้จะเปลี่ยนแปลงไปตามชนิดของสาร จึงต้องทดสอบตามเภสัชตำรับ

ปริมาณน้ำที่กำหนดในหัวข้อ Water จะรวมทั้งความชื้น (Hygroscopicity) ซึ่งในเภสัชตำรับของยุโรป (Ph. Eur.) มี 3 ลักษณะ คือ ความชื้นเล็กน้อย (Slightly Hygroscopic) ความชื้น (Hygroscopic) และความชื้นมาก (Very Hygroscopic) และปัจจัยที่มีผลทำให้ตัวยามีความชื้นมากหรือน้อยเพียงใดมีอยู่ 3 ประการ คือ ความชื้นสัมพัทธ์ในบรรยากาศ (Relative Humidity, RH) อุณหภูมิห้อง (Ambient Temperature) และ พื้นที่ผิวของตัวยา (Surface Area)

การจัดระดับความชื้นในตัวยา โดยนำตัวยาไปไว้ในที่อุณหภูมิ 25 ° ซ. ความชื้นสัมพัทธ์ในบรรยากาศ 79-80 % เป็นเวลา 24 ชั่วโมง ได้ผลดังนี้

ตารางที่ 3.2 การจัดระดับความชื้นในตัวยา

ระดับความชื้นในตัวยา	ปริมาณน้ำเพิ่มขึ้น จากการนำตัวยาไปไว้ในที่อุณหภูมิ 25 ° ซ. ความชื้นสัมพัทธ์ในบรรยากาศ 79-80 % เป็นเวลา 24 ชั่วโมง
----------------------	---

ความชื้นมาก (Very Hygroscopic)	> 15 %
ความชื้น (Hygroscopic)	2 - 15 %
ความชื้นน้อย (Slightly Hygroscopic)	0.2 - 2 %
ไม่ชื้น (Non Hygroscopic)	< 0.2 %

ตัวอย่างยาที่มีความชื้นต่าง ๆ ได้แสดงในตารางที่ 3.3

ตารางที่ 3.3 ตัวอย่างยาที่มีความชื้นต่าง ๆ

Slightly Hygroscopic	
Calcium Pantothenate	Sodium Bromide
Diethylcarbamazine Citrate	Phenytoin Sodium
Ergotamine Tartrate	Tetracaine Hydrochloride
Erythromycin	Urea
Levomepromazine Chlorhydrate	
Hygroscopic	
Amobarbital Sodium	Magnesium Chloride
Ampicillin Sodium	Methylhydroxyethylcellulose
Bacitracin	Methylhydroxypropylcellulose
Bacitracin Zinc	Naloxone Hydrochloride
Benzalkonium Chloride	Neostigmine Bromide
Calcium Chloride Dihydrate	Neostigmine Metisulfate
Chloramphenicol Sodium Succinate	Noscapine Hydrochloride
Chloroquine Phosphate	Oxytetracycline Hydrochloride
Cloxacillin Sodium	Pancuronium Bromide

ตารางที่ 3.3 (ต่อ) ตัวอย่างยาที่มีความชื้นต่าง ๆ

Hygroscopic	
Cocaine Hydrochloride	Pentobarbital Sodium
Colistimethate Sodium	Phenobarbital Sodium

Daunorubicin Hydrochloride	Physostigmine Sulfate
Deslanoside	Pilocarpine Hydrochloride
Dicloxacillin Sodium	Protamine Hydrochloride
Doxorubicin Hydrochloride	Protamine Sulphate
Doxycycline Hyclate	Secobarbital Sodium
Erythromycin Ethylsuccinate	Sodium Calcium Edetate
Ethylenediamine	Sodium Cromoglicate
Flucloxacillin	Sodium Iodide
Framycetin Sulphate	Sodium Sulphate Anhydrous
Gallamine Triethiodide	Sodium Valproate
Histamine Dihydrochloride	Suxamethonium Chloride
Lanatoside C	Thiopental Sodium
	Trifluoperazine Hydrochloride
Very Hygroscopic	
Amoxicillin Sodium	Vinblastine Sulphate
Dexamethasone Sodium Phosphate	Vincristine Sulphate
Glycerol	

1.9 Loss on Drying :

การกำหนดปริมาณสารปนเปื้อนชนิดที่สูญหายไปได้เมื่อทำให้แห้ง ซึ่งโดยทั่วไปจะใช้ความร้อนเผาสารให้แห้ง และปริมาณความร้อนที่จะใช้นั้นขึ้นกับธรรมชาติของสารนั้น อย่างไรก็ตามก็ขึ้นอยู่กับวิธีที่ใช้จะต้องสูงเพียงพอเพื่อให้ได้ผลที่ถูกต้องในเวลาอันสมควร แต่ก็ต้องไม่สูงเกินไปจนทำให้ตัวยากเกิดการสลายตัวไป โดยทั่วไปถ้าตัวยามีความคงตัวดี การทดสอบจะกำหนดโดยการอบที่อุณหภูมิ 150 ° ซ. จนน้ำหนักคงที่

แต่ถ้าตัวยาคือไฮเดรต หรือตัวยาไม่คงตัวต่อความร้อน (Thermolabile) ก็อาจจะดัดแปลงวิธีโดยเริ่มจากการทำให้ตัวยานั่นค่อย ๆ แห้งในสุญญากาศที่อุณหภูมิห้อง หรือที่อุณหภูมิต่าง ๆ กัน เป็นเวลา 1 ชั่วโมง เพื่อไล่ความชื้นออกก่อน และถ้าโมเลกุลของน้ำถูกดึงอยู่ในตัวยาอย่างเหนียวแน่น ก็อาจจะต้องใช้สารดูดความชื้น (Desiccant) ร่วมด้วย

เช่น Phosphorous Penoxide ต่อจากนั้นจึงอบที่อุณหภูมิ 150 ° ซ. จนน้ำหนักคงที่ สำหรับเกลือไฮเดรตอาจจะสูญเสียน้ำผลึกทั้งหมด หรือแต่เพียงบางส่วนเมื่อทำให้แห้ง

แต่ถ้าตัวยางบางชนิดที่มีองค์ประกอบของสารระเหย เช่น Benzoin การใช้ความร้อนสูงจะทำให้ตัวยาลอมตัวเป็นก้อนเหนียวที่อุณหภูมิสูง ดังนั้นจึงต้องใช้สารดูดความชื้นอย่างเดียว

เมื่อทำให้แห้ง น้ำหนักของตัวยางจะหายไปเท่าไร ซึ่งค่านี้เป็นตัวกำหนดสารปนเปื้อนที่ระเหยได้เมื่อถูกความร้อน เช่น ตัวทำละลายอินทรีย์ น้ำที่ดูดซับไว้ ซึ่งจะต้องกำหนดอุณหภูมิที่ทำให้สารแห้งด้วย ส่วนใหญ่กำหนดว่าไม่ให้เกิน 0.5 %

1.10 Heavy Metal :

Heavy Metal หมายถึงโลหะที่ตกตะกอนเป็น Sulfide Salt กับ Hydrogen Sulfide หรือ Soluble Sulfide ที่ pH 3.5 แล้วให้ Metal Sulfide เป็นตะกอนที่มีสีต่าง ๆ

Heavy Metal เป็นคำรวม อาจจะมีโลหะหลาย ๆ ชนิดปนกัน หรือชนิดใดชนิดหนึ่งก็ได้ เช่นปรอท(Mercury), ตะกั่ว (Lead), สารหนู (Arsenic), พลวง (Antimony), เหล็ก (Iron), ทองแดง (Copper), เงิน (Silver), โครเมียม (Chromium), สังกะสี (Zinc), อะลูมิเนียม (Aluminium) เป็นต้น โลหะเหล่านี้จะมีพิษได้ต้องอยู่ในลักษณะที่ถูกดูดซึมเข้าสู่ร่างกายได้ ไม่ว่าจะเป็นทางหายใจ ทางผิวหนัง หรือทางปาก ก็ตาม ส่วนมากโลหะเหล่านี้ต้องอยู่ในลักษณะสารละลายได้ จึงจะถูกดูดซึมได้

ข้อกำหนด Heavy Metal เป็นข้อกำหนดที่สำคัญข้อหนึ่งในการควบคุม Impurities ของตัวยาง เนื่องจาก Heavy Metal ส่วนมากมีพิษต่อร่างกาย เช่น ปรอท ตะกั่ว แคดเมียม พลวง เป็นต้น ในขณะที่โลหะบางชนิด เช่น Iron และ Copper เป็นตัวเร่งการสลายตัวของตัวยางบางชนิด เช่น Ascorbic Acid หรือ Aspirin เป็นต้น

Heavy Metal เป็นสารพิษที่ก่อให้เกิดอันตรายต่อร่างกายมาก โดยมักจะไปรวมตัวกับเอนไซม์ที่มี Sulfhydryl Group ทำให้เกิดเป็น Disulfide Bridge ที่สูญเสีย

สมรรถนะไป ร่างกายจึงเกิดทุกข์โทษต่าง ๆ หรือบางชนิดอาจจะไปตกตะกอนกับพลาสมา โปรตีนต่าง ๆ จนทำให้อวัยวะเสื่อมสมรรถภาพไป จึงมีผลต่อทั้งระบบกล้ามเนื้อ ระบบประสาท ระบบเลือด ระบบย่อยอาหาร ระบบผิวหนัง ระบบหายใจ หรือไปสะสมตามกระดูก เล็บ ขน หรือไปก่อก้อนไขข้อกระดูกต่าง ๆ จนทำให้เกิดพิษทั้งชนิดเฉียบพลันและชนิดเรื้อรัง มีตั้งแต่คลื่นไส้ อาเจียน อ่อนเพลีย เบื่ออาหาร กล้ามเนื้อไม่มีแรง นอนไม่หลับ กระสับกระส่าย เลือดจาง มีจุดดำจุดต่างตามผิวหนังจนเกิดเป็นแผลแตกพุพอง ประสาทรับรู้เปลี่ยนไป สับสน ในเด็กเล็กมักเกิดปัญญาอ่อน อัมพาต และกระดูกกรอบหักง่าย เจ็บปวดทรมาน จนตายได้

Heavy Metal ต่าง ๆ ที่ติดอยู่ในตัวยา อาจจะมาจากสารตั้งต้นในการสังเคราะห์ตัวยา หรือสารเร่งปฏิกิริยาที่ตกค้างมาจากกระบวนการสังเคราะห์ตัวยา หรือสารปนเปื้อนจากภาชนะบรรจุ หรืออุปกรณ์ที่ใช้ในการสังเคราะห์ที่ทำด้วยโลหะ

หลักเกณฑ์ในการกำหนดปริมาณ Heavy Metal ที่ยอมให้มีได้ในตัวยา ดังนี้

1. วิธีทางให้ยา : ให้โดยการกิน การฉีด การทา การสวนทวารต่าง ๆ
2. ระยะเวลาในการใช้ยาเพื่อรักษา บำบัด เช่น 5 วัน 3 เดือน
3. ขนาดของยาต่อวัน

ขีดจำกัดปริมาณ Heavy Metal ที่ยอมให้มีได้ในตัวยาขึ้นกับขนาดของยาในแต่ละวัน ดังแสดงในตารางที่ 3.4

Heavy Metal ที่กำหนดในตัวยาแต่ละชนิด ต้องพิจารณาขนาดยาที่ใช้ในแต่ละครั้ง หรือในแต่ละ course เช่น Paracetamol มีขนาดยาถึงครั้งละ 1000 มก. ในขณะที่ Chlorpheniramine มีขนาดยาเพียงครั้งละ 2-4 มก. ดังนั้นในทางทฤษฎีควรจะกำหนดปริมาณ Heavy Metal ตามขนาดยา แต่ในทางปฏิบัติกำหนดที่วัตถุดิบตัวยาเท่ากันคือ ไม่เกิน 20 ppm

ตารางที่ 3.4 ขีดจำกัดปริมาณ Heavy Metal ที่ยอมให้มีได้ในตัวยา

Daily Dose of Drug	Limit for Heavy Metals
Greater Than 10 g	1 to 10 ppm

0.5 to 10 g	10 to 20 ppm
Less Than 0.5 g	Not Limit or NMT 20 ppm

การตรวจสอบ Heavy Metal โดยทั่วไปใช้เปรียบเทียบความเข้มข้นของสารตัวอย่างกับสารมาตรฐาน ซึ่งปริมาณ Heavy Metal มักกำหนดในช่วงปริมาณ 10-20 ppm แต่ถ้าเป็นสารหนูอาจจะกำหนดเป็น 3 ppm หรือตะกั่วกำหนดเป็น 5 ppm เป็นต้น

นอกจากนี้ข้อกำหนดคุณลักษณะและคุณภาพของตัวยาวัตถุดิบบางชนิด ยังมี การกำหนดโลหะแต่ละชนิดแยกออกไปอีก เช่นกำหนด Lead, Barium, Zinc, Arsenic, Copper เป็นต้น

1. 11 Sulphated Ash or Residue on Ignition

Sulphated Ash ใช้ควบคุมปริมาณ Non-Volatile Inorganic Compounds ที่มีปนเปื้อนอยู่ในตัวยาที่เป็น Organic Compounds หรือใน Volatile Inorganic Compounds

ในการทดสอบจะใช้สารตั้งแต่ 1-3 กรัม เติม Concentrated Sulphuric Acid แล้วเผาที่อุณหภูมิ 550-800 ° C. ซึ่งจะทำให้ Alkali Chloride ระเหยไป หรือ Alkali Carbonate สลายตัวไป เหลืออยู่แต่ถ้าเป็น Inorganic Sulphate ที่ไม่ระเหย แล้วชั่งเอาน้ำที่เหลือ จึงได้เรียกว่า Sulphated Ash หรือเกสรตัวรับบางเล่มเรียกว่า Residue on Ignition ซึ่งส่วนใหญ่จะกำหนดค่าเท่ากัน คือไม่เกิน 0.1 % แต่มีข้อควรระวังเกี่ยวกับอุณหภูมิที่ใช้ และระยะเวลาในการเผาไหม้ ที่ไม่เหมาะสมอาจจะทำให้เกิด Pyrosulfate และในบางครั้งอาจจะต้องเติม Ammonium Carbonate เพื่อไปทำลายกรดที่เหลือ

1.12 Organic Volatile Impurity :

สารปนเปื้อนที่เป็นสารอินทรีย์ที่ระเหยได้ หรือที่เรียกกันว่า (OVI) เป็นข้อกำหนดเฉพาะของ USP ส่วนใหญ่จะเป็นตัวทำละลายที่ตกค้าง (Residual Solvent) ใช้วิเคราะห์โดยเครื่อง Gas Chromatography สารพวกนี้แบ่งได้เป็น 3 กลุ่ม ดังนี้

1. สารก่อมะเร็ง : เป็นสารกลุ่มที่ห้ามใช้และต้องหลีกเลี่ยงการใช้ เช่น Benzene
2. สารก่อให้เกิดมะเร็งในสัตว์ และทำให้เกิดพิษที่ไม่ผันกลับ จึงจำเป็นต้องกำหนดขีดจำกัด เช่น Cyclohexane ได้กำหนดไว้ 3880 ppm
3. เป็นกลุ่มที่มีพิษต่ำ มีค่า Permitted Daily Exposure (PDE) เท่ากับหรือมากกว่า 50 มก./วัน เช่น Acetone

1.13 Chromatographic Purity :

การตรวจหาความบริสุทธิ์ของสารโดยใช้ Chromatography เป็นค่าที่กำหนดเฉพาะใน USP ซึ่งอาจจะเป็น TLC หรือ HPLC ก็ตาม โดยมักกำหนดว่า Individual impurity ว่าไม่เกินกี่เปอร์เซ็นต์ และกำหนด Sum of all impurities ว่าไม่เกินกี่เปอร์เซ็นต์ เป็นต้น

1.14 Related Compounds (USP) หรือ Related Substances (BP)

:

สารที่เป็น Related Substances อาจจะเป็นสาร Precursors เริ่มต้นที่ใช้ในกระบวนการสังเคราะห์ตัวยา หรืออาจจะเป็นสาร Intermediate Products ในกระบวนการสังเคราะห์ตัวยา หรืออาจจะเป็นผลพลอยได้ (By Products) ที่เกิดขึ้นในกระบวนการสังเคราะห์ หรืออาจจะเป็นสารที่เกิดจากการสลายตัวของยา หรือสารอื่น ๆ (Degraded Products) หรือสารปนเปื้อน (Impurities) มากับสารเคมีอื่น ๆ มากับภาชนะบรรจุ ตัวทำละลาย เครื่องมืออุปกรณ์ ตลอดจนบุคลากร เป็นต้น ดังนั้นทั้ง Residual Organic Solvents, Inorganic Anions/Cation และ น้ำ ส่วนสิ่งตกค้างจุลินทรีย์ ไม่จัดว่าเป็น Related Substances

Related Substances ที่เจือปนอยู่ในตัวยาวัตถุดิบ แบ่งได้เป็นหลายชนิดดังนี้

1. **Foreign Substances** : เป็นสารที่ปนเปื้อนเข้าไปในตัวยาวัตถุดิบ ทั้งโดยไม่ตั้งใจ(Contamination) หรือ มีการปลอมปนเข้าไปโดยจงใจ (Adulteration) ก็ตาม
2. **Toxic Impurities** : เป็นสารปนเปื้อนที่มีพิษ และมีฤทธิ์ทางชีววิทยา ที่ไม่ต้องการ โดยอาจจะเป็น Minor Compound ของยา
3. **Concomitant Compounds** : เป็นสารที่อาจจะผสมรวมอยู่กับตัวยา เพราะแยกออกจากกันยาก เช่น Isomer ต่าง ๆ ของตัวยา ทั้ง Geometric Isomer, Optical Isomer เป็นต้น
4. **Signal Impurities** : เป็นสารที่ใช้เป็นดัชนีของกระบวนการสังเคราะห์ เช่น การปนเปื้อนในกระบวนการผลิต หรือสารสลายตัวในระหว่างการผลิต
5. **Ordinary Impurities** : โดยทั่วไปสารเจือปนประเภทนี้จะไม่เป็นอันตรายในขนาดและปริมาณที่พบในตัวยา และควรจำกัดปริมาณให้น้อยกว่า 2 %

โดยทั่วไปการกำหนดชนิดและปริมาณของ Related Substances ได้ถูกต้อง ก็ต่อเมื่อต้องรู้ Synthetic Route และ Likely Decomposition Pathway ของตัวยานั้น ๆ แต่เนื่องจาก Synthetic Route เป็นความลับสุดยอดของแต่ละโรงงานที่สังเคราะห์ตัวยานั้น ดังนั้นส่วนใหญ่จึงต้องกำหนดตามเภสัชตำรับ ซึ่งเข้าใจว่าสามารถควบคุม Related Substances หรือ Impurities ส่วนใหญ่ได้ ไม่ว่าจะสังเคราะห์โดยกระบวนการใดก็ตาม

การกำหนดชนิดและปริมาณของ Impurities ที่ยอมให้มีได้ในตัวยาวัตถุดิบแต่ละชนิดนั้น มีจุดมุ่งหมายเพื่อให้เกิดความมั่นใจในความบริสุทธิ์ และความปลอดภัยของตัวยาที่จะนำไปผลิตเป็นเภสัชผลิตภัณฑ์สำเร็จรูปที่มีคุณภาพและประสิทธิภาพที่ดี

ปัจจัยในการกำหนดชนิดและปริมาณของ Impurities ที่ยอมให้มีได้ในตัวยาวัตถุดิบ มีดังนี้

1. ความเป็นพิษของตัวยามีสารปนเปื้อน และพิษของสารปนเปื้อนเหล่านั้น

2. วิธีทางการให้ยา (Route of Administration)
3. ขนาดยาต่อวัน (Daily Dose)
4. ประชากรกลุ่มผู้ช้ยา อายุและอาการของโรค เช่นเด็กทารกแรกเกิด, ผู้สูงอายุ, สตรีมีครรภ์ เป็นต้น
5. เกสัขวิทยาของสารปนเปื้อน
6. ระยะเวลาในการช้ยา สั้น หรือยาว
7. ข้อบ่งช้ของยา
8. แหล่งที่มาของตัวยาคือเป็นสารสังเคราะห์ หรือสารตามธรรมชาติ
9. ความสามารถของผู้ผลิตเพื่อให้ได้ยาดี ราคาถูก

การตรวจหาความบริสุทธิ์ของสารนิยมช้วิธี Chromatography ซึ่งอาจจะเป็น TLC หรือ HPLC ก็ตาม ส่วนข้อกำหนด Related Substances อาจจะเป็นปริมาณได้ถ้าใช้วิธีตรวจสอบที่สามารถหาปริมาณได้ เช่น HPLC โดยจะกำหนดว่า Related Substances เป็นชื่อสารใดสารหนึ่ง มีค่าไม่เกินกี่เปอร์เซ็นต์ หรือไม่เกินกี่ ppm แต่บางครั้งก็ไม่สามารถกำหนดเป็นชื่อสารใดสารหนึ่งแน่นอน กำหนดแต่ได้แต่เพียงภาพรวม ๆ ว่ามีสารแต่ละชนิดไม่เกินกี่เปอร์เซ็นต์ (Individual Impurity) และมีสารปนเปื้อนโดยรวมไม่เกินกี่เปอร์เซ็นต์ (Sum of all Impurities) เป็นต้น

ถ้าใช้วิธีตรวจสอบเป็น TLC จะวัดความเข้มของ Spot เปรียบเทียบระหว่างสารตัวอย่าง กับสารมาตรฐาน หรือถ้าช้ Colorimetry ก็จะเปรียบเทียบความเข้มของสี แล้วระบุว่าไม่มากเกินไปมาตรฐาน นอกจากนี้ถ้าตรวจสอบด้วย UV Spectrophotometer ก็จะกำหนดเป็นอัตราส่วนค่าการดูดกลืนแสงอัลตราไวโอเล็ตที่ความยาวคลื่นต่าง ๆ เป็นต้น

วิธีตรวจสอบสารปนเปื้อนควรเป็นวิธีที่มีความจำเพาะเจาะจง (Selectivity) ถูกต้องแม่นยำเที่ยงตรง (Accuracy and Precision) และต้องกำหนด Limit of Detection สำหรับสารที่รู้สูตรโครงสร้าง

บางครั้งการกำหนด Related Substances ในตัวยาวัตถุดิบ กับเภสัชผลิตภัณฑ์สำเร็จรูปนั้นต่างกัน เช่น Enalapril Maleate ใน USP ไม่กำหนดหัวข้อ Related Substances ในตัวยาวัตถุดิบ แต่ไปกำหนดในเภสัชผลิตภัณฑ์สำเร็จรูป ทั้งนี้เพราะ Enalapril Maleate ในสภาพที่เป็นตัวยาวัตถุดิบที่ได้เก็บในภาชนะป้องกันความชื้น ความร้อน และแสง พบว่าจะสลายตัวช้ามาก มีอายุการใช้ยาได้นาน แต่ถ้านำไปผลิตเป็นเภสัชผลิตภัณฑ์สำเร็จรูป (ยาเม็ด) ปรากฏว่า Enalapril Maleate จะสลายตัวง่ายมาก และสลายตัวอย่างรวดเร็ว ดังนั้นในยาเม็ดจึงต้องตรวจสอบ Related Substances ด้วย

ตัวยาวัตถุดิบหลายชนิดเมื่อมีสารปนเปื้อนสูง หรือเมื่อไม่คงตัว จะทำให้สีของตัวยาเปลี่ยนแปลงไปอย่างเห็นได้ชัดเจน เช่น Norfloxacin หรือ Nifedipine ถ้ามีสารปนเปื้อนจะมีสีเหลืองเข้มมากขึ้น จนบางครั้งถึงสีส้มก็มี เป็นต้น

วิธีที่ใช้ตรวจสอบ Related Substances โดยทั่วไป มีดังนี้

วิธี Ultraviolet and Visible Spectrophotometry

การทดสอบความบริสุทธิ์ของตัวยาวัตถุดิบโดยอาศัยคุณสมบัติในการดูดกลืนแสงช่วง UV และ Visible และจัดว่าเป็นวิธีที่มีความจำเพาะเจาะจงพอสมควรในการทดสอบ Related Substances ซึ่งจะใช้ได้เมื่อ Related Substances นั้นดูดกลืนแสงในช่วงความยาวคลื่นที่ตัวยาวัตถุดิบนั้นไม่มีการดูดกลืนแสง

นอกจากนี้ยังอาจจะเปลี่ยนสูตรโครงสร้างทางเคมีของ Related Substances ที่มีสภาพที่ไม่ดูดกลืนแสง โดยให้ทำปฏิกิริยาเคมีเพื่อให้เกิดเป็นอนุพันธ์ที่สามารถการดูดกลืนแสงในช่วงความยาวคลื่นที่ตัวยาวัตถุดิบนั้นไม่มีการดูดกลืนแสง อย่างไรก็ตามไม่ควรวัดค่าการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่นต่ำกว่า 230 นาโนเมตร

Thin Layer Chromatography (TLC)

TLC เป็นวิธีโครมาโตกราฟีที่ตรวจสอบ Related Substances ที่ดี เพราะสามารถแยกและหาปริมาณสารได้ วิธีนี้เป็นวิธีที่ประหยัด สะดวกและรวดเร็ว และสามารถตรวจสอบ Related Substances ชนิด Non Volatile ได้เกือบทุกชนิด

ในขั้นตอนการตรวจสอบนั้นอาจจะใช้ TLC Plate ที่เตรียมขึ้นเอง หรือชนิดสำเร็จรูป และต้องมีสารมาตรฐานมาตรวจสอบเปรียบเทียบกับบนแผ่น TLC Plate เดียวกัน แล้วนำค่า R_f มาเปรียบเทียบกับกัน และเพื่อลดความผิดพลาดจากการแยกสาร ควรให้ใช้สารในปริมาณที่น้อยที่สุดคือ < 10 ไมโครลิตร และควรเลือกระบบตัวทำละลายให้เหมาะสม ซึ่งในการเปรียบเทียบกับลักษณะของ Spot ควรอยู่ในตำแหน่งที่เหมาะสม ไม่ควรอยู่ติดกับ Solvent Front และที่จุดเริ่มต้น เพราะจะทำให้รูปร่าง Spot เปลี่ยนแปลงไป และอย่างไรก็ดี ไม่ควรจะต้องเปลี่ยนสภาพของตัวอย่างก่อนนำมาตรวจสอบ เพราะอาจจะทำให้ Related Substances เปลี่ยนแปลงไปได้

การตรวจดู Spot ของโครมาโตแกรมมีหลายวิธี เช่นดูภายใต้แสง UV หรือใช้อังไของไอโอดีน ซึ่งจะใช้ตรวจสอบได้เฉพาะสารอินทรีย์ที่มีพันธะไม่อิ่มตัว (Unsaturated Double Bond) หรืออาจจะใช้สารละลายเคมีฉีดพ่น เช่น Modified Dragendroff Solution เป็นต้น

ในการกำหนด Related Substances ที่ตรวจสอบด้วย TLC จะกำหนดเป็น 2 ระดับ หรือมากกว่านั้น เช่น กำหนดว่า

- 1) ไม่มี Spot ใดเกิน 1 %
- 2) ยอมให้มี Individual Impurity เพียง 1 Spot มีปริมาณเกิน 0.25 % ได้ หรือกำหนดว่า

- 1) ไม่มี Spot ใดเกิน 1 %
- 2) ยอมให้มีเพียง 1 Spot ที่มีปริมาณเกิน 0.5 % ได้
- 3) ไม่มากกว่า 4 Spot ที่เกิน 0.25 %

ซึ่งการเปรียบเทียบความเข้มของ Spot ของสารตัวอย่างกับสารมาตรฐานที่มีความเข้มข้นต่าง ๆ ด้วยสายตา จึงเป็นเพียงการตรวจสอบกึ่งหาปริมาณ ไม่ใช้การหาปริมาณที่แท้จริง

Liquid Chromatography (LC) or High Performance Liquid Chromatography (HPLC)

วิธีนี้เป็นวิธีที่ดีที่สุดในการตรวจสอบ Related Substances แต่เป็นวิธีที่มีความยุ่งยากมากกว่า TLC สำหรับ Column ที่ใช้จะต้องระบุชนิด และชื่อการค้า เนื่องจากมีความแปรปรวนของ Column ในระหว่างรุ่นผลิต และบริษัทผลิต ซึ่งจะมีผลต่อการแยกสาร และสภาวะในการทดสอบจะต้องกำหนดโดยละเอียด เช่นชนิด Column ที่ใช้, ชนิดของ Mobile Phase, อัตราเร็วการไหลของ Mobile Phase

ในการคำนวณอาจจะใช้ Peak Area หรือ Peak Height ก็ได้ ซึ่งในการคำนวณโดยทั่วไป ถ้า Peak ใดที่มี Area หรือ Height น้อยกว่า 1/10 ของ Area หรือ Height ของ Principal Peak ของสารละลายมาตรฐาน จะต้องตัดค่าของ Peak นั้นออกไป ไม่ต้องนำมาคิดรวมด้วย

ในการเตรียมสารละลายตัวอย่างและสารละลายมาตรฐาน ควรให้ละลายใน Mobile Phase ที่ใช้เป็นตัวทำละลายเพื่อลดความผิดปกติของ Peak ที่ได้ eluted แบบ Isocratic ซึ่งจะสะดวกและนิยมใช้มากกว่า Gradient

Gas Chromatography (GC)

GC มีหลักการคล้าย LC เพียงแต่การแยกสารต้องทำให้สารกลายเป็นไอเมื่อได้รับความร้อนสูง ดังนั้นทั้ง Column, Injection Port, Detector, Temperature Programming System จึงแตกต่างจากใน LC

ส่วนใหญ่ GC ใช้วิเคราะห์ตัวทำละลายที่ตกค้าง (Residual Solvent) หรือสารที่ระเหยได้ (Volatile Compounds)

1.15 Impurities :

สารปนเปื้อนอาจแบ่งได้ตามคุณสมบัติเคมี ดังนี้

1. Mineral Impurities : ประกอบด้วยสารปนเปื้อนอนินทรีย์ และ Heavy Metals ที่ติดมาจาก สารเคมี และวัสดุอื่น ๆ ที่ใช้ในกระบวนการผลิต สารปนเปื้อนนี้อาจจะเป็นโลหะตกค้าง เช่น Aluminium, Copper, Nickel, Chromium, Zinc, Lead, Antimony เป็นต้น ซึ่งสารเหล่านี้จะทำให้เกิดเป็นพิษต่อร่างกายได้
2. Organic Volatile Impurities (OVI) : สารปนเปื้อนประเภทนี้ มักเป็นตัวทำละลายหรือสารอินทรีย์อื่น ๆ ที่ระเหยได้ สารพวกนี้มีพิษสูงต่อร่างกาย จึงต้องควบคุม เช่น Benzene เป็นต้น
3. Other Organic Non Volatile Impurities : สารในกลุ่มนี้รวมทั้ง Related Substances ด้วย และสารสลายตัวด้วย

Impurities เป็นข้อกำหนดเฉพาะใน BP โดยจะแสดงเป็นชื่อสารเคมี และสูตรโครงสร้างทางเคมีของตัวยาแต่ละชนิด แต่ไม่บอกปริมาณ และมักมีหลายชนิด ดังแสดงในข้อกำหนดคุณลักษณะของตัวยาวัตถุบิในภาคผนวก

Impurities ที่มาจากสารประกอบยาบางชนิด เมื่ออยู่ในยาสำเร็จรูปอาจจะทำให้ตัวยาสำคัญในการออกฤทธิ์นั้นเสื่อมสลายตัวได้ง่ายขึ้น เช่นเร่งให้เกิดไฮโดรลิซิส หรือออกซิเดชัน เป็นต้น

1.16 ข้อกำหนดอื่น ๆ :

ยังมีข้อกำหนดอื่น ๆ อีกมากมาย ขึ้นกับชนิดของตัวยา เช่น

- 1.16.1 pH : เป็นข้อกำหนดแสดงความเป็นกรด-ด่าง ของตัวยา ที่สามารถละลายในน้ำได้ ดังนั้นจึงสามารถวัดค่า Activity ของ Hydrogen Ion $[H^+]$ ในน้ำได้ โดยจะกำหนดเป็นช่วงของตัวเลขของ pH ที่แน่นอน ค่านี้สามารถใช้ในการแยกสภาพของตัวยาที่เป็นเบส หรือเป็นเกลือ หรือที่มีความเป็นกรด-ด่าง ชนิดแรง

1.16.2 Acidity and Alkalinity : เป็นข้อกำหนดแสดงความเป็นกรด-ด่างของตัวยา วัตถุดิบ ซึ่งกำหนดเป็นค่าปริมาตรในการไทเทรตด้วยสารละลายมาตรฐาน Hydrochloric Acid หรือ Sodium Hydroxide

1.16.3 Particulated Matter : ใช้ตรวจสอบหาอนุภาคอื่น ๆ ที่ไม่ใช่ตัวยา โดยเฉพาะการตรวจหาอนุภาคที่ไม่ละลายน้ำในยาฉีด ซึ่งใน USP ได้กำหนดจำนวน Particulated Matter ที่ยอมให้มีได้ตามปริมาตรของยาฉีด ดังนี้

กรณี Small Volume : กำหนดให้มีอนุภาคขนาด ≥ 10 microns ไม่เกิน 6000 / ภาชนะบรรจุ
และอนุภาคขนาด ≥ 25 microns ไม่เกิน 600 / ภาชนะบรรจุ

กรณี Large Volume : กำหนดให้มีอนุภาคขนาด ≥ 10 microns ไม่เกิน 25 / ml
และอนุภาคขนาด ≥ 25 microns ไม่เกิน 3/ ml

1.16.4 Bacterial Endotoxin : เป็นการกำหนดตัวยาวัตถุดิบเฉพาะที่จะนำไปผลิตเป็นยาฉีด เพื่อดูว่ามีสารปนเปื้อนที่จะก่อให้เกิดอาการไข้หรือไม่ แต่เดิมใช้วิธีตรวจหา Pyrogen โดยการฉีดเข้าในกระต่าย แต่ปัจจุบันนิยมตรวจ Bacterial Endotoxin ซึ่งเป็นวิธีที่ง่ายกว่า มีความไวสูง และมีความแปรปรวนน้อย และยังสามารถหาปริมาณได้

แต่อย่างไรก็ตามวิธีการหา Bacterial Endotoxin ก็มีข้อจำกัดที่ตรวจได้เฉพาะสาร Pyrogen จาก Gram-Negative Bacteria ส่วนความไวของการตรวจนั้นขึ้นกับชนิดของ Endotoxin และ Gel ที่เกิดแตกตัวได้ง่าย ทำให้ยากแก่การดูผล และปริมาณ Endotoxin ที่ตรวจได้ก็อาจไม่ทำให้เกิดอาการไข้ก็ได้

สำหรับเภสัชตำรับของไทย กำหนดให้เลือกใช้ได้ทั้ง Pyrogen และ Bacterial Endotoxin แต่ Pyrogen จะเป็น Conclusive Method ส่วนวิธี Bacterial Endotoxin จะเป็น Conclusive Method เฉพาะยาในกลุ่ม

Antipyretic, Analgesic, Antineoplastic, Hypnotic, Sedative, Radiopharmaceutical, Sympathomimetic and Sympatholytic ซึ่งไม่สามารถใช้วิธี Pyrogen ได้เพราะยาบางกลุ่มก็มีฤทธิ์ลดไข้อยู่แล้ว

1.16.5 Test for Foreign Anions and / or Cations : ในการสังเคราะห์ตัวยามักจะมีการใช้ Strong Inorganic Acid and Base กันอย่างกว้างขวาง ดังนั้นจึงต้องมีการกำหนดปริมาณของ Foreign Anions and / or Cations ในตัวยา แต่ส่วนใหญ่สารปนเปื้อนที่เป็น Ionic นี้มักมีพิษน้อย และสามารถถูกกำจัดออกจากตัวทำละลายอินทรีย์ได้ง่าย หรือถ้ากรณีของตัวยาที่ไม่ละลายน้ำก็สามารถใช้น้ำบริสุทธิ์ล้าง Foreign Anions and / or Cations ออกได้ สำหรับ Anions ที่นิยมตรวจสอบมากที่สุดคือ Chloride และ Sulfate ส่วน Cations ที่นิยมตรวจสอบเช่น Calcium, Magnesium เป็นต้น

1.16.6 Microbial Limit : เป็นการกำหนดปริมาณของเชื้อจุลินทรีย์ที่อาจจะปนเปื้อนอยู่ในตัวยาวัตถุดิบบางชนิดที่มีโอกาสจะให้เชื้อจุลินทรีย์เจริญเติบโตได้ เช่น Aluminium Hydroxide Gel เป็นต้น

2. ข้อกำหนดพิเศษ (In House Specification)

เป็นข้อกำหนดที่ไม่ได้บังคับให้ต้องตรวจสอบ แต่เป็นข้อกำหนดที่เพิ่มมากขึ้นกว่าที่กำหนดในเกสซ์ตำรับ ทั้งนี้เพื่อเพิ่มคุณภาพให้ดีขึ้น และเพื่อเกิดความสะดวกและเหมาะสมในการผลิตเป็นยาสำเร็จรูปที่ดีตามต้องการ ซึ่งข้อกำหนดในส่วนนี้ โรงงานผลิตยาสำเร็จรูปที่มีมาตรฐานดี ๆ ต่างก็ได้กำหนดกันเองแล้ว ให้เหมาะสมตามประสบการณ์ปัญหาที่พบ แต่ในงานวิจัยนี้จะกำหนดจาก Certificate of Analysis (COA) ในส่วนที่ไม่มีอยู่ในเกสซ์ตำรับ หรือเป็นข้อกำหนดของโรงงานผลิตยาสำเร็จรูปที่ยอมเปิดเผยข้อมูล ดังมีรายละเอียดคือ

2.1 Particle size :

ขนาดอนุภาคของผงยา ซึ่งมีหลายลักษณะ เช่น Micronized Powder, Very Fine Powder, Fine Powder, Compact, Granule และ Crystalline Form เป็นต้น ซึ่งขนาดของอนุภาคเหล่านี้ย่อมมีผลต่ออัตราการละลายของตัวยามาก โดยเฉพาะตัวยาที่ละลายน้ำได้น้อย เช่น Gemfibrosile, Niclosamide, Sulfamethazole และ Ibuprofen เป็นต้น

นอกจากนี้ขนาดอนุภาคนายังมีผลต่อ Solution Time และ Dissolution Time ที่จะนำไปใช้ในการเตรียมยาสำเร็จรูปที่มีรูปแบบยาต่าง ๆ กัน เช่นยาผงผสมน้ำสำหรับฉีด ต้องการ Solution Time ไม่ควรเกิน 45 วินาที เป็นต้น หรือผงยาที่ใช้เตรียมครีมหรือขี้ผึ้งที่ใช้ทาผิวหนัง ก็ต้องมีขนาดเล็กมาก เพื่อให้ถูกดูดซึมได้ดีและไม่ระคายเคืองต่อผิวหนัง เป็นต้น สำหรับยาแคปซูลก็ต้องมีขนาดผงยาที่พอเหมาะ ให้ไหลได้สะดวกเพื่อให้บรรจุแคปซูลได้เต็มสม่ำเสมอ หรือการตอกยาเม็ดก็ต้องใช้ขนาดผงยาที่มี Dissolution Time พอเหมาะให้สามารถละลายได้ตามข้อกำหนดไว้ จึงจะออกฤทธิ์ได้ตามต้องการ และตัวยาหลายชนิดพบว่าถ้าผงยาอยู่ในลักษณะ Micronized จะละลายได้ดีกว่าตัวยาที่อยู่ในลักษณะผลึก เช่นตัวยา Carbamazepine, Indomethacin, Piroxicam เป็นต้น

หรือในกรณี Norfloxacin พบว่าขนาดของอนุภาคมีผลต่อการเตรียมเป็นยาสำเร็จรูป ทั้งนี้ขึ้นกับรูปแบบของยาสำเร็จรูปนั้น ๆ เช่นในกรณีของยาเม็ด (Tablet) ย่อมต้องการตัวยาที่มีอนุภาคเล็กละเอียดมาก เพื่อให้ได้ค่าการละลายที่ดี แต่ถ้าเตรียมเป็นแคปซูลผงยาที่มีขนาดอนุภาคเล็กเกินไปจะดูดความชื้นมากจนเป็นก้อน กลับทำให้มีปัญหาต่ออัตราการละลายได้

ส่วนตัวยานอื่น ๆ ก็มีปัญหาดังกล่าวต่างกันไป จึงต้องมีการกำหนด Specification ของตัวยาที่นำไปผลิตในแต่ละรูปแบบยา (Dosage Form) ด้วย

2.2 Bulk Density :

ความหนาแน่นที่ปรากฏ ที่สะท้อนถึงความฟูของผงยา เพื่อให้เหมาะแก่การผลิตรูปแบบยาต่าง ๆ เช่น ยาบรรจุแคปซูล ผงยาต้องมีขนาดใหญ่ที่จะบรรจุแคปซูลได้ง่าย และได้เต็มพอดีจึงจะทำให้น้ำหนักของเม็ดยาทุกเม็ดสม่ำเสมอกันได้ ส่วนการเตรียมเป็นยาน้ำแขวนตะกอนก็ต้องใช้ผงยาที่มีความฟูมากพอ เพื่อไม่ให้ยาจับตัวติดกันแน่นที่ก้นขวด ซึ่งจะทำให้ขนาดของยาไม่สม่ำเสมอ เป็นต้น

2.3 Tapped Volume :

ปริมาตรของผงยาที่ได้จากการเคาะ เพื่อดูว่าผงยาสามารถจะอัดตัวลงได้เท่าไร จะได้นำมาใช้บรรจุแคปซูลขนาดเท่าไรจึงจะเหมาะสม การตรวจสอบนี้ทำได้ไม่แน่นอน เพราะแรงที่เคาะแต่ละครั้งไม่เท่ากัน จึงอาจจะกำหนดคร่าว ๆ และกำหนดวิธีตรวจสอบของตนเองให้เหมาะสม หรืออาจจะใช้เครื่องมือสำเร็จ แต่ราคาแพง

ตัวยาที่จะกำหนด Tapped Volume เช่น Ampicillin Trihydrate, Cloxacillin Sodium, Cephalexin, Chloramphenicol, Rifampicin เป็นต้น

2.4 Stability :

ความคงตัวของตัวยา ซึ่งไม่ได้กำหนดในเภสัชตำรับ แต่มักกำหนดใน Certificate of Analysis (COA) ซึ่งแต่ละโรงงานที่ผลิตตัวยาวัตถุติบก็กำหนดไม่เท่ากัน บางโรงงานกำหนดอายุการใช้ยา (นับตั้งแต่การสังเคราะห์ขึ้น) เป็น 3 ปี, บางแห่งเป็น 4 ปี, บางแห่งเป็น 5 ปี เป็นต้น

ผู้ผลิตยาสำเร็จรูปได้ตั้งข้อสังเกตว่า การเปลี่ยน แหล่งผลิตของตัวยาวัตถุติบที่สำคัญในการออกฤทธิ์ (Sources of Raw Material) (ซึ่งอาจจะมีกระบวนการสังเคราะห์ กระบวนการทำให้บริสุทธิ์ที่แตกต่างกัน) ก็จะมีผลต่อความคงตัวของยา และจำเป็นต้องทดสอบความคงตัวของตัวยาใหม่

ในการกำหนดอายุการใช้ยา (Shelf-Life) นี้จะเลือกเอาเฉพาะโรงงานที่มีอายุสั้นที่สุดเป็นเกณฑ์ เช่นในที่นี้เป็น 3 ปี แต่เนื่องจากตัวยารัตถุติบเกือบทุกชนิดต้องนำเข้าจากต่างประเทศ ซึ่งต้องใช้เวลานานส่ง กว่าที่ยาจะมาถึงคลังสินค้าของโรงงานผลิตยาสำเร็จรูป ตัวยานั้นก็จะมีอายุการใช้น้อยกว่า 3 ปี ดังนั้นจึงได้กำหนดเป็นแนวทางว่า อายุการใช้ยาของตัวยารัตถุติบใด ๆ ที่มาถึงคลังสินค้าของโรงงานผลิตยาสำเร็จรูป จะต้องไม่น้อยกว่า (อายุการใช้ยาที่ระบุใน COA ลบด้วย $\frac{1}{2}$ - 1 ปี) ตัวอย่างเช่นในกรณีที่อายุการใช้ยาระบุเป็น 3 ปี (ใน COA กำหนด Manuf. Date 1.1.00 และ Exp.Date 1.1.03) In-House Specification จะกำหนดเป็น Shelf Life ไม่น้อยกว่า $2\frac{1}{2}$ ปี เมื่อตัวยานั้นมาถึงคลังสินค้าของโรงงานผลิตยาของตน เป็นต้น

2.5 Impurity Profile :

ใน BP98 ก็ได้ระบุ Impurities อยู่แล้ว แต่ COA ของบางโรงงานได้มีการระบุ Impurities เพิ่มขึ้นอีก ทั้งนี้เนื่องจากกระบวนการที่ใช้ในการสังเคราะห์ตัวยาไม่เหมือนกันนั่นเอง ซึ่งในกรณีนี้ก็ได้อำหนดให้เป็น In-House Specification ด้วย ซึ่งอาจจะไม่ทดสอบก็ได้ หรือถ้าทดสอบก็จะยิ่งดี ซึ่ง Impurities ของตัวยาแต่ละชนิดก็มีแตกต่างกัน เท่าที่สรุปได้จาก COA

2.6 Polymorphism :

สารอินทรีย์เป็นสารไอออนิก จึงมักเป็นผลึกระบบเดี่ยว เช่นโซเดียมคลอไรด์ มีผลึกเป็นรูปคิวบิก เป็นตัน ส่วนสารอินทรีย์เช่นตัวยาต่าง ๆ มักเป็นสารโคเวเลนต์ที่มีโครงสร้างการเรียงตัวของอะตอมได้ในหลายลักษณะ โดยเฉพาะเมื่อมีการตกผลึกในสภาวะที่แตกต่างกัน เช่นในตัวทำละลายที่มีโพลาไรตีต่างกัน เป็นต้นว่าการตกผลึกในน้ำ หรือในตัวทำละลายที่เป็นตัวทำละลายอินทรีย์เดี่ยว ๆ หรือตัวทำละลายผสมหลายชนิดในหลาย ๆ สัดส่วนก็อาจจะทำให้ผลึกที่เป็นของแข็งมีรูปแบบโครงสร้างผลึกที่แตกต่างกันออกไปได้นอกจากนี้ความร้อนที่ใช้ในการละลายสาร และวิธีการทำให้สารเย็นลงเพื่อการตกผลึกนั้นก็ทำให้รูปผลึกเปลี่ยนไปได้เช่นกัน

ตัวยาชนิดเดียวกัน แต่มีโครงสร้างของรูปผลึกที่แตกต่างกันได้หลายรูปแบบหรือหลายสัญญาณ เรียกว่า Polymorph ยาที่มีโครงสร้างผลึกแต่ละรูปแบบนั้น มักมีคุณสมบัติทางเคมีฟิสิกส์แตกต่างกันออกไป เช่น Solubility, Melting Point, ความร้อนของ

การหลอมเหลว, X-ray Diffraction ตลอดจนความคงตัวของยา(Stability) โดยพบว่า Polymorph ลักษณะหนึ่งอาจมีความคงตัวดีกว่าอีกลักษณะหนึ่งและ Polymorph ที่ไม่คงตัว เมื่ออยู่ในสภาวะที่ไม่เหมาะสมก็อาจจะเปลี่ยนรูปลักษณะผลึกมาเป็นแบบที่คงตัวมากขึ้นได้

คุณสมบัติทางเคมีฟิสิกส์ของ Polymorph ที่แตกต่างกันออกไปนี้เอง ที่มักส่งผลให้ชีวประสิทธิผล (Bioavailability) ของยาในแต่ละ Polymorph แตกต่างกันออกไป เช่น Chloramphenicol Palmitate ในยาน้ำแขวนตะกอน พบว่ามีลักษณะผลึก หรือ Polymorph ถึง 4 รูปแบบ คือ A, B, C และ D โดยรูปแบบ B มีการดูดซึมจากผนังลำไส้เข้าสู่กระแสโลหิตได้ดีกว่ารูปแบบ A และทำให้ระดับความเข้มข้นของยาในเลือดสูงมากกว่า ดังนั้นในเกสซัสดำรับจึงกำหนดให้ยาน้ำแขวนตะกอนมีผลึกรูปแบบ A ไม่เกิน 10 % เนื่องจากผลึกรูปแบบ B สามารถเปลี่ยนเป็นผลึกรูปแบบ A ได้ เมื่อเก็บไว้นาน ๆ

Chloramphenicol Palmitate ใน Polymorph Form A หรือ β -Form มีรูปผลึกเป็นเกร็ดบาง ๆ หรือรูปสี่เหลี่ยมจตุรัส มีความคงตัวดีที่อุณหภูมิของร่างกาย แต่มีชีวประสิทธิผลต่ำ มีจุดหลอมเหลว 95°C . ส่วน Polymorph Form B หรือ α -Form ไม่คงตัว แต่มีชีวประสิทธิผลดีกว่า Form A และมีจุดหลอมเหลว 89°C . มีรูปผลึกเป็นรูปเข็มหรือสัณฐาน (Amorphous) หรือคล้ายไฟเบอร์ (Fibre-Like) และเมื่อเก็บไว้นาน ๆ Form B จะเปลี่ยนไปเป็น Polymorph Form ที่ไม่มีฤทธิ์ในการรักษา โดยเฉพาะยาน้ำแขวนตะกอนที่มี pH ไม่เหมาะสม (Form B คงตัวดีที่ pH 5.5-7.9) และเมื่ออบผงยา Form B ได้รับความร้อนก็จะเปลี่ยนเป็น Form ที่มีความคงตัวดีขึ้น แต่ฤทธิ์จะน้อยลง ซึ่งในเกสซัสดำรับยุโรปกำหนดให้ทดสอบ Polymorph โดยค่า Melting Point อย่างเดียว ไม่ต้องบันทึก IR Spectrum

ตัวยาอื่นๆ ที่มักพบว่ามี Polymorph เช่น Steroids, Sulfonamide, Barbiturate, Chloramphenicol, Cimetidine, Mebendazole, Ranitidine และยังมียาอื่นๆ อีกเป็นจำนวนมาก ซึ่ง Polymorph Form ของยาแต่ละชนิดมีความแตกต่างกัน บางชนิดมีมาก และบางชนิดมีน้อย เช่น Phenobarbital ได้พบ Polymorph ถึง 11 Form แต่ Chloroquine Phosphate มี Polymorph 2 Form โดย Form 1 มี Melting Point 195°C และ Form 2 มี Melting Point 218°C เป็นต้น และในการตรวจสอบเอกลักษณ์ของสารที่มี Polymorph มาก ๆ เช่น Phenobarbital ที่มี Polymorph 11 Form นั้น ได้แนะนำให้หา Melting Point ของสารตัวอย่าง และ Melting Point ของสารผสมระหว่างสารตัวอย่างกับสารมาตรฐาน (1:1) ซึ่ง Melting Point ทั้งสองจะต้องต่างกันไม่มากกว่า 2°C .

Sulfonamide ปกติจะมีจุดหลอมเหลวสูงกว่า Polymorph ของมัน สำหรับ Sulfacetamide จะไม่เกิด Polymorph อื่น ๆ เนื่องจากมีพันธะไฮโดรเจนซึ่งแข็งแรงมาก จึงทำให้ไม่เกิดการเปลี่ยนแปลงในโครงสร้างผลึกอื่น ๆ อีก สำหรับ Cortisone Acetate (Form 2) มีการละลายที่น้อยมาก จึงมีผลต่อการดูดซึมของยามาก หรือในกรณี Cimetidine พบว่า Form A ออกฤทธิ์ได้ดีที่สุด

สำหรับกรณีการตรวจสอบ Dexamethasone Acetate ถ้าพบว่า IR Spectrum ของสารตัวอย่าง แตกต่างจากสารมาตรฐาน ก็อาจจะตรวจสอบเพิ่มโดยนำสารตัวอย่าง และสารมาตรฐานมาแยกละลายใน Chloroform กรอง แล้วระเหย Chloroform ที่กรองได้ ให้แห้ง จากนั้นจึงนำมาตรวจสอบด้วย IR ใหม่ ทั้งนี้เพราะอาจจะมี การปนเปื้อน Polymorph ในสารตัวอย่าง

การตรวจสอบระบบผลึกของ Polymorph ที่ดีที่สุด คือการใช้ X-ray Diffraction ซึ่งสามารถแสดงถึง space (ช่องว่าง) ของผลึกที่สัมพันธ์กับมุมของพันธะใน โครงสร้างโมเลกุล และลักษณะดังกล่าวนี้ย่อมมีผลต่อการเกิดพันธะไฮโดรเจนกับน้ำ (การ ละลายน้ำ) ของแต่ละรูปผลึกที่ต่างกันด้วย นอกจากนี้ยังสามารถตรวจสอบได้โดย IR ในช่วง Finger Print ที่ wave number ช่วงหนึ่ง ๆ แต่วิธี IR ไม่ใช่วิธีที่สมบูรณ์ มีวิธีที่ดีกว่า คือ การหาจุดหลอมเหลว โดยใช้ เช่น Differential Scanning Calorimetry (DSC) และ Differential Thermal Analysis (DTA) แต่วิธีทั้งสองไม่นิยมเท่า IR เพราะเป็นวิธีที่กำหนด ให้ตรวจสอบในเภสัชตำรับ

Polymorph แต่ละชนิดมักทำให้ตัวยามีคุณสมบัติแตกต่างกันทั้ง Solubility และ Dissolution Rate ดังนั้น Polymorph จึงมีผลต่อชีวประสิทธิผลของยาโดยตรง (Bioavailability) เพราะมีผลต่อการดูดซึมยา การกระจายยา และการขับถ่ายยาในร่างกาย เป็นต้น

ในตำรายา มักไม่กำหนด Polymorph Form ในตัวยาที่เป็นวัตถุดิบ แต่ กำหนดในยาสำเร็จรูป เพราะ Polymorph Form นี้สามารถเปลี่ยนแปลงไปได้ตามสภาวะ การเตรียมยา แต่ถ้าโรงงานผลิตยาสำเร็จรูปนำ Polymorph Form ที่เป็น Inactive Form มาเตรียมยาสำเร็จรูปแล้วไม่สามารถจะเปลี่ยนให้เป็น Active Form ได้ ก็จะทำให้โรงงาน

ผลิตยาสำเร็จรูปนั้นต้องเสียหายนมาก ดังนั้นการตรวจสอบ Polymorph Form ในตัวยาวัตถุ ดิบก่อนที่จะนำมาผลิตเป็นยาสำเร็จรูปจึงมีความจำเป็นมาก

แต่ตามที่ได้อธิบายไปแล้วว่าโรงงานผลิตยาสำเร็จรูปเกือบทั้งหมดไม่มีเครื่องมือ ตรวจสอบ IR ดังนั้นจึงดูเหมือนต้องเชื่อถือตาม COA ของโรงงานผู้สังเคราะห์ตัวยานั้น ๆ ถ้า เอกสารระบุว่า เป็น Chloramphenicol Palmitate Form B ก็ต้องเชื่อตามนั้น ซึ่งแท้จริงเป็น อย่างไรก็ไม่ทราบ และผู้แทนจำหน่ายตัวยาวัตถุดิบเองก็ไม่ต้องรับผิดชอบ สิ่งนี้ยังคงเป็น ปัญหาที่รอการแก้ไข

นอกจากลักษณะผลึกของตัวยามี Polymorphism แล้ว ยังมี Pseudopolymorphism ซึ่งเป็นปรากฏการณ์ที่คล้ายคลึงกับ Polymorphism กล่าวคือ Pseudopolymorphism เป็นสารจำพวก Solvent Adducts (ตัวอย่างเช่น Solvated Form, Hydrated Form, Ethanolated Form) ของตัวยา ซึ่งจะมีผลทำให้ค่า Melting Point และ IR Spectrum แตกต่างไปจากตัวยาที่เป็น Solvent – Free จึงทำให้การตรวจสอบ หรือพิสูจน์ เอกลักษณะไม่ตรงกับสารมาตรฐาน

อนึ่ง In-House Specification หลายหัวข้อได้มาจากทั้งบริษัทผู้ผลิตยาวัตถุดิบ และผู้ผลิตยาสำเร็จรูป หลายแห่ง ซึ่งแต่ละแห่งก็อาจจะมีการผลิตยาแตกต่างกัน ทั้งรูปแบบยา (Dosage Form), สูตรตำรับยา (Formulation), และวิธีการผลิต (Manufacturing Process) ดังนั้นค่าที่ระบุในข้อกำหนดจึงมักเป็นค่าเฉพาะของแต่ละบริษัทเอง ดังนั้นข้อกำหนดที่นำเสนอในรายงานนี้จึงเป็นเพียงแนวทางที่น่าจะมีประโยชน์ และน่าจะนำไป ประยุกต์ใช้ เพื่อให้ได้เภสัชผลิตภัณฑ์ที่มีคุณภาพประสิทธิภาพ ความบริสุทธิ์ และความ ปลอดภัย

3. ข้อกำหนด Remark

ข้อกำหนดนี้รวบรวมมาจากแบบสอบถามและการสัมภาษณ์เภสัชกรในโรง งานผลิตยาสำเร็จรูป ที่ควรจะเน้นการตรวจสอบยาวัตถุดิบนั้น ๆ ในข้อกำหนดคุณ ลักษณะและคุณภาพที่เด่น ๆ อะไรบ้าง ที่มักเห็นปัญหาอย่างชัดเจน เช่น Ranitidine มีสี เปลี่ยนเร็วมาก ควรตรวจดูโดยเทียบกับสีมาตรฐาน หรือกรณี Cimetidine, Metformin,

Methyl Salicylate มีกลิ่นเหม็นมาก อาจเกิดจากการสลายตัว หรือกรณี Ibuprofen มีปัญหาเรื่อง Dissolution Rate มาก หรือ Antibiotics มีปัญหาเรื่อง Stability มาก เป็นต้น

ประโยชน์ของข้อกำหนดมาตรฐานคุณลักษณะและคุณภาพของวัตถุดิบทางยาที่ควรกำหนดเพื่อการควบคุม

ข้อกำหนดมาตรฐานคุณลักษณะและคุณภาพของวัตถุดิบทางยาที่ควรกำหนดเพื่อการควบคุมที่ได้วิจัยขึ้นนี้ สามารถนำไปใช้ประโยชน์ได้ดังนี้

1. เพื่อให้โรงงานอุตสาหกรรมผลิตยาสำเร็จรูป ได้นำไปใช้เป็นแนวทาง (Guideline) ในการพิจารณาซื้อตัวยาวัตถุดิบ ซึ่งควรพิจารณาควบคู่ร่วมกับข้อกำหนดใน Certificate of Analysis ของผู้ผลิตตัวยาวัตถุดิบนั้น โดยเฉพาะในส่วน In-House Specification และ Remark ที่เน้นการตรวจสอบเป็นพิเศษในข้อกำหนดบางเรื่องที่เป็นตัวบ่งชี้ถึงคุณภาพ (Marker) ของตัวยา และเป็นข้อกำหนดพิเศษสำหรับลักษณะที่เหมาะสมในการเตรียมรูปแบบยาที่ต้องการ
2. เพื่อให้โรงงานอุตสาหกรรมผลิตยาสำเร็จรูปได้นำไปใช้เป็นแนวทาง (Guideline) ในการกำหนดคุณลักษณะและคุณภาพของตัวยาวัตถุดิบของตนเอง และปรับให้เหมาะสมกับรูปแบบยาแต่ละชนิดของตนเอง
3. เป็นมาตรฐานเพื่อให้รัฐได้ใช้เพื่อการควบคุมตัวยาวัตถุดิบ เมื่อมีการบังคับให้ตัวยาวัตถุดิบนั้นต้องขึ้นทะเบียนยาต่อไปในอนาคต

ปัญหาที่มักพบในตัวยาวัตถุดิบต่าง ๆ สรุปได้ ดังนี้คือ

1. **Discoloration** : ตัวยาตัวยาที่มีปัญหาเรื่องการเปลี่ยนสี จากสาเหตุต่าง ๆ เช่น Photosensitization ได้แก่ตัวยา

Adrenalin, Norfloxacin, Nifedepine

2. Dissolution : ตัวยาที่มีปัญหาเรื่องการละลาย ได้แก่

Acyclovir, Allopurinol, Aminophylline, Amiloride, Amoxicillin, Ampicillin, Calcium Carbonate, Cephalexin, Chlorpropamide, Cimetidine, Cloxacillin, Dicloxacillin Sodium, Digoxin, Doxycycline, Enalapril, Erythromycin Base, Erythromycin Ethylsuccinate, Erythromycin Stearate, Ferrous Gluconate, Furosemide, Glipiside, Ibuprofen, Indomethacin, Isosorbide Dinitrate, Metformine Hydrochloride, Methocarbamol, Metronidazole, Nifedepine, Norfloxacin, Phenyltoin, Prazosin Hydrochloride, Propanolol Hydrochloride, Pyridostigmine Bromide, Rifampicin, Spironolactone, Terbutaline Sulfate, Tetracycline Hydrochloride, Theophylline, Triprolidine เป็นต้น

3. Effected by Aging : ตัวยาที่มีปัญหาเรื่องการเก็บยาไว้นาน ๆ ได้แก่

Aluminium Hydroxide Gel, Dried Aluminium Hydroxide Gel, Aspirin

4. Effected by Carbondioxide : ตัวยาที่มีปัญหาเมื่อสัมผัสกับก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ ได้แก่ Aminophylline

5. Effected by Heat : ตัวยาที่มีปัญหาเมื่อสัมผัสกับความร้อน ได้แก่

Amoxicillin, Ampicillin, (Not exceed 25 °C) Cephalexin, Cimetidine, Cloxacillin, Digoxin, Erythromycin Base, Erythromycin Ethylsuccinate, Lincomycin, Norfloxacin, Terbutaline Sulfate

6. Effected by Moisture : ตัวยาที่มีปัญหาเมื่อสัมผัสกับความชื้น ได้แก่

Amoxicillin, Ampicillin, Cephazolin Sodium, Cephalexin, Cloxacillin, Doxycycline, Erythromycin Estolate, Erythromycin Stearate

7. Hygroscopic : ตัวยาเหลวเยิ้มได้ง่าย ได้แก่

8. Microbial Contamination : ตัวยาที่มีปัญหาการปนเปื้อนจากเชื้อจุลินชีพ ได้แก่

9. Photosensitization : ตัวยาที่มีปัญหาจากการไวต่อแสง ได้แก่

10. Polymorphism : ตัวยาที่มีปัญหาจากการที่รูปผลึกมีโครงสร้างต่าง ๆ กัน ได้แก่

11. Related Substances : ตัวยาที่มีปัญหาจากการปนเปื้อนของสารอื่น ๆ ได้แก่

Enalapril Maleate : 1) NMT 5.0 %

Furosemide : 1) 4-Chloro-5-Sulfamoyl Anthranilic Acid NMT 0.8 %

Glipiside : 1) Glipiside Related Substances A NMT 2.0 %

Glybenclamide : 1) 4-[2-(5-Chloro-2-Methoxybenzamido) Ethyl]
Benzenesulfonamide BPCRS NMT 2.4 %

2) Methyl N-4-[2-(5-Chloro-2-Methoxybenzamido) Ethyl]
Benzene sulfonamide BPCRS NMT 0.4 %

Methylprednisolone Sodium Succinate 1) Free Methylprednisolone NMT 6.0 %

Neostigmine Methylsulfate : 1) 3-Hydroxy Trimethylanilinium Methylsulfate
NMT 1.0 %

Nifedepine : 1) Dimethyl 4-(2-Nitrophenyl)-2,6-Dimethylpyridine-3,5-
Dicarboxylate NMT 2.0 %

2) Dimethyl 4-(2-Nitrosophenyl)-2,6-Dimethylpyridine-3,5-
Dicarboxylate NMT 5.0 %

Phenytoin : 1) BP98

Pyridostigmine Bromide : 1) BP98

12. Stability : ตัวยาที่มีปัญหาจากความไม่คงตัว ได้แก่

Aluminium Hydroxide Gel ทำให้สูญเสีย Acid Neutralizing Capacity

Aminophylline สูญเสีย Ethylenediamine บางส่วน

ดูดซึม Carbondioxide แล้วปลดปล่อย Theophylline

Amoxicillin Trihydrate สลายตัวง่าย และมีรายงานว่าชีวประสิทธิผลของตัวยาวัตถุ
ดิบแต่ละแหล่งจะแตกต่างกัน

Ascorbic Acid สลายตัวง่ายทั้งโดยไฮโดรลิซิส และออกซิเดชัน

Bromhexine เมื่อเตรียมเป็นยาน้ำ ตัวยาจะสลายตัวได้

Enalapril Maleate สลายตัวง่าย เมื่อเก็บไว้นานกว่า 7 เดือน จะทำให้ Related
Substances มากเกินข้อกำหนด

ปัญหาที่พบในการวิจัย

ในการวิจัยครั้งนี้ได้ข้อมูล (จากการสัมภาษณ์ และจาก Certificate of Analysis) จากโรงงานผลิตยาสำเร็จรูปเพียงบางส่วน เนื่องจากข้อมูลทางยาส่วนมากเป็นความลับในการประกอบวิชาชีพอย่างสูงสุด (Professional Top Secret) เพราะการแข่งขันกันในการการค้า โรงงานผลิตยาสำเร็จรูปหลาย ๆ แห่งไม่ให้ข้อมูลและไม่ให้ความร่วมมือในการวิจัย เพราะเกรงว่าคู่แข่งจะล่วงรู้ว่าตนเองใช้ตัวยาวัตถุดิบจากผู้ผลิตใดก็มี ดังนั้นจึงต้องวิจัยเท่าที่ได้ข้อมูลมา จึงทำให้การกำหนดมาตรฐานคุณลักษณะและคุณภาพของตัวยาวัตถุดิบได้จำนวน 223 ฉบับ นอกจากนี้ยังพบว่ามีปัญหาต่าง ๆ ที่พอจะสรุปได้ดังนี้ คือ

1. In-House Specification

In - House Specification ของแต่ละโรงงานผลิตยาสำเร็จรูปเป็นความลับ ซึ่งไม่สามารถนำมาเปิดเผยได้ ทำให้การวิจัยมีข้อมูลจำกัดมาก

2. ไม่สนใจมาตรฐานคุณลักษณะและคุณภาพของวัตถุดิบทางยาที่ควรกำหนดเพื่อการควบคุม

โรงงานผลิตยาสำเร็จรูปที่มีคุณภาพสูงแต่ละโรงงานต้อง Approved Sources ของตัวยาวัตถุดิบกันเอง และต้องตรวจสอบวิเคราะห์ต่าง ๆ ตามข้อกำหนดตามตำรายาที่รัฐมนตรีประกาศให้ใช้เป็นมาตรฐานตามกฎหมาย (Pharmacopoeia)

แหล่งของตัวยารัตฤติบที่แต่ละโรงงานผลิตยาสำเร็จรูปซื้อนั้น เป็นความลับสำหรับคู่แข่ง ตัวยารัตฤติบชนิดหนึ่งอาจจะมีเพียง 1-2 บริษัทที่ผลิตจำหน่ายเท่านั้นที่จะมีคุณสมบัติที่ทำให้การผลิตเป็นยาสำเร็จรูปที่ไม่มีปัญหา

ดังนั้นโรงงานผลิตยาสำเร็จรูปที่มีคุณภาพสูงจึงไม่สนใจมาตรฐานคุณลักษณะ และคุณภาพของวัตถุดิบทางยาที่ควรกำหนดเพื่อการควบคุม เพราะมาตรฐานนี้จะมีหรือไม่ โรงงานผลิตยาสำเร็จรูปก็ยังคงพึ่งตนเองอยู่นั่นเอง

นอกจากนี้ยังเกรงกันว่าการควบคุมตัวยารัตฤติบจะทำให้ราคายาสูงขึ้น และสินค้าจะขาดตลาดอีกด้วย

ข้อกำหนดบางอย่างต้องใช้อุปกรณ์พิเศษสำหรับการตรวจสอบ ซึ่งอุปกรณ์นั้นหาไม่สามารถหาได้ในประเทศ ทำให้ไม่ทราบว่าจะตรวจได้อย่างไร

ผู้ผลิตยาสำเร็จรูปสนใจในการตรวจสอบ Related Substances, Degraded Products หรือ Impurities อื่น ๆ ในยาสำเร็จรูป ก็ต่อเมื่อมีการบังคับใน Specification ให้ตรวจสอบเพื่อการประมุลยา เป็นต้น จึงมีการกำหนดเฉพาะยาบางชนิด ไม่ทุกชนิด

3. ข้อจำกัดเกี่ยวกับเวลาและการเก็บข้อมูลการวิจัย

เนื่องจากการหาข้อมูลที่ใช้ในการวิจัยนี้ทำได้โดยยากลำบาก ผู้ช่วยวิจัยไม่สามารถช่วยเก็บข้อมูลให้ได้ เพราะข้อมูลมีความหลากหลายและความซับซ้อน ทั้งจากกลไกในการเลือก จัดหา และจัดซื้อวัตถุดิบทางยา นอกจากนี้ข้อกำหนด และข้อจำกัดในวิธีการตรวจวิเคราะห์ของโรงงาน ตลอดจนการดำเนินการต่าง ๆ ล้วนเป็นความลับสุดยอด จึงทำให้ได้รับความร่วมมือไม่เต็มที่จากแหล่งที่จะให้ข้อมูลได้ ข้อมูลที่ได้รับมาเพื่อการวิจัยนี้จึงมีเท่าที่บริษัทผลิตยาจะเห็นว่าไม่เกิดอันตรายต่อตนเอง ในการแข่งขันชิงตลาดเท่านั้น

นอกจากนี้บริษัทผู้ผลิตมีบุคลากรที่จำกัด และต้องทำงานหลายอย่างไปพร้อม ๆ กัน โดยเฉพาะเมื่อมีการเร่งรัดให้ดำเนินการเกี่ยวกับ GMP อย่างเข้มงวด และต้องตรวจสอบ Stability ตลอดจน Bioequivalence ของยาใหม่ ทำให้เภสัชกรแทบจะไม่มีเวลามาให้ข้อมูลเกี่ยวกับวัตถุดิบทางยา ดังนั้นจึงเห็นได้ว่าข้อมูลที่ได้จึงมีเพียงบางส่วน และ

อาจไม่ครอบคลุมถึงข้อมูลทั้งหมดได้ นอกจากนี้แม้ตัวยาที่เป็นตัวเดียวกันก็มีข้อมูลน้อย อาจจะได้รับ COA จากโรงงานผู้ผลิต เพียง 1-4 แห่งเท่านั้น ทั้งนี้เพราะหลาย ๆ บริษัทก็ซื้อ วัตถุดิบตัวยาจากโรงงานเดียวกัน เพราะมีผู้แทนจำหน่ายแต่เพียงผู้เดียวในประเทศไทย

คณะผู้วิจัยไม่มีอำนาจต่อรอง ในการขอข้อมูลของตัวยาวัตถุดิบจากโรงงานผู้ ผลิตตัวยาวัตถุดิบโดยตรงได้ จึงได้แต่ข้อมูลที่มาจากโรงงานผลิตยาสำเร็จรูปทั้งนั้น และก็ เป็นเฉพาะโรงงานที่เห็นว่าผลจากการวิจัยนี้น่าจะเป็นประโยชน์ต่ออุตสาหกรรมยาโดยรวม

อย่างไรก็ตาม เนื่องจากเวลาในการวิจัยค่อนข้างจำกัด การขอความเห็นชอบ จากโรงงานผลิตยาสำเร็จรูป จึงกระทำได้โดยการส่งแบบสอบถามความเห็นและข้อกำหนด คุณลักษณะของตัวยาวัตถุดิบที่ผู้วิจัยได้จัดทำขึ้น เพื่อให้ทางโรงงานตอบกลับมา ซึ่งก็ได้ รับตอบมาเพียงบางส่วน รวมทั้งมีความเห็นประกอบที่หลากหลายตอบกลับมาด้วย ดังนั้น ข้อกำหนดที่ได้จากการวิจัยนี้ จึงน่าจะเป็นข้อมูลประกอบสำหรับการจัดทำเป็นข้อกำหนด มาตรฐานต่อไป

และสิ่งที่เป็นผลพลอยได้จากการเก็บข้อมูลในโรงงานผลิตยาสำเร็จรูปอีกอย่าง หนึ่ง คือความคิดเห็นเกี่ยวกับกระบวนการในควบคุมคุณภาพของตัวยาที่เป็นวัตถุดิบที่ จะกล่าวไว้ในบทที่ 4 ต่อไป

บทที่ 4

สรุปผล ปัญหา และข้อเสนอแนะ

มาตรฐานคุณลักษณะและคุณภาพของวัตถุดิบทางยาที่ควรกำหนดเพื่อการควบคุม

ในการวิจัยครั้งนี้ได้จัดทำร่างมาตรฐานคุณลักษณะและคุณภาพของวัตถุดิบทางยาที่ควรกำหนดเพื่อการควบคุม มีทั้งสิ้น 223 ตัวยา ดังแสดงในภาคผนวก ก. และได้ประมวลข้อมูลและความคิดเห็นที่ได้รับจากโรงงานผลิตยาสำเร็จรูป จำนวน 20 แห่งเกี่ยวกับร่างมาตรฐานดังกล่าวนี้ไว้ในภาคผนวก ข. ซึ่งนอกจากแสดงความเห็นชอบและไม่เห็นชอบแล้วยังมีเหตุผลประกอบอื่นๆด้วย อีกประการหนึ่งก็คือข้อมูลของตัวยาที่เป็นวัตถุดิบที่นำเสนอนี้เป็นเพียงส่วนหนึ่งของตัวยาทั้งหมด ดังนั้นจึงเท่ากับเป็นแนวทางนำร่องในการจัดทำร่างมาตรฐาน ซึ่งในการจัดทำร่างมาตรฐานที่สมควรอย่างถูกต้องครบถ้วนนั้น ควรมีการสนับสนุนเพื่อการได้รับข้อมูลโดยครอบคลุมแหล่งข้อมูลโดยรวม จึงจะเป็นไปได้

ปัญหาของโรงงานผลิตยาสำเร็จรูป

จากการสัมภาษณ์และสอบถามเภสัชกรที่ปฏิบัติงานในโรงงาน พบว่าโรงงานผลิตยาสำเร็จรูปส่วนใหญ่มีปัญหาต่าง ๆ มากมาย พอจะสรุปได้ดังนี้

1. ตำรายามีการเปลี่ยนแปลงบ่อย

แต่เดิมตำรายาที่รัฐมนตรีประกาศ เช่น USP และ BP จะปรับเปลี่ยนใหม่ทุก ๆ 5 ปี แต่ปัจจุบัน BP จะปรับเปลี่ยนใหม่ทุก ๆ ปี และตำรายาที่รัฐมนตรีประกาศให้ใช้นั้นก็ยังไม่ใช้ตำรายาฉบับใหม่ล่าสุดที่ออกใช้ในสหรัฐอเมริกา (USP) และอังกฤษ (BP) เช่นในขณะนี้เภสัชตำรับที่รัฐมนตรีประกาศให้ใช้เป็น USP23 และ BP1993 แต่เภสัชตำรับฉบับใหม่ล่าสุดคือ USP24 (ค.ศ.2000) และ BP1999

การเปลี่ยนแปลงตำรายาบ่อย ๆ ทำให้เกิดปัญหาในทางปฏิบัติมาก โดยเฉพาะอย่างยิ่งในปัจจุบันทะเบียนการผลิตยาสำเร็จรูปเป็นทะเบียนยาตลอดชีพ และบางทะเบียนยาได้ขึ้นมาแล้วหลายปี ผู้มีหน้าที่ปฏิบัติการ (เภสัชกร) ไม่แน่ใจว่าจะให้ยึดถือเอาตำรายาเล่มใดใช้ในการปฏิบัติ ซึ่งแม้แต่เจ้าหน้าที่ของรัฐก็ยังไม่ตรงกัน บางหน่วยงานให้ถือเอาตามทะเบียนยา บางหน่วยงานให้ถือเอาตามตำรายาที่รัฐมนตรีประกาศฉบับล่าสุด แต่บางหน่วยงานให้ถือเอาตำรายาฉบับใหม่ล่าสุดจริงๆ ทำให้ผู้มีหน้าที่ปฏิบัติการมีความยุ่งยากในการปฏิบัติตาม

2. โรงงานผลิตยาสำเร็จรูปไม่มีเครื่องมือที่กำหนดในตำรายา

วิธีที่กำหนดให้ตรวจสอบบางหัวข้อในตำรายา ต้องใช้เครื่องมือพิเศษที่ในโรงงานผลิตยาสำเร็จรูปส่วนใหญ่ไม่มี เช่นวิธีที่ใช้ในการพิสูจน์เอกลักษณ์ในตำรายาทุกเล่มในปัจจุบัน กำหนดให้ใช้ Infrared Spectroscopy ซึ่งเครื่องมือนี้มีราคาแพงและการดูแลรักษายุ่งยากมาก ต้องควบคุมทั้งความร้อนและความชื้นตลอดเวลา มิฉะนั้นอุปกรณ์ของเครื่องจะเสียหาย ทำให้โรงงานผลิตยาสำเร็จรูปส่วนใหญ่ไม่มี ดังนั้นการตรวจสอบข้อกำหนดสำคัญ ๆ เช่นเรื่อง Polymorph ที่ต้องใช้ IR โรงงานผลิตยาสำเร็จรูปก็อาจจะต้องละเลยโดยเชื่อถือตาม Certificate of Analysis หรือที่ดีกว่านั้นก็จ้างให้สถาบันบางแห่งวิเคราะห์ให้

และถึงแม้ว่าโรงงานผลิตยาสำเร็จรูปบางแห่ง อาจจะมีเครื่องมือ Infrared Spectrophotometer ก็ตาม แต่การพิสูจน์เอกลักษณ์ต้องเปรียบเทียบกับสารมาตรฐาน (Reference Standard) โดยเฉพาะอย่างยิ่งถ้าเป็นสารมาตรฐานที่เป็น Polymorph ก็หาซื้อแทบไม่ได้ หรือที่มีราคาแพงมาก

3. วิธีตรวจสอบที่กำหนดในตำรายามีความยุ่งยาก

วิธีตรวจสอบที่กำหนดในตำรายาบางหัวข้อมีความยุ่งยาก เช่นการหาโลหะหนัก หรือการหาปริมาณสารปนเปื้อนที่เป็นสารอินทรีย์ต่าง ๆ ที่ยังให้ใช้เครื่องมือ Classical เช่นการตกตะกอนแล้วชั่งน้ำหนัก หรือการเกิดสีแล้วนำมาเปรียบเทียบกับสี เป็นต้น ซึ่งในปัจจุบันมีเครื่องมือหลายชนิดที่สามารถวิเคราะห์หาค่าเหล่านี้ได้ ซึ่งน่าจะอนุโลมให้ใช้ได้

4. ปัญหาในการตรวจสอบด้วยวัตถุติด

ตัวอย่างวัตถุติดที่ซื้อจำนวนมาก (หลายถัง) ไม่สามารถสุ่มตัวอย่างจากทุกถังมาตรวจสอบได้ คงจะต้องตรวจสอบตามแผนการสุ่มตัวอย่าง เท่านั้น เพราะการเปิดทุกถังจะทำให้มีโอกาสในการปนเปื้อนได้ง่าย และแน่นอนถึงได้ที่ไม่ได้เปิดมาตรวจสอบก็อาจจะเกิดความผิดพลาดได้

ในกรณีเช่นนี้มีผู้ผลิตยาหลายแห่งให้ความสำคัญ โดยตรวจพิสูจน์เอกลักษณ์ทุกถังเฉพาะเมื่อจะนำมาผลิต นับว่าช่วยให้มั่นใจในส่วนของการวิเคราะห์ในระดับหนึ่ง

ปัญหาในการตรวจสอบ Related Substances ที่อาจมาจากกระบวนการผลิตวัตถุติดทางยา เช่นสารตั้งต้น สารที่เกิดในกระบวนการสังเคราะห์และ solvent ที่ใช้ ซึ่งกระบวนการเหล่านี้มักเป็นความลับ จึงยากที่จะทราบและสามารถตรวจสอบได้

5. ตัวอย่างวัตถุติดที่บังคับให้ซื้อจากทางราชการ

ตัวยาวัตถุดิบบางชนิดที่บังคับให้ซื้อจากทางราชการ เช่น Pseudoephedrine และ Codeine เป็นต้น จะต้องแจ้งล่วงหน้าเป็นปี ทำให้ต้องคาดการณ์กำลังผลิต และ กำลังซื้อของตลาด ซึ่งถ้าไม่แม่นยำก็ต้องประสบปัญหาต่าง ๆ ในอุตสาหกรรมผลิตยาสำเร็จรูป

6. วัตถุดิบที่เป็นสารประกอบยาที่ไม่ใช่เกรดสำหรับผลิตยา

วัตถุดิบที่เป็นสารประกอบยาต่าง ๆ เช่น น้ำตาลทรายที่ใช้ในการผลิตยาสำเร็จรูป แต่ไม่ใช่เกรดสำหรับผลิตยา ส่วนมากเป็นเกรดที่ใช้ทำอาหาร (น้ำตาลทรายต้องใช้ในการผลิตภายในประเทศเท่านั้น เพราะห้ามนำเข้า) จึงมีความบริสุทธิ์ต่ำกว่า โดยเฉพาะการปนเปื้อนจากสารฟอสฟอรัส ดังนั้นเมื่อนำไปผลิตยาน้ำ อาจจะประสบปัญหาต่าง ๆ มากมาย เช่นทำให้สีของเปลี่ยนไป หรือไปทำปฏิกิริยากับตัวยาสำคัญต่าง ๆ ในสูตรตำรับได้

7. รัฐมีกฎข้อบังคับเข้มงวดมาก

รัฐได้มีกฎข้อบังคับเข้มงวดมาก และมีการตรวจสอบเหมือนตรวจข้อบกพร่อง แต่ขาดการส่งเสริม ทำให้เกิดความท้อแท้ในการประกอบอุตสาหกรรมยา

8. การประมูลยาของภาครัฐที่ถูกราคาถูกเป็นเกณฑ์ เป็นการทำลายการวิจัยและพัฒนา

โรงงานผลิตยาสำเร็จรูปที่มุ่งวิจัยและพัฒนาให้ได้ยาที่มีคุณภาพดี เริ่มตั้งแต่คัดเลือกเฉพาะตัวยาวัตถุดิบที่มีความบริสุทธิ์สูง ซึ่งมีราคาแพง การใช้บุคลากรที่มีความรู้ การใช้เครื่องมือและอุปกรณ์ที่ทันสมัยเพื่อให้เกิดความบกพร่องน้อย การมีระบบประกันและควบคุมคุณภาพที่ดี (QA&QC) การมีหลักเกณฑ์วิธีการที่ดีในการผลิตยา (GMP) การมีระบบประกันและตรวจสอบคุณภาพที่ดีเป็นที่พอใจ (ISO) ต่าง ๆ ล้วนทำให้ต้นทุนการผลิตสูงขึ้นและส่งผลให้ยามีราคาแพงขึ้น แต่เมื่ออยู่ในระบบประมูลยาซึ่งพิจารณาแต่เฉพาะยาที่มีราคาถูก ยาที่มีการลงทุนด้านคุณภาพย่อมไม่ได้รับการประมูล ถ้ายังเป็นอยู่ต่อไปในลักษณะนี้นาน ๆ อุตสาหกรรมยาทางด้านวิจัยและพัฒนาจะต้องถูกทำลายอย่างแน่นอน

9. การขาดมาตรฐานอ้างอิง

ในตำรายาฉบับล่าสุด ตลอดจนข้อกำหนดคุณภาพและคุณลักษณะของยาสำเร็จรูปที่จะจัดซื้อเข้าโรงพยาบาล ได้กำหนดให้ทดสอบความบริสุทธิ์ของตัวยาในลักษณะต่าง ๆ มากมาย ทั้งปริมาณตัวยาสำคัญที่ต้องใช้เครื่องมือที่ทันสมัย เช่น High Performance Liquid Chromatography (HPLC) ซึ่งต้องหาปริมาณโดยเทียบกับสารมาตรฐานอ้างอิง (Reference Standard) ของตัวยานั้น ๆ และการหา Related Substances และ Impurities ซึ่งส่วนใหญ่ก็ใช้วิธี (HPLC) เช่นกัน และแน่นอนการวิเคราะห์ทั้งเชิงคุณภาพและเชิงปริมาณของ Related Substances และ Impurities แต่ละชนิด ที่ตำรายากำหนดให้ต้องตรวจสอบโดยเทียบกับสารมาตรฐานอ้างอิงของ Related Substances และ Impurities นั้นๆ แต่เนื่องจากไม่ได้รับความช่วยเหลือจากรัฐในการจัดหาสารมาตรฐานอ้างอิงทั้งของตัวยาสำคัญของ Related Substances และ Impurities ทำให้ต้องหาซื้อจากต่างประเทศ ซึ่งมีราคาแพงมาก ปัญหาเหล่านี้ทำให้โรงงานผลิตยาสำเร็จรูปบางแห่งรู้สึกท้อแท้ และอาจพยายามหลีกเลี่ยงถ้ามีโอกาส

10. ข้อกำหนดในตำรายาเป็นเพียง Minimum Requirement หรือ Maximum Requirement

โรงงานผลิตยาสำเร็จรูปจำนวนมากมีข้อจำกัดทั้งเรื่องบุคลากรที่มีความรู้ความสามารถ ทั้งเรื่องเครื่องมืออุปกรณ์ และสารเคมีในการตรวจสอบ เพียงการตรวจสอบข้อกำหนดต่าง ๆ เท่าที่บังคับในตำรายาให้ครบถ้วน ก็เป็นเรื่องที่ยุ่งยากมากแล้ว ดังนั้นจึงดูเหมือนว่าข้อกำหนดต่าง ๆ ในตำรายานั้นเป็น Maximum Requirement จึงพบว่ามี การตรวจเป็นเพียงบางหัวข้อของข้อกำหนด โดยเชื่อถือตามคุณภาพที่ระบุใน Certificate of Analysis จากผู้ผลิตวัตถุดิบเท่านั้น

ในขณะที่โรงงานผลิตยาสำเร็จรูปอีกจำนวนหนึ่ง มีความพร้อมทั้งในส่วนของบุคลากรที่มีความรู้ความสามารถ ทั้งเครื่องมืออุปกรณ์ และสารเคมีในการตรวจสอบ มีความเห็นว่าการตรวจสอบข้อกำหนดต่าง ๆ เท่าที่บังคับในตำรายานั้นไม่เพียงพอ สารบางอย่างที่มีปะปนอยู่ในตัวยา เช่น Residual Solvent (ซึ่งมักเป็นสารพิษตกค้างที่ก่อให้เกิดอันตรายต่อร่างกายมาก) ทั้งชนิด และปริมาณที่ไม่ได้เป็นข้อกำหนดในตำรายา ควรต้องตรวจสอบด้วย ในกรณีนี้จึงดูเหมือนว่าข้อกำหนดต่าง ๆ ในตำรายานั้นเป็นเพียง Minimum Requirement

บางกรณีที่ผู้ผลิตยาสำเร็จรูปกำหนด Specifications บางประการ ทางผู้แทนจำหน่ายก็จัดหาวัตถุดิบเช่นนั้นให้ไม่ได้ บริษัทก็ต้องใช้วัตถุดิบตาม Certificate of Analysis ของผู้แทนจำหน่ายเท่าที่มีอยู่

ปัญหาต่าง ๆ เหล่านี้ย่อมมีผลต่อการประกันและควบคุมคุณภาพของยา โดยเฉพาะอย่างยิ่งต่อการตรวจสอบคุณภาพของวัตถุดิบให้ครบถ้วนตามที่กำหนดตามตำรายา และที่ควรตรวจสอบเพิ่มเติมตาม In - House Specifications

11. ปัญหาในการสั่งซื้อตัวยาวัตถุดิบจากผู้ผลิตโดยตรง

11.1 ต้องจ่ายเงินก่อน ดังนั้น เมื่อมีปัญหาเกี่ยวกับวัตถุดิบจะไม่ได้รับเงินคืน

11.2 บางครั้งสั่งตัวยามาจากบางประเทศในยุโรป แต่ถูงบรรจุตัวยาวัตถุดิบที่อยู่ภายใน กลับมีฉลากที่แสดงให้ทราบว่าผลิตมาจากประเทศทางแถบเอเชีย

12. ปัญหาในการสั่งซื้อตัวยาวัตถุดิบจากผู้ผลิตโดยผ่าน Distributor

แม้ว่าจะมีความสะดวกหลายประการ เช่น ถ้าของที่ได้รับไม่ดีก็จะเปลี่ยนได้ และสามารถสั่งซื้อได้จากแหล่งผลิตต่าง ๆ หลายแห่ง แต่ก็มีปัญหาบางอย่างคือ

12.1 บางครั้งขนาดบรรจุค่อนข้างใหญ่ ทำให้ต้องนำมาแบ่งเพื่อการขาย การแบ่งบรรจุอาจทำให้เกิดการปนเปื้อน และเกิดการติดฉลากผิดได้

12.2 ในทางตรงกันข้ามเนื่องจากสั่งสารจำนวนมากทำให้ได้วัตถุดิบที่อาจมาจากแหล่งผลิตมากกว่า 1 แห่งซึ่งมีคุณภาพต่างกัน ที่เห็นได้ชัดคือมีสีต่างกัน แต่มีเอกสาร Certificate of Analysis ฉบับเดียวกัน บางแห่งให้ Certificate of Analysis ที่มีความไม่ชัดเจนของลายลักษณ์อักษร บางครั้งมีหัวข้อของข้อกำหนดไม่ครบถ้วนสมบูรณ์ ไม่มีตัวเลขแสดง limit และ range ตามข้อกำหนด ซึ่งทั้งหมดนี้ทำให้เอกสารไม่น่าเชื่อถือ

12.3 ในกรณีที่มีปริมาณการใช้ไม่มากพอที่จะซื้อจากผู้ผลิตโดยตรงก็ต้องซื้อผ่านผู้แทนจำหน่าย ซึ่งวัตถุดิบบางชนิดก็จะมีแหล่งซื้อวัตถุดิบจำนวนจำกัด สามารถเลือกได้เท่าที่มีการนำเข้ามา และถ้าวัตถุดิบตัวใดใช้ในประเทศน้อย ทำให้ราคานำเข้าสูง ผู้นำสั่งอาจเลิกสั่งเข้ามาก็จำเป็นต้องเปลี่ยนแหล่งซื้อใหม่

ข้อสังเกตบางประการที่น่าสนใจ ซึ่งได้มาจากการสัมภาษณ์เภสัชกรที่ปฏิบัติงานในโรงงานผลิตยาสำเร็จรูป

1. วัตถุดิบทางยาบางชนิด เมื่อเทียบคุณสมบัติตามข้อกำหนดคุณภาพแล้วไม่แตกต่างกัน แม้เมื่อผลิตเป็นยาสำเร็จรูปแล้วก็มีคุณภาพดีเหมือน ๆ กัน แต่พอเวลาผ่านไประยะหนึ่งพบว่าผลการทดสอบการละลาย (Dissolution Test) แตกต่างกัน
2. วัตถุดิบทางยาบางชนิด ที่มี Certificate แสดงคุณภาพเหมือนกันทุกอย่าง แต่ราคาแตกต่างกันมาก ผู้ผลิตยาบางแห่งก็ยังเลือกใช้ที่ราคาสูงก็มี ทั้งนี้ น่าจะเป็นเพราะเขามีข้อมูลของคุณภาพของยาสำเร็จรูปที่มีคุณภาพดีกว่าเมื่อเลือกใช้วัตถุดิบที่ราคาถูกลงกว่า

ในการจัดหาวัตถุดิบที่มีคุณภาพได้มาตรฐานเพื่อผลิตให้ได้ยาสำเร็จรูปที่มีประสิทธิภาพในการรักษา ถึงแม้ว่าจะมีข้อกำหนดที่ดีเพียงใด แต่สิ่งที่สำคัญยิ่งกว่าก็คือการนำเอาข้อกำหนดเหล่านั้นไปปฏิบัติ นั่นคือ ต้องมีกระบวนการที่เหมาะสมในการควบคุม เพื่อให้โรงงานผลิตยาสำเร็จรูปได้ตัวยามีคุณภาพใช้ผลิตยา ดังนั้นนอกเหนือจากงานในโครงการวิจัยที่กระทำ คือ การจัดทำข้อกำหนดมาตรฐานที่ควรควบคุมที่ได้อธิบาย และแสดงไว้ในภาคผนวกแล้ว คณะผู้วิจัยจึงได้อภิปรายร่วมกับเภสัชกรที่ปฏิบัติงานในโรงงานผู้ผลิตยาและได้นำความเห็นมานำเสนอไว้ในรูปแบบของข้อเสนอแนะดังนี้

ข้อเสนอแนะกระบวนการเพื่อควบคุมให้ได้ตัวยาคือเป็นวัตถุดิบที่มีคุณภาพ

1. ให้ขึ้นทะเบียนวัตถุติดที่เป็นตัวยาสำคัญ

อุตสาหกรรมผลิตยาสำเร็จรูปมีขั้นตอนการดำเนินงานที่สำคัญ 3 ขั้นตอนคือ

- 1.1. การจัดหาตัวยาวัตถุติดเข้ามา
- 1.2. การปรุงประกอบและผลิตให้เป็นยาสำเร็จรูป
- 1.3. การจำหน่ายยาสำเร็จรูปนั้น ซึ่งในปัจจุบันรัฐได้เข้ามาควบคุมเพื่อให้ยาสำเร็จรูปนั้นมีคุณภาพมาตรฐานที่ดีเฉพาะใน 2 ขั้นตอน คือ กระบวนการผลิต และการจำหน่ายยาสำเร็จรูป ด้วยกฎข้อบังคับและระเบียบต่าง ๆ มากมาย แต่ไม่มีการควบคุมตัวยาวัตถุติดต้นน้ำเลย

กระบวนการควบคุมทั้งสิ้นเพื่อให้ได้ยาดีมีคุณภาพนี้ จะไม่ประสบผลสำเร็จเลย ถ้าตัวยาวัตถุติดที่นำมาใช้ไม่ดี ไม่ว่าจะเป็นการวิจัยและพัฒนาสูตรตำรับยาให้ได้อย่างไรก็ตาม มีการใช้เครื่องมืออุปกรณ์ และบุคลากรที่มีความรู้ความสามารถดีเลิศอย่างไรก็ตาม ก็ไม่อาจจะทำให้ได้ยาที่มีคุณภาพดีไปได้ และซ้ำร้ายไปกว่านั้นเมื่อยาสำเร็จรูปเกิดมีปัญหาด้านคุณภาพและประสิทธิภาพ ผู้ประกอบการผลิตยาสำเร็จรูปนั้นจะต้องเป็นผู้รับผิดชอบแต่เพียงผู้เดียว ส่วนผู้แทนจำหน่ายตัวยาวัตถุติดไม่ต้องร่วมรับผิดชอบแต่อย่างใด ซึ่งดูเหมือนจะไม่เป็นความยุติธรรม

ถ้าตัวยาวัตถุติดให้ถือว่าเป็น “ยา” ด้วย ไม่ใช่สารเคมี นั่นคือต้องขึ้นทะเบียนตัวยาวัตถุติดด้วย ซึ่งการขึ้นทะเบียนยาต้องมีการตรวจสอบและรับรองคุณภาพมาตรฐานตามที่แจ้งไว้ทุกประการ โดยเภสัชกรผู้ประกอบโรคศิลปะ และมีการประกันและควบคุมคุณภาพไว้ตลอดระยะเวลาที่มีการส่งมอบไปยังโรงงานผลิตยาสำเร็จรูป โดยต้องอยู่ในความดูแลของผู้รับอนุญาตซึ่งต้องมีเภสัชกรเป็นผู้มีหน้าที่ปฏิบัติการ และในกรณีที่ตัวยานั้นไม่ได้คุณภาพมาตรฐานตามที่แจ้งก็ต้องมีบทลงโทษเช่นเดียวกับยาสำเร็จรูป มีทั้งโทษฐานยาปลอม ยาไม่ได้คุณภาพ เป็นต้น

ผู้แทนจำหน่ายตัวยาวัตถุติดก็ต้องมีห้องปฏิบัติการเพื่อตรวจสอบคุณภาพมาตรฐาน นั่นคือต้องมีบุคลากรที่มีความรู้ความสามารถ (เช่นเภสัชกร) มีเครื่องมืออุปกรณ์ และสารเคมีในการตรวจสอบตามที่ระบุในตำรายาเป็นอย่างดี เช่นมีเครื่อง Infrared

Spectrophotometer, High Performance Liquid Chromatography, Gas Chromatography, Thin Layer Chromatography, Ultraviolet Spectrophotometer เป็นต้น และห้องปฏิบัติการนี้ต้องได้ผ่านการรับรองห้องปฏิบัติการจากรัฐ ทั้งการสอบเทียบเครื่องมือ และวิธีการตรวจวิเคราะห์ที่ได้ขึ้นทะเบียนอนุญาต ตลอดจนเมื่อได้ผลการวิเคราะห์ ก็ต้องให้เภสัชกรภายในประเทศลงลายมือชื่อรับรองผลการวิเคราะห์นั้น ๆ และถ้ามีข้อผิดพลาดก็ต้องสามารถถูกดำเนินการตามกฎหมายได้ และเภสัชกรผู้มีหน้าที่ปฏิบัติการนั้นก็ ต้องรับผิดชอบด้วย ซึ่งเภสัชกรของผู้แทนจำหน่ายตัวยาวัตถุติบก็ต้องช่วยคัดเลือกยา และรับรองคุณภาพยาในเบื้องต้นได้ ในอดีตมีแต่ยึดถือตาม Certificate of Analysis ซึ่งผู้ลงลายมือชื่อนั้นล้วนแต่อยู่ต่างประเทศ เอาผิดดำเนินการอย่างไรก็ได้ทั้งสิ้น

ผู้แทนจำหน่ายตัวยาวัตถุติบก็ต้องมีคลังสินค้าที่มีการจัดเก็บอย่างดี ถูกต้อง เหมาะสมกับตัวยาวัตถุติบแต่ละชนิด เช่นบางชนิดกำหนดให้เก็บไม่เกินอุณหภูมิ 15 ° ซ. หรือบางชนิดให้เก็บในที่แห้ง ความชื้นต่ำ บางชนิดต้องป้องกันแสง หรือยาบางชนิดต้อง แยกเก็บเป็นพิเศษเพื่อป้องกัน Cross-Contamination เช่นยาในกลุ่มเพนิซิลลินทั้งหลาย ได้แก่ Penicillin G, Penicillin V, Ampicillin, Amoxicillin, Dicloxacillin เป็นต้น หรือยาในกลุ่มเซฟาโลสปอริน เช่น Cephalexin, Cefotaxime เป็นต้น

และแน่นอนคลังสินค้าก็ต้องผ่านการตรวจสอบ GMP ในการแบ่งบรรจุ (ซึ่งนั่น คือการผลิต) การติดฉลาก ก็ต้องมีการควบคุมเป็นอย่างดี

ถ้ามีการขึ้นทะเบียนตัวยาวัตถุติบให้ถูกต้อง ก็ทำให้สามารถควบคุมตัวยาวัตถุติบต่าง ๆ ให้มีคุณภาพมาตรฐานดี สามารถควบคุมปริมาณการใช้ได้อย่างถูกต้อง ก็จะไม่เกิดปัญหาที่มีการนำไปใช้ในทางที่ผิด ๆ และไม่ควรมีข้อจำกัดจำนวนแหล่งผลิต สำหรับผู้แทนจำหน่ายที่จะขออนุญาตจำหน่าย แต่ควรแยกออกเป็นแต่ละแหล่งก็เป็น 1 ทะเบียน

ข้อดี ข้อเสียและปัญหาการปฏิบัติสำหรับการขึ้นทะเบียนวัตถุติบ

ข้อดี

1. ช่วยให้ได้มาซึ่งวัตถุติบที่มีคุณภาพเพื่อใช้ในการผลิตยา

2. ทุกคนสามารถนำเข้าโดยเสรี โดยมีคุณภาพมาตรฐานเป็นเครื่องกำหนด
3. เป็นมาตรการที่มีประโยชน์ต่อผู้ค้าวัตถุดิบทางยาที่มีคุณภาพ และจะได้ Certificate of Analysis ที่เป็นจริง และมีบทลงโทษต่อผู้ประกอบการที่ไม่ซื่อสัตย์

ข้อเสีย

1. ค่าใช้จ่ายสูงขึ้น อาจทำให้ราคาวัตถุดิบทางยาแพง
2. เหลือผู้ดำเนินการน้อยราย เพราะหลายรายอาจทำไม่ได้

ปัญหาในการปฏิบัติ

1. ในการขึ้นทะเบียนวัตถุดิบ แม้ว่าจะเป็นยาชนิดเดียวกัน แต่ต่างกันที่แหล่งผลิต ถ้ามี 4 แหล่งก็ต้องขึ้นทะเบียนเป็น 4 ทะเบียน สิ่งเหล่านี้เป็นค่าใช้จ่ายที่เพิ่มขึ้นทั้งสิ้น และความหลากหลายของคุณสมบัติ และข้อกำหนดย่อมทำให้การดำเนินงานยุ่งยากมากขึ้นตามมา
2. ผู้จัดจำหน่ายวัตถุดิบที่ต้องขึ้นทะเบียนวัตถุดิบ ก็จำเป็นต้องมีเครื่องมือ/อุปกรณ์ต่าง ๆ ในทางวิเคราะห์ เครื่องมือเหล่านี้มีราคาแพงซึ่งอาจจะทำให้มีผู้ปฏิบัติตามได้น้อยราย จนอาจมีการผูกขาดการซื้อขายวัตถุดิบที่ทำให้สามารถขายในราคาสูงได้ ทั้งนี้ยังไม่รวมถึงต้องมีบุคลากรที่มีความรู้ความสามารถที่จะใช้เครื่องมือเหล่านี้เพื่อการวิเคราะห์

ในกรณีนี้มีผู้มองทางออกว่าอาจจะเพียงส่งตรวจวิเคราะห์จากสถาบันของทางราชการเพื่อนำเอกสาร Certificate มาแสดงก็น่าจะเพียงพอ นั่นก็คือต้องมีหน่วยงานของรัฐ หรือสถาบันอื่นเข้ามาช่วยงานนี้และต้องเป็นหน่วยงานที่ได้รับการรับรองด้วย แต่อย่างน้อยค่าใช้จ่ายในส่วนนี้ก็ยังต่ำกว่าการลงทุนในเรื่องเครื่องมือ

3. ในระหว่างการขึ้นทะเบียนวัตถุดิบ อาจมีปัญหาคาขาดวัตถุดิบในการผลิตยา คงต้องมีการผ่อนผันในระยะแรกตามความเหมาะสม

4. ต้องประกาศเป็นกฎกระทรวงเพื่อให้สามารถออกกฎข้อบังคับได้

2. ให้มหาวิทยาลัย และหน่วยงานวิจัยต่าง ๆ ช่วยเหลือ

ให้มหาวิทยาลัย และหน่วยงานวิจัยต่าง ๆ ช่วยเหลือ สังเคราะห์ Related Substances และ Impurities ต่าง ๆ แล้วมาศึกษาโครงสร้างทางสูตรเคมี (Structural Elucidation) พิสูจน์เอกลักษณ์ ตลอดจนหาความบริสุทธิ์ และหาปริมาณ ด้วยเครื่องวิจัยขั้นสูง เช่น Mass Spectrometer (MS), Nuclear Magnetic Resonance (NMR), Gas Chromatography - Mass Spectrometer (GC-MS), Liquid Chromatography - Mass Spectrometer (LC-MS), X-ray Crystallography เป็นต้น แล้ว Certified ให้ใช้เป็นสารมาตรฐานอ้างอิงได้ ซึ่งในการนี้ก็จะช่วยให้โรงงานผลิตยาสำเร็จรูปไม่ขาดแคลนสารมาตรฐานอ้างอิงที่จะใช้ตรวจสอบ และยังลดการนำเข้าสารมาตรฐานจากต่างประเทศที่มีราคาแพงมากได้ ทำให้ประหยัดเงินตราไว้ในประเทศได้

3. ประเทศไทยควรสังเคราะห์ตัวยาวัตถุดิบ

ถึงเวลาแล้วที่ประเทศไทยควรเริ่มสังเคราะห์ตัวยาวัตถุดิบต้นน้ำขึ้นใช้เองอย่างน้อยภายในประเทศเพื่อให้สามารถพึ่งตนเองได้อย่างแท้จริง ตัวยาวัตถุดิบหลายชนิดที่ประเทศไทยมีแหล่งแร่ที่สามารถนำมาสังเคราะห์ได้ เช่น แร่ Dolomite ($MgO + CaO$) ซึ่งเป็นแหล่งแร่ที่มีราคาถูกมาก ถ้านำมาสังเคราะห์ตัวยาวัตถุดิบในกลุ่มของ Magnesium เช่น Magnesium Oxide, Magnesium Carbonate, Magnesium Trisilicate, Magnesium Hydroxide, Magnesium Stearate เป็นต้น และในกลุ่มตัวยา Calcium เช่น Calcium Carbonate, Calcium Gluconate, Calcium Chloride, Calcium Levulinate เป็นต้น หรือในกรณีของ Aluminium Hydroxide Gel ที่สามารถสังเคราะห์ได้จาก waste product จากโรงงานอะลูมิเนียม หรือการใช้สารส้มเพื่อทำน้ำประปา ซึ่งถ้าสังเคราะห์ได้ก็จะได้วัตถุดิบที่มีราคาถูกมากกว่าที่ซื้อจากต่างประเทศมาก หรืออย่างเช่นกรณีของ Sodium Chloride ซึ่งประเทศไทยมีแหล่งแร่มากมายมหาศาล แต่กลับไม่มี Sodium Chloride ที่เป็นเกรดยาเลย ทั้ง ๆ ที่ยาสำเร็จรูปที่ผลิตในประเทศมากมายต้องใช้ Sodium Chloride และทำให้ต้องสั่งซื้อจากออสเตรเลีย หรือนิวซีแลนด์

ซึ่งกระบวนการสังเคราะห์ตัวยาเหล่านี้ล้วนเป็นวิธีการที่ไม่ยุ่งยาก และมีโอกาสสูงในการสังเคราะห์ขึ้นใช้เองได้ แต่ยาส่วนมากก็ยังคงต้องซื้อจากต่างประเทศทั้งสิ้น ดังนั้นเราจึงไม่สามารถพึ่งตนเองทางด้านยาได้เลย

หลายประเทศในยุโรปสามารถเพิ่มมูลค่าของตัวยาวัตถุดิบได้ โดยการสั่งซื้อตัวยาวัตถุดิบที่มีคุณภาพต่ำจากอินเดียหรือจีน แล้วนำมาทำให้บริสุทธิ์มากขึ้น ก็จะได้ตัวยาวัตถุดิบที่มีคุณภาพและความบริสุทธิ์สูงขึ้น และมีมูลค่าเพิ่มขึ้นมาก

4. ให้แสดงแหล่งที่มาของวัตถุดิบ

ควรมีการแสดงถึงแหล่งที่ได้มาของวัตถุดิบ โดยที่จะต้องเป็นแหล่งที่ได้รับการอนุมัติ (approved source) จากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

หรือภาครัฐบาลอาจจะช่วย audit แหล่งผลิตวัตถุดิบ และจัดทำรายชื่อวัตถุดิบแต่ละชนิดที่ได้มาตรฐานและไม่ได้มาตรฐานเพื่อให้โรงงานผลิตยาสำเร็จรูปได้วัตถุดิบที่ได้มาตรฐาน

หรือถ้าเป็นบริษัทจัดทำเพื่อคัดสรรผู้ผลิตรวมถึงผู้แทนจำหน่ายเพื่อให้ได้วัตถุดิบที่มีคุณภาพได้มาตรฐานก็ได้

เหตุผลและข้อเสนอแนะเพื่อให้ได้มาซึ่งวัตถุดิบที่มีคุณภาพได้มาตรฐาน

1. ในส่วนของผู้จัดหาวัตถุดิบ

เนื่องจากการควบคุมคุณภาพวัตถุดิบที่เป็นตัวยาสำคัญ จึงควรมีมาตรฐานคุณภาพของการจัดหาและจำหน่ายวัตถุดิบ นั่นคือนอกจากการที่จะต้องขออนุญาตเป็นผู้นำเข้าแล้ว ก็หน้าจะต้องเคร่งครัดในการดำเนินการเหล่านี้

1). ผู้จัดหาและจำหน่ายวัตถุดิบ ควรมีสถานที่ บุคลากร ที่เหมาะสมในการจัดการเก็บ การส่งมอบ และควรรับผิดชอบคุณภาพของวัตถุดิบ และคุณภาพของเอกสาร **Certificate of Analysis** ของวัตถุดิบ ที่จัดหาให้กับโรงงานผลิตยา

2). ควรกำหนดให้นำเข้าวัตถุดิบพร้อมมี **Certificate of Analysis** ทุก lot ที่มาจากผู้ผลิตวัตถุดิบแจ้งไว้อย่างสมบูรณ์และถูกต้อง

3). กำหนดให้มีฉลากบนภาชนะบรรจุที่เป็นภาษาที่เข้าใจได้ (เช่น ไทย, อังกฤษ) และบนฉลากควรประกอบด้วยรายละเอียดอย่างน้อย คือ ชื่อวัตถุดิบ (generic name), grade, Lot Number, วันที่ผลิต, วันสิ้นอายุ, ชื่อบริษัทและประเทศผู้ผลิต รวมทั้งสภาวะการเก็บที่เหมาะสม

4). กำหนดให้บรรจุอยู่ในภาชนะบรรจุในสภาพดี

5). สำหรับปัญหาการแบ่งบรรจุซึ่งที่จริงแล้วคือกระบวนการผลิตก็ควรจะดำเนินการให้ถูกต้องตามหลักเกณฑ์วิธีการที่ดีในการผลิตยาโดยเคร่งครัด เนื่องจากในกรณีที่เปิดภาชนะแล้วยอมทำให้วัตถุดิบในถังอยู่ในสภาพที่ไม่เหมือนเดิม ทั้งในกรณีของการปนเปื้อน การเปลี่ยนแปลงเกี่ยวกับความชื้น รวมทั้งการปิดผนึกกลับอาจกระทำไม่ได้เหมือนของเดิม เหล่านี้ย่อมส่งผลต่อคุณภาพและอายุของวัตถุดิบที่เหลือในภาชนะนั้น จึงน่าที่จะมีมาตรการคุณภาพเกี่ยวกับเรื่องเหล่านี้อย่างชัดเจน เข้มงวดและมีการตรวจติดตามจากหน่วยงานของรัฐ เพื่อให้งานนี้ได้รับการปฏิบัติอย่างต่อเนื่องและเป็นงานประจำ

2. ในส่วนของโรงงานผู้ผลิตยา

ไม่ว่าจะซื้อวัตถุดิบโดยวิธีใดก็ตาม ผู้ผลิตยาก็จำเป็นต้องตรวจวิเคราะห์วัตถุดิบตามข้อกำหนดที่มีคุณภาพตามที่ขึ้นทะเบียนไว้ ไม่ว่าจะด้วยตนเอง หรือส่งตรวจวิเคราะห์ยังหน่วยงานที่มีศักยภาพและได้รับการรับรองอย่างถูกต้อง ตลอดจนดำเนินการรับรองแหล่งผลิตวัตถุดิบที่มีคุณภาพ หรือที่เรียกว่าการ **approved sources** ของวัตถุดิบ ซึ่งอันที่จริงก็เป็นข้อปฏิบัติที่โรงงานผลิตยาจะต้องกระทำอยู่แล้ว จึงน่าจะมีการปฏิบัติอย่างเข้มงวด มีเอกสารแนบแสดงถึงการตรวจสอบอย่างต่อเนื่องและการดูแลเลือกสรรแหล่งซื้ออย่างมีคุณภาพ และถ้าไม่ได้ตรวจด้วยตนเองก็น่าจะมีหลักฐานเป็นรายงานผลการตรวจสอบจากหน่วยงานที่มีคุณภาพและได้รับการรับรอง เพื่อสามารถจัดเข้าอยู่ใน **Approval List of Vendor** ซึ่งมีบางบริษัทที่ดำเนินการ **approve sources of raw material** อย่างถูกวิธีโดยเคร่งครัด ทำให้ไม่พบปัญหาเกี่ยวกับวัตถุดิบทางยาเลย

อนึ่ง ในส่วนของ In – House Specification เท่าที่รวบรวมมาได้เป็นเพียงข้อกำหนดของบางบริษัทสำหรับ Formulation และ Dosage Form ที่ผลิตขึ้นโดยเฉพาะ ทั้งนี้ก็เพื่อให้ได้ผลิตภัณฑ์ที่มีคุณสมบัติที่ดี น่าใช้ มีความคงสภาพและมีประสิทธิภาพในการรักษาอย่างดียิ่ง แม้ว่าตัวเลขที่กำหนดจะแตกต่างกัน แต่เมื่อพิจารณาลักษณะของ Dosage Form แล้ว บริษัทผู้ผลิตหลายแห่งก็ตั้งข้อกำหนดจากสาเหตุที่ไม่แตกต่างกันนัก ไม่ว่าจะเป็นเรื่องของ Polymorphism, Particle Size, Bulk Density, Crystallinity, Clarity, Color, Residual Solvent, Odor ซึ่งอันที่จริงแล้วถ้าผู้ผลิตยาคำนึงถึงคุณภาพ, ความปลอดภัย ความคงสภาพและประสิทธิภาพของยาเป็นสำคัญแล้ว ข้อกำหนดคุณภาพต่าง ๆ นี้จะต้องได้รับการควบคุมดูแลไม่แตกต่างกัน

บางบริษัทบอกว่า Pharmacopeia มีข้อกำหนดอยู่แล้วก็ควรปฏิบัติตามนั้น แต่ก็มีหลายแห่งที่คิดว่าทำการตรวจสอบที่น้อยกว่านั้น ก็เพียงพอแล้ว ในขณะที่หลายบริษัทบอกว่า แม้แต่การตรวจสอบตาม Pharmacopeia ก็ยังไม่พอ เพราะยาอาจไม่คงสภาพตามเวลาที่ระบุ ประเด็นเหล่านี้น่าสนใจ

คณะผู้วิจัยมีความเห็นว่าสมควรมีการดำเนินการเพื่อให้ได้มาซึ่งวัตถุดิบทางยาที่มีคุณภาพได้มาตรฐานเพื่อใช้ในการผลิตยา สำหรับข้อกำหนดมาตรฐานตามตำรายาที่รัฐมนตรีประกาศ น่าจะเพียงพอสำหรับการกำหนดเป็นข้อบังคับ และควรให้แต่ละโรงงานพิจารณาจัดทำข้อกำหนดเฉพาะของโรงงานเอง (ที่เรียกว่า In-House Specifications) เพื่อให้ได้ยาสำเร็จรูปที่มีคุณภาพได้มาตรฐาน ทั้งนี้ในขณะนี้ยังไม่มี การขึ้นทะเบียนตัวยาวัตถุดิบ สมควรให้มีการปฏิบัติตามข้อเสนอแนะสำหรับผู้จัดหาวัตถุดิบและในส่วน of โรงงานผู้ผลิตยาที่ได้กล่าวไว้แล้วในหน้า 79-81 ตลอดจนจนถึงเห็นสมควรให้มีการดำเนินการต่อไป

สิ่งที่ควรดำเนินการเพื่อให้เกิดขึ้นก็คือ

1. การตรวจสอบคุณภาพของวัตถุดิบทางยาตามข้อกำหนดที่ระบุไว้ใน Pharmacopeia อย่างครบถ้วนโดยผู้ผลิตยาและมีเอกสารการตรวจสอบคุณภาพอย่างถูกต้อง

2. ผู้แทนจำหน่ายวัตถุดิบทางยาควรมีการเก็บหลักฐานเอกสาร Certificate of Analysis ที่สมบูรณ์ถูกต้อง ที่ได้จากแหล่งผลิตวัตถุดิบซึ่งมีรายละเอียดสอดคล้องกับคุณภาพของวัตถุดิบทางยาดังกล่าวที่จัดหาและจำหน่ายในโรงงานผลิตยา และจัดส่งเอกสารนี้ไปพร้อมกับวัตถุดิบทางยาให้แก่ผู้ซื้อ

3. คุณภาพของแหล่งจัดจำหน่ายวัตถุดิบทางยาที่ควรได้รับความสนใจจากภาครัฐ มิใช่เพียงเพื่อการตรวจสอบ แต่น่าจะมีการสนับสนุนการพัฒนาการดำเนินงานเพื่อให้สามารถจัดหาแหล่งผลิตวัตถุดิบที่มีคุณภาพมาจำหน่ายให้แก่โรงงานผลิตยา รวมทั้งสามารถดำเนินการจัดจำหน่ายอย่างมีคุณภาพ เพื่อเป็นการพัฒนาคุณภาพของการผลิตยาในอุตสาหกรรมด้วย

นอกจากนี้ มิใช่เพียงสมควรจัดทำข้อกำหนดเกณฑ์มาตรฐานเพื่อการควบคุมเท่านั้น แต่ควรจะมีกระบวนการคุณภาพที่สามารถนำข้อกำหนดมาตรฐานไปใช้อย่างมีประสิทธิภาพ และให้ผลจริงในทางปฏิบัติด้วย เพราะการมีกฎข้อบังคับใดเกิดขึ้นก็ตาม ถ้าผู้ที่ต้องปฏิบัตินั้นมีปัญหาในทางปฏิบัติและไม่มีการแก้ไข ก็ย่อมทำให้การประยุกต์ข้อบังคับเหล่านั้นเข้ากับการดำเนินงานจริงล้มเหลว ซึ่งเป็นที่น่าเสียดายทั้งเวลางานและทุนทรัพย์ในการทำงานเป็นอย่างมาก

ในส่วนที่เป็นปัญหาของผู้ผลิตยา ก็น่าจะได้มีการพิจารณาร่วมกันเพื่อหาวิธีทางอื่นที่มีความเป็นไปได้ เพื่อแก้ไขข้อขัดข้องในการปฏิบัติ มิใช่การลดข้อปฏิบัติหรือลดมาตรฐาน แต่เพื่อปรับปรุงการปฏิบัติงานให้ได้มาตรฐาน และคิดว่าปัญหาและข้อคิดเห็นตลอดจนข้อเสนอแนะต่าง ๆ น่าจะเป็นข้อมูลประกอบการพิจารณาให้แก่ภาครัฐบาลในอันที่จะดำเนินการจัดทำกฎระเบียบปฏิบัติต่าง ๆ ต่อไปได้อย่างเหมาะสม และเป็นประโยชน์ต่ออุตสาหกรรมการผลิตยา

บรรณานุกรม

1. United States Pharmacopeial Convention, 2000. The United States Pharmacopoeia 24th Revision, The National Formulary 19th Revision, (USP24,NF 19). The United States Pharmacopeial Convention, Inc. Rand McNally, MA
2. British Pharmacopoeia 1998. Her Majesty 's Stationery Office. London
3. Certificate of Analysis (COA) ของตัวยาวัตถุดิบต่าง ๆ
4. หลักเกณฑ์ในการจัดทำคุณลักษณะเฉพาะของยา
5. สารตำรา ยา ปีที่ 1 ฉบับที่ 1 มค.-มีค. พ.ศ.2536 หน้า 1-6
6. สารตำรา ยา ปีที่ 1 ฉบับที่ 3 กค.-กย. พ.ศ.2536 หน้า 74-76
7. สารตำรา ยา ปีที่ 1 ฉบับที่ 4 ตค.-ธค. พ.ศ.2536 หน้า 111-114
8. Beckett,A.H., and Stenlake.J.B., Practical Pharmaceutical Chemistry, 4th Ed. Part I, The Athlone Press, London,(1988)
9. Atherden, L.M., 1969. Bentley and Driver 's Textbook of Pharmaceutical Chemistry, 8th Ed. Oxford University Press, London.

10. ไกรสิทธิ์ อัมพรายน และ นิจศิริ เรืองรังษี “เทคโนโลยียาไทย : ปัจจัยกำหนดการแข่งขันระหว่างประเทศ” *Thai J.Pharm.Sci.* 24(1) : 1-12 (2000)
11. ไกรสิทธิ์ อัมพรายน และคณะ “ปัจจัยส่งเสริมวิวัฒนาการทางเทคโนโลยีและแนวทางในการพัฒนาคุณค่าสมุนไพรไทย” *Thai J.Pharm.Sci.* 24(1) : 13-26 (2000)
12. ไกรสิทธิ์ อัมพรายน และคณะ “การวิเคราะห์โครงสร้างอุตสาหกรรมยาไทย และศักยภาพการส่งออกในกลุ่มประเทศอาเซียน” *Chulalongkorn Review* : 60-76 (2001)
13. ไกรสิทธิ์ อัมพรายน และคณะ “โครงสร้างพื้นฐาน ผลกระทบทางกฎหมายและข้อตกลงระหว่างประเทศต่อการพัฒนาอุตสาหกรรมยาไทย” รอดิพิมพ์
14. *Acta Pharmaceutica Sinica.*, 22(Feb); 130-135 (1987)
15. *Acta Pharmaceutica.*, 46(2); 137-145 (1996)
16. *Cesk Farm.*, 38 (May); 223-225 (1989)
17. กองควบคุมยา สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข (โรงงานที่ได้GMP) พ.ศ. 2541
18. กองควบคุมยา สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข (มูลค่าการผลิตและมูลค่าการนำเข้า) พ.ศ. 2530-2541

ภาคผนวก ก.

มาตรฐานคุณลักษณะและคุณภาพของเคมีภัณฑ์ซึ่ง

เป็นตัวยาสำคัญที่ควรกำหนดเพื่อการควบคุม

ภาคผนวก ข.

ประมวลความคิดเห็นจากผู้ผลิตยา เกี่ยวกับมาตรฐานคุณลักษณะและคุณภาพของเคมีภัณฑ์ซึ่งเป็น

ตัวยาสำคัญ

ที่ควรกำหนดเพื่อการควบคุม

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control**ACETYLCYSTEINE****Spec.No :** A-01**Rev.No. :****Date :****Reference(s) :** USP24 / BP98 / COA**No. of Page :** 1/2

Test / Method	Specification
Appearance	White crystalline powder, odorless or faint odor of acetic acid.
Solubility	Freely soluble in water and in alcohol, practically insoluble in methylene chloride.
Identification	IR , mp
Specific Optical Rotation	+21 to +27 °
pH	2.0-2.8
Residual on Ignition	NMT 0.5 %
Heavy Metal	NMT 10 ppm
Zinc	NMT 10 ppm
Iron	NMT 15 ppm
Sulphated Ash	NMT 0.2 %
Loss on Drying	NMT 1.0 %
Related Substances (HPLC) (BP)	L-cystine NMT 0.5 % L-cysteine NMT 0.5 % N,N'-diacetyl –L- cystine NMT 0.5 % N,S-diacetyl –L- cysteine NMT 0.5 % Other Impurity NMT 0.5 % Total Impurities NMT 0.5 %
Assay	98.0 – 101.0 % d.b.*
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Tapping Volume	5.0 g occupies not more than 6.0 ml when tapped down 20 times
Shelf-Life	NLT 4 years from time of arrival at the factory

* d.b.= dried basis

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

ACETYLCYSTEINE (Cont.)

Spec.No : A-01

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP98 / COA

No. of Page : 2/2

Remark : ควรจะเน้นการตรวจสอบ

1. **Appearance :** บางรุ่นมีกลิ่นเหม็นมาก เนื่องจากมีหมู่ $-SH$ และยังสามารถเกิดจากการสลายตัว
2. **Assay :** ให้รู้ปริมาณตัวยาสสำคัญที่แท้จริง
3. **Related Substances :** ต้องตรวจ Cysteine เพราะมีกลิ่นเหม็นมาก

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

ACTIVATED CHARCOAL

Spec.No : A-02

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP98 /COA

No. of Page : 1/2

Test / Method	Specification
Appearance	Black, light powder free from grittiness, odorless.
Solubility	Practically insoluble in all usual solvents.
Acidity or Alkalinity	NMT 0.75 ml of HCl 0.02 M is required to change the color of bromthymol blue indicator to yellow.
Reaction	Filtrate is colorless and neutral to litmus
Microbial Limit	Total viable aerobic count NMT 10^3 micro-organisms / g Absence of <i>Salmonella spp.</i> and <i>Escherichia coli</i>
Acid Soluble Substances	NMT 3.0 %
Alkali-soluble colored Substances	Solution is not more intensely colored than reference solution GY ₄
Alcohol Soluble Substances	NMT 0.5 %
Fluorescent Substances	Solution is not more intense than the solution of quinine R 83 microgram in H ₂ SO ₄ 0.05 M 1000 ml
Loss on Drying	NMT 15.0 %
Sulphated Ash	NMT 5.0 %
Residue on Ignition	NMT 4.0 %
Heavy Metal	NMT 0.005 %
Chloride	NMT 0.2 %
Sulfide	Not darken paper moistened with lead acetate TS.
Copper	NMT 25 ppm
Lead	NMT 10 ppm
Zinc	NMT 25 ppm
Cyanogen Compounds	No blue color is produced

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

ACTIVATED CHARCOAL (Cont.)

Spec.No : A-02

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP98 /COA

No. of Page : 2/2

Test / Method	Specification
Uncarbonized Constituent	Colorless
Adsorption Power	NLT 40 g of Phenazone is adsorbed per 100 g d.b * Alkaloids : No turbidity is produced Dyes : NMT 0.7 ml
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Shelf Life	NLT 4.5 years from time of arrival at the factory

* d.b. = dried basis

Remark : ควรจะเน้นการตรวจสอบ

- 1. Appearance :** ตรวจสอบลักษณะผงยาโดยเทียบจากตัวยามาตรฐาน
- 2. Related Substances :** ยานี้มีสารปนเปื้อนได้หลายชนิดต้องตรวจสอบ
- 3. Adsorption Power :** ต้องตรวจสอบอำนาจการดูดซึมให้รู้แน่ก่อน จึงนำมาเตรียมยาสำเร็จรูป

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

ACYCLOVIR (or ACICLOVIR)

Spec.No : A-03

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP98 /COA

No. of Page : 1/2

Test / Method	Specification
Appearance	White to off white crystalline powder.
Solubility	Slightly soluble in water, freely soluble in dimethylsulfoxide, very slightly soluble in alcohol. It dissolves in dilute solution of mineral acids and alkali hydroxides.
Identification	IR
Water (K.F)	NMT 6.0 %
Appearance of Solution	1 % w/v in 0.1 M NaOH is clear and not more intensely colored than reference solution Y ₇
Heavy Metal	NMT 10 ppm
Sulfated Ash	NMT 0.1 %
Limit of Guanine	NMT 0.7 %
Related Substances (by HPLC)	Individual impurity NMT 0.5 % Sum of impurities NMT 1.0 %
Ordinary Impurities	NMT 1 % A. 2-[(2-amino-6-oxo-1,6-dihydro-9H-purin-9-yl)methoxy] ethyl acetate B. guanine C. 2-amino-7-[(2-hydroxy)methyl]-1,7-dihydro-6H-purin-6-one, D. 2-[(2-amino-6-oxo-1,6-dihydro-9H-purin-9-yl)methoxy]ethyl benzoate, E. 2-amino-9-[(2-hydroxyethoxy)methyl]-1,9-dihydro-2H-purin-6-one, F. N-[9-[(2- hydroxyethoxy)methyl]-6-oxo-6,9-dihydro-1H-purin-2-yl] acetamide G. 2-[[2-(acethylamino)-6-oxo-1,6-dihydro-9H-purin-9-yl)methoxy] ethyl acetate H. 2-[[2-(acethylamino)-6-oxo-1,6-dihydro-9H-purin-9-yl)methoxy] ethyl benzoate,
Assay	98.5 – 101.0 % d.b.*

* d.b. = dried basis

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

ACYCLOVIR (or ACICLOVIR) (Cont.)

Spec.No : A-03

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP98 /COA

No. of Page : 2/2

IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Shelf Life	NLT 4 years from time of arrival at the factory

Remark : ควรจะเน้นการตรวจสอบ

1. **Appearance :** ดูลักษณะของผงยา ต้องเทียบสีจากสารมาตรฐาน
2. **Assay :** ให้รู้ปริมาณตัวยาสำคัญที่แท้จริง
3. **Particle Size :** มีผลต่อการเตรียมยาเป็นครีม และมีผลต่ออัตราเร็วการละลาย ควรจะใช้ในลักษณะ Micronized form
4. **Organic Volatile Impurities :** เพื่อให้มั่นใจว่าไม่มีสารอื่น ๆ ตกค้าง
5. **Appearance of Solution :** สารละลายใน NaOH ต้องใส ถ้าไม่ใสแสดงว่าต้องมีสารปนเปื้อนอื่น ๆ อยู่ด้วย

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

ALBENDAZOLE

Spec.No : A-04

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / COA

No. of Page : 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	White to faintly yellowish white powder, odorless.
Solubility	Freely soluble in anhydrous formic, very slightly soluble in ether and in methylene chloride, practically insoluble in alcohol and in water.
Identification	IR, TLC
Loss on Drying	NMT 0.5 %
Residue on Ignition	NMT 0.2 %
Heavy Metal	NMT 20 ppm
Chromatographic Purity	NMT 0.5 %
Assay	98.5 – 102.0 % d.b.*
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Color Test	Absorbance of 1 % in formic acid at 500 nm = 0.030
Particle Size	NMT 20 microns
Shelf Life	NLT 4 years from time of arrival at the factory

* d.b. = dried basis

Remark : ควรจะเน้นการตรวจสอบ

- 1. Appearance :** มีกลิ่นเฉพาะตัว บางรุ่นมีกลิ่นเหม็น
- 2. Assay :** ให้รู้ปริมาณตัวยาสัญชาติที่แท้จริง
- 3. Particle Size :** จะมีผลต่ออัตราเร็วการละลาย เพราะยาเม็ดมักมีปัญหาเรื่อง Dissolution Time จึงเสนอแนะให้นำผงยามาหา Dissolution Time ก่อนที่จะนำไปผลิตยา โดยเฉพาะการเตรียมยาน้ำแขวนตะกอน

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

ALLOPURINOL

Spec.No : A-05

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP98 / Ph.Eur 97/ COA

No. of Page : 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	White or almost white, fine powder, Slight odor or almost odorless.
Solubility	Very slightly soluble in water and in ethanol, practically insoluble in chloroform and in ether. It dissolves in dilute solution of alkali hydroxides.
Identification	IR, UV
Appearance of Solution	5 % w/v Solution in NaOH is clear and not more intensely colored than reference solution Y ₆ or GY ₆
Loss on Drying	NMT 0.5 %
Heavy Metal	NMT 20 ppm
Sulphated Ash	NMT 0.1 %
Assay	98.0 – 101.0 % d.b
Related Substances	NMT 0.2 %
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Impurities Profile	Hydrazine NMT 2.5 ppm ACP (3-Amino-4-carboxamidopyrazole hemisulphate) NMT 0.10% Formyl ACP NMT 0.10% Triazol NMT 0.10% Any other impurity NMT 0.10% Total impurity NMT 0.50%
Solvent Residual	Formamide NMT 0.1%
Particle Size	NLT 95% smaller than 38 microns
Bulk Density	0.4-0.6 g/cm ³ (depends on dosage form and formulation)
Tapped Density	0.6-0.9 g/cm ³ (depends on dosage form and formulation)
Shelf-Life	NLT 3.5 years from time of arrival at the factory

* d.b. = dried basis

Remark : ต้องการผงยามีขนาดละเอียดมาก และมีความสม่ำเสมอ ไม่มีผงสีดำ

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

ALPHA TOCOPHEROL

Spec.No : A 06

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No. of Page : 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	A clear, colourless or yellowish-brown, viscous, oily liquid.
Solubility	Practically insoluble in water, freely soluble in acetone, in ethanol, in ether, in methylene chloride and in fatty oils.
Identification	First Identification IR, Second Identification Test for absorbance, TLC : Conforms
Acid Value	NMT 2 (determined on 2.00 g)
Heavy Metals	NMT 20 ppm Pb.
Sulphated Ash	NMT 0.1 %
Assay	96.0 % – 102.0 % by GC
IN – HOUSE SPECTFICATION	
Test / Method	Specification
Description	Viscous, yellow to reddish, almost odorless, clear oil
Refractive Index	1.503 – 1.507
Density	0.947 – 0.958
Light Absorption	E1% 1cm at λ max (292 nm) = 72.0 – 76.0 E1% 1cm at λ max (255 nm) = 6.0 – 8.0

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

ALUMINUM HYDROXIDE GEL

Spec.No : A-07

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP98 / COA

No. of Page : 1/2

OtTest / Method	Specification
Appearance	White viscous suspension, from which small amounts of clear liquid may separate on standing.
Solubility	Insoluble in water and in alcohol soluble in dilute mineral acids and in solution of fixed alkali hydroxides.
Identification	Al ³⁺ Test
pH	5.5-8.0
Acid Neutralizing Capacity	NLT 65 %
Chloride	NMT 4.7 %
Heavy Metal	NMT 0.0083 %
Sulphate	NMT 0.8 %
Arsenic	NMT 0.001 %
Iron	NMT 20 ppm
Assay	NLT 13.6 % of Al(OH) ₃ NLT 8.9 % of Al ₂ O ₃
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Foreign Particle	Negligible
Microbial Limit	Aerobic Microbial Count (colonies / ml) NMT 100 Yeast and Mold Count (colonies / ml) NMT 100 <i>Escherichia coli</i> none <i>Pseudomonas aeruginosa</i> none <i>Salmonella spp</i> none <i>Staphylococcus aureus</i> none
Shelf-Life	NLT 2 years from time of arrival at the factory.

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

ALUMINUM HYDROXIDE GEL (Cont.)

Spec.No : A-07

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / COA

No. of Page : 2/2

Remark : ควรจะเน้นการตรวจสอบ

1. **Appearance :** ตัวยาบางรุ่น มีกลิ่นเหม็นบูด แสดงว่ามีการปนเปื้อนของเชื้อจุลชีพ และเนื้อยาอาจจะแยกชั้นกับน้ำ
2. **Assay :** ให้รู้ปริมาณตัวยาสสำคัญที่แท้จริง
3. **Packaging :** ควรบรรจุในภาชนะบรรจุที่ป้องกันการปนเปื้อนได้ และป้องกันการสูญเสียยาได้
4. **Sterility :** ระวังการปนเปื้อนจากเชื้อจุลชีพ
5. **Acid Neutralizing Capacity :** เมื่อตัวยามีอายุมากขึ้น จะทำให้อำนาจการลดกรดลดลง

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

AMBROXOL HYDROCHLORIDE

Spec.No : A-08

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : Ph.Eur / COA

No. of Page : 1/2

Test / Method	Specification
Appearance	White to yellowish white crystalline powder, faint odorless.
Solubility	Sparingly soluble in water, soluble in methanol, practically insoluble in methylene chloride.
Identification	IR, Cl ⁻ Test
Melting Point	235-240 ° C.
pH	4.5-6.0
Appearance of Solution	5 % w/v methanolic solution is clear and not more intensely colored than reference solution Y ₆
Clarity of Solution	A. at 400 nm NLT 80 % B. at 450 nm NLT 90 %
Residue on Ignition	NMT 0.10 %
Loss on Drying	NMT 0.5 %
Heavy Metal	NMT 10 ppm
Arsenic	NMT 2 ppm
Related Substances	NMT 1.0 %
Assay	99.0 – 101.0 % d.b.
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Impurities (HPLC)	A. (2-Amino-3,5-dibromophenyl) methanol NMT 0.1 % B. trans-4-(6,8-Dibromo-1,4-dihydroquinazolin-3(2H)-yl)cyclohexanol. HCl NMT 0.1 % C. trans-4-[[(E)-2-Amino-3,5-Dibromobenzyliden] amino]-cyclohexanol NMT 0.1 % E. 2-Amino-3,5-dibromo-benzaldehyde NMT 0.1 % Unknown Impurity each NMT 0.1 % Total known and unknown Impurities NMT 0.3 %

d.b. = dried basis

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

AMBROXOL HYDROCHLORIDE (Cont.)

Spec.No : A-08

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : Ph.Eur /

No. of Page : 2/2

IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Residual Solvent	Methanol NMT 0.3 % Dichloromethane NMT 0.06 % Ethyl acetate NMT 500 ppm
Shelf Life	NLT 2 1/2 years from time of arrival at the factory

Remark : ควรจะเน้นการตรวจสอบ

- 1. Appearance :** สีของผงยาที่เก็บไว้นาน ๆ จะเปลี่ยนคล้ำลง ยิ่งถ้ามีการสลายตัวจะเห็นได้ชัดขึ้น
ดังนั้นตัวยาแต่ละรุ่น ควรเทียบกับสารมาตรฐานด้วย
- 2. Solubility :** มีผลต่อการเตรียมยาน้ำ จึงต้องตรวจ Appearance of solution
- 3. Assay :** ให้รู้ปริมาณตัวยาสำคัญที่แท้จริง
- 4. Related Substances :** ยานี้มีสารปนเปื้อนได้หลายชนิดต้องตรวจสอบ และถ้ามีมากจะเห็นได้จาก
ลักษณะภายนอก

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

AMILORIDE HYDROCHLORIDE

Spec.No : A-09

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP98 /COA

No. of Page : 1/2

Test / Method	Specification
Appearance	Pale yellow to greenish yellow crystalline powder, odorless.
Solubility	Slightly soluble in water and in ethanol, practically insoluble in chloroform and in ether.
Identification	IR, UV, TLC, Cl ⁻ Test
Acidity	NMT 0.3 ml of 0.10 N NaOH is required to change color
Water (by KF)	11.0-13.0 %
Residue on Ignition	NMT 0.10 %
Heavy Metal	NMT 20 ppm
Loss on Drying	NMT 11.0-13.0 %
Chromatographic Purity (TLC)	Sum of impurities NMT 1.0 %
Related Substances (HPLC)	Methyl 3,5-diamino-6-chloro-pyrazin-carboxylate (MDCPC): NMT 0.25% Unknown impurities (as MDCPC) –individual : NMT 0.1 % - Total : NMT 0.25 %
Assay	98.0 – 101.0 % d.b.*
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Residual Solvent	Methanol : NMT 0.05 % Ethanol : NMT 0.10 % Acetone : NMT 0.02 %
Organic Volatile Impurities	Methylene Chloride : NMT 100 ppm Chloroform NMT 50 ppm
Bulk Density	NMT 0.5 g / ml (depends on formulation and dosage form)
Shelf Life	NLT 4 years from time of arrival at the factory

* d.b. = dried basis

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

AMILORIDE HYDROCHLORIDE (Cont.)

Spec.No : A-09 **Rev.No. :** **Date :**
Reference(s) : USP24 / BP98 /COA **No. of Page : 2/2**

Remark : ควรจะเน้นการตรวจสอบ

- 1. Appearance :** ตรวจพินิจลักษณะผงยา โดยเฉพาะสี เทียบกับสารมาตรฐาน
- 2. Assay :** ให้รู้ปริมาณตัวยาสำคัญที่แท้จริง
- 3. Related Substance :** ยานี้มีสารปนเปื้อนได้หลายชนิดต้องตรวจสอบ
- 4. Particle Size :** จะมีผลต่อ อัตราเร็วการละลาย และการบรรจุแคปซูล

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

AMINOPHYLLINE

Spec.No : A-10

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP98 /COA

No. of Page : 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	White or slightly yellowish white powder, or granular powder, odorless.
Solubility	Freely soluble in water (the solution becomes cloudy through absorption carbon dioxide), practically insoluble in ethanol.
Identification	IR, mp, color test
Water	NMT 1.5 %
Clarity of Solution	not more opalescent than reference suspension II
Color of Solution	not more intensely colored than reference solution GY ₆
Sulfated Ash	NMT 0.1 %
Heavy Metal	NMT 20 ppm
Related Substances	NMT 0.5 %
(TLC)	
Assay	Ethylenediamine (C ₂ H ₈ N ₂ , MW=60.1) 13.5-15.0 % d.b Theophylline (C ₇ H ₈ N ₄ O ₂ , MW=180.2) 84.0-87.4 % d.b.*
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Shelf Life	NLT 2.5 years from time of arrival at the factory

* d.b. = dried basis

Remark : ควรจะเน้นการตรวจสอบ

- 1. Appearance :** สีของตัวยาแต่ละรุ่นจะแตกต่างกัน ควรต้องสอบเทียบกับสารมาตรฐาน และตัวยาบางรุ่นมีกลิ่นแอมโมเนีย
- 2. Assay :** ให้รู้ปริมาณตัวยาสำคัญที่แท้จริง
- 3. Packaging and Storage :** ถ้ามีการแบ่งบรรจุยาในภาชนะที่ไม่เหมาะสม จะทำให้ยาสลายตัวเร็วขึ้น

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control**AMITRIPTYLINE HYDROCHLORIDE****Spec.No :** A-11**Rev.No. :****Date :****Reference(s) :** USP24 / BP 98 /COA**No. of Page :** 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	White to almost white crystalline powder, odorless.
Solubility	Freely soluble in water, in alcohol and in methylene chloride, practically insoluble in ether.
Identification	IR, mp, Cl ⁻ Test
Melting Point	195-199 °C.
Clarity and Color of Solution	5.0 % solution is clear and not more intensely colored than reference solution B7
Loss on Drying	NMT 0.5 %
Sulfated Ash	NMT 0.10 %
Heavy Metal	NMT 20 ppm
Related Substances (TLC)	A. Dibenzosuberone : NMT 0.05 % B. Cyclobenzaprine Hydrochloride : NMT 0.2 % C. Any other impurity : NMT 0.1 % (HPLC)
Assay	99.0 – 101.0 % d.b.*
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Residual Solvent	Methanol : NMT 500 ppm Ethyl acetate : NMT 1000 ppm
Shelf Life	NLT 4 years from time of arrival at the factory

* d.b. = dried basis

Remark : ควรจะเน้นการตรวจสอบ**1. Appearance :** ตรวจพินิจลักษณะผงยาเทียบกับสารมาตรฐาน**2. Assay :** ให้รู้ปริมาณตัวยาส้าคัญที่แท้จริง**3. Residual Solvent :** จะทำให้ตัวยามีกลิ่นเหม็น

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

AMOXICILLIN TRIHYDRATE (Compacted)

Spec.No : A-12

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP98 / COA

No.of Page: 1/3

Test / Method	Specification
Appearance	White or almost white crystalline powder, characteristic odor.
Solubility	Slightly soluble in water and in ethanol, insoluble in benzene, carbon tetrachloride and chloroform. It dissolves in dilute acid and dilute solution of alkali hydroxides.
Identification	IR or NIR
Appearance of Solution	Not more opalescent than reference suspension of 1 g in 10 ml 0.5 M HCl, and 1 g in 10 ml 2 M Ammonia solution
pH	3.5-5.5 (0.2 % w/v)
Specific Optical Rotation	+290 ° to +315 °
Water (by K.F.)	11.5-14.5 %
Sulphated Ash	NMT 1.0 % w/w
Related Substances	NMT 1.0 %
N,N-Dimethylaniline	NMT 20 ppm
Impurities (as BP)	A. 6-amionope4nicillanic Acid B. L-amoxicillin C. Amoxicillin diketopiperazines D. Penicilloic Acid of amoxicillin E. Penilloic Acid of amoxicillin F. 3-(4-hydroxyphenyl) pyrazin– 2-ol G. 1-(4-hydroxyphenyl) glycyl amoxicillin H. 2R-2[(2,2-dimethylpropanolyl)amino]-2-(4-hydroxyphenyl)acetic acid I. 2R-2-amino-2-(4-hydroxyphenyl) acetic acid J. Co-oligomers of amoxicillin and penicilloic acids of amoxicillin K. Oligomer of penicilloic acids of amoxicillin
Assay (HPLC)	95.0 – 100.5 % a.b*

* a.b. = anhydrous basis

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

AMOXICILLIN TRIHYDRATE (Compacted) (Cont.)

Spec.No : A-12

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP98 / COA

No.of Page: 2/3

IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Heavy Metal	NMT 20 ppm
Impurity Profile	Total Impurities NMT 2.0 % w/w (HPLC) Individual Impurity NMT 0.5 % 1. Amoxicilloic Acid 2. Amoxilloic Acid 3. N-4 Hydroxyphenyl glycine Amoxicillin 4. Diketopiperazine 5. N-Pivaloyl-(4-hydroxyphenyl glycine) 6. 2-Hydroxy-3-(4-hydroxyphenyl)-pyrazine 7. Amoxicillin dimer 8. Amoxicillin trimer Residual Impurity by GC 1. Pivalic Acid 0.1 % 2. 4-Picoline 0.05 % by HPLC N,N-Dimethylacetamide NMT 0.1 %
Solvent Residual (by GC)	1. Methylene Chloride 0.05 % 2. Acetone 0.05 % 3. N-Butyl acetate 0.3 % 4. Ethanol 0.25 %
Bulk Density	0.55-0.75 g/cm ³ (depends on formulation and dosage form)
Tapped Density	NLT 0.8 g/cm ³ (depends on formulation and dosage form)
Sieve Test	According to formulation and dosage form
Shelf Life	NLT 3.5 years from time of arrival at the factory
Packaging and Storage	Packed in LDPE bag, twisted and tied with plastic fastener in Airtight containers temperature not exceeding 25 ° C.

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

AMOXICILLIN TRIHYDRATE (Compacted) (Cont.)

Spec.No : A-12

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP98 / COA

No.of Page: 3/3

Remark : ควรจะเน้นการตรวจสอบ

1. **Appearance :** ถ้ามีสีเหลืองเข้มขึ้น แสดงถึงการสลายตัวของยามากขึ้น
2. **Solubility :** จะมีผลต่อค่า Dissolution Time
3. **Assay :** ให้รู้ปริมาณตัวยาสัญชาติแท้จริง
4. **Stability :** เพื่อกำหนดอายุการใช้ยาที่แท้จริง
5. **Organic Volatile Impurities :** เพื่อให้มั่นใจว่าไม่มีสารอื่น ๆ ตกค้าง
6. **Particle Size (by Sieve) :** จะมีผลต่อการบรรจุลงแคปซูล และต่อ Dissolution Time
7. **Bulk Density :** จะมีผลต่อการบรรจุลงแคปซูล

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

AMOXICILLIN TRIHYDRATE (micronized)

Spec.No : A-13

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP98 / COA

No.of Page: 1/3

Test / Method	Specification
Appearance	White or almost white microcrystalline powder, Free from visible evidence of contamination, characteristic odor.
Solubility	Slightly soluble in water and in ethanol, Insoluble in benzene, carbon tetrachloride and chloroform. It dissolves in dilute acid and dilute solution of alkali hydroxides.
Identification	IR or NIR
Appearance of Solution	Not more opalescent than reference suspension of 1 g in 10 ml 0.5 M HCl, and 1 g in 10 ml 2 M Ammonia solution
pH	3.5-5.5 (0.2 % w/v)
Specific Optical Rotation	+290 ° to +315 °
Water (by K.F.)	11.5-14.5 %
Sulphated Ash	NMT 1.0 % w/w
Related Substances	NMT 1.0 %
Impurities (as BP)	A. 6-amionope4nicillanic Acid B. L-amoxicillin C. Amoxicillin diketopiperazines D. Penicilloic Acid of amoxicillin E. Penilloic Acid of amoxicillin F. 3-(4-hydroxyphenyl) pyrazin– 2-ol G. 1-(4-hydroxyphenyl) glycyl amoxicillin H. 2R-2[(2,2-dimethylpropanolyl)amino]-2-(4-hydroxyphenyl)acetic acid I. 2R-2-amino-2-(4-hydroxyphenyl) acetic acid J. Co-oligomers of amoxicillin and penicilloic acids of amoxicillin K. Oligomer of penicilloic acids of amoxicillin
N,N-Dimethylaniline	NMT 20 ppm

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

AMOXICILLIN TRIHYDRATE (micronized) (Cont.)

Spec.No : A-13

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP98 / COA

No.of Page: 2/3

Test / Method	Specification
Assay (HPLC)	95.0 – 100.5 % a.b*
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Heavy Metal	NMT 20 ppm
Impurity Profile	Total Impurities NMT 2.0 % w/w (HPLC) Individual Impurity NMT 0.5 % 1. Amoxicilloic Acid 2. Amoxilloic Acid 3. N-4 Hydroxyphenyl glycine Amoxicillin 4. Diketopiperazine 5. N-Pivaloyl-(4-hydroxyphenyl glycine) 6. 2-Hydroxy-3-(4-hydroxyphenyl)-pyrazine 7. Amoxicillin dimer 8. Amoxicillin trimer Residual Impurities by GC 1. Pivalic Acid 0.1 % 2. 4-Picoline 0.05 % by HPLC N,N-Dimethylacetamide NMT 0.1 %
Solvent Residual (by GC)	1. Methylene Chloride 0.05 % 2. Acetone 0.05 % 3. N-Butyl acetate 0.3 % 4. Ethanol 0.25 %
Bulk Density	0.25-0.45 g/cm ³ (depends on formulation and dosage form)
Tapped Density	NLT 0.45 g/cm ³ (depends on formulation and dosage form)
Sieve Test	100 % Less than 10 microns
Shelf Life	NLT 3.5 years from time of arrival at the factory

a.b. = anhydrous basis

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

AMOXICILLIN TRIHYDRATE (micronized) (Cont.)

Spec.No : A-13

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP98 / COA

No.of Page: 3/3

IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Packaging and Storage	Packed in LDPE bag, twisted and tied with plastic fastener in airtight containers temperature not exceeding 25 ° C.

Remark : ควรจะเน้นการตรวจสอบ

1. **Appearance :** ถ้าผงยาดีจะไม่มียีสเห็ดเกิดขึ้น ซึ่งสีแสดงถึงการสลายตัวของยามากขึ้น
2. **Appearance of Solution :** เมื่อทำเป็นสารละลายตัวยาคือจะสลายตัวง่าย และสีจะเข้มมากขึ้น ๆ จึงควรกำหนดเป็น concentration และ wavelength absorbance of solution
3. **Solubility :** จะมีผลต่อการละลายของผงยาเมื่อนำไปเตรียมเป็นยาน้ำ
4. **Assay :** ให้รู้ปริมาณตัวยาคือสำคัญที่แท้จริง
5. **Stability :** เพื่อการกำหนดอายุการใช้ยาที่แท้จริง
6. **Organic Volatile Impurities :** เพื่อให้มั่นใจว่าไม่มีสารอื่น ๆ เช่นตัวทำละลายตกค้าง
7. **Particle Size (by Sieve) :** จะมีผลต่อการออกฤทธิ์ของยาอย่างสม่ำเสมอ
8. **Bulk Density :** จะมีผลต่อยาที่เตรียมในลักษณะยาน้ำแขวนตะกอน

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

AMPICILLIN SODIUM (Sterile)

Spec.No : A-14

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP98 / COA

No.of Page: 1/2

Test / Method	Specification
Appearance	White to off white or almost white crystalline powder, hygroscopic, characteristic odor.
Solubility	Very soluble in water and in isotonic sodium chloride and dextrose solution. Sparingly soluble in acetone, Insoluble in ether in fatty oils and in liquid paraffin.
Identification	IR, Na ⁺ Test
Clarity	The absorbance of 10.0 % in water at 430 nm is NMT 0.15
pH	8.0-10.0
Specific Optical Rotation	+258 to +287 ° a.b.
Water (by K.F.)	NMT 2.0 %
Heavy Metal	NMT 20 ppm
N,N-Dimethylaniline	NMT 20 ppm
Methylene Chloride	NMT 0.2 %
2-Ethylhexanoic Acid	NMT 0.8 %
Bacterial Endotoxins	NMT 0.150 EU/mg
Sterility	Sterile
Assay	91.0 – 100.5 % d.b.
Related Substances	Ampicillin Dimer NMT 4.5 time of the principal peak
Impurity	Same as Ampicillin A to L and M=Co-oligomers of ampicillin and penicilloic Acid, N= Oligomer of penicilloic Acid of ampicillin

d.b. = dried basis

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

AMPICILLIN SODIUM (Sterile) (Cont.)

Spec.No : A-14

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP98 / COA

No.of Page: 2/2

IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Color of Solution	1.0 g in 4.0 ml of water not more intensely colored than reference solution GY ₄
Iodine-Absorbing Substance	NMT 5 %
Particulate Matter	1. Visible particle essentially free 2. Greater than 10 micron <6000 /gr and greater than 25 micron <600 /gr
Solubility Test	NMT 60 sec (1 g Ampicillin in 3 ml water)
Packaging and Storage	Aluminium tins of not more than 10 kg net each, or triple plastic bags (two inner bags sterile) of not more than 10 kg net each, packed in airtight closed containers of not more than 50 kg net each, tamper-proof container. Keep in dried place at less of 25 ° C
Shelf Life	NLT 3.5 years from time of arrival at the factory

Remark : ควรจะเน้นการตรวจสอบ

1. Water : ต้องระวังถ้าตัวยาที่มีความชื้นมากยาจะสลายตัวอย่างรวดเร็ว

2. Solution Time : ไม่ควรเกิน 45 วินาที

3. Shelf-Life : ระวังเรื่องอายุการใช้ยา

4. Related Substances : ตัวยามีโอกาสถูกปนเปื้อนมาก จึงต้องตรวจสอบ

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

AMPICILLIN TRIHYDRATE (Compact)

Spec.No : A-15 **Rev.No. :** **Date :**
Reference(s) : USP24 / BP98 / COA **No.of Page:** 1/2

Test / Method	Specification
Appearance	White or almost white crystalline powder, Free from visible evidence of contamination, characteristic odor.
Solubility	Slightly soluble in water, Practically insoluble in alcohol, ether and fatty oils. It dissolves in dilute acids and dilute solution of alkali hydroxides.
Identification	IR or NIR
Appearance of Solution	Not more opalescent than reference suspension of 1 g in 10 ml 1 M HCl, And 1 g in 10 ml of dilute Ammonia solution.
pH	3.5-5.5 (0.25 % w/v)
Specific Optical Rotation	+280 ° to +305 °
Water (by K.F.)	12.0-15.0% w/w
Sulphated Ash	NMT 0.5 % w/w
Related Substances	NMT 1.0 %
N,N-Dimethylaniline	NMT 20 ppm
Assay (HPLC)	96.0 – 100.5 % a.b *
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Heavy Metal	NMT 20 ppm
Transmittance at 430 nm.	NLT 90 % (10 % solution in 1M HCl)
Impurities Profile	Total impurities NMT 5.0 % w/w (HPLC) Individual impurity NMT 1.0 %
Bulk Density	0.55-0.75 g/cm ³ (depends on formulation and dosage form)
Tapped Density	0.8-0.9 g/cm ³ (depends on formulation and dosage form)

* a.b. = anhydrous basis

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

AMPICILLIN TRIHYDRATE (Compact) (Cont.)

Spec.No : A-15 **Rev.No. :** **Date :**
Reference(s) : USP24 / BP98 / COA **No.of Page:** 2/2

IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Shelf Life	NLT 3.5 years from time of arrival at the factory

Remark : ควรจะเน้นการตรวจสอบ

- 1. Appearance :** ถ้าผงยาดีจะไม่มีสีและกลิ่นที่ผิดปกติ สีและกลิ่นมักเกิดขึ้นจากการสลายตัวของยา
- 2. Solubility :** จะมีผลต่อ Dissolution Rate
- 3. Assay :** ให้รู้ปริมาณตัวยาสัญชาติที่แท้จริง และต้องระบุว่าเป็นวิธีวิเคราะห์ทางเคมีหรือทางจุลชีว
- 4. Stability :** เพื่อกำหนดอายุการใช้ยาที่แท้จริง
- 5. Particle Size (by Sieve) :** จะมีผลต่อการบรรจุผงยาในแคปซูล และมีผลต่อ Dissolution Rate
- 6. Bulk Density :** จะมีผลต่อการบรรจุผงยาในแคปซูลพอดี
- 7. Packaging and Storage :** ต้องพิจารณาว่าตัวยามีการแบ่งบรรจุหรือไม่ และมีการเก็บยาที่ดีพอในภาชนะที่ปิดสนิทหรือไม่

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

AMPICILLIN TRIHYDRATE (powder)

Spec.No : A-16

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP98 / COA

No.of Page: 1/2

Test / Method	Specification
Appearance	White or almost white microcrystalline powder, Free from visible evidence of contamination, characteristic odor.
Solubility	Slightly soluble in water, practically insoluble in alcohol, ether and fatty oils. It dissolves in dilute acid and dilute solution of alkali hydroxides.
Identification	IR or NIR
Appearance of Solution	Not more opalescent than reference suspension of 1 g in 10 ml 1 M HCl, And 1 g in 10 ml of dilute Ammonia solution.
pH	3.5-5.5 (0.25 % w/v)
Specific Optical Rotation	+280 ° to +305 °
Water (by K.F.)	12.0-15.0% w/w
Sulphated Ash	NMT 0.5 % w/w
Related Substances	NMT 1.0 %
N,N-Dimethylaniline	NMT 20 ppm
Assay (HPLC)	96.0 – 100.5 % a.b*
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Heavy Metal	NMT 20 ppm
Transmittance at 430 nm	NLT 90 % (10 % solution in 1M HCl)
Impurity Profile	Total Impurities NMT 5.0 % w/w (HPLC) Individual Impurity NMT 1.0 %
Particle size	NMT 50 microns
Bulk Density	0.25-0.45 g/cm ³ (depends on formulation and dosage form)
Tapped Density	0.8-0.9 g/cm ³ (depends on formulation and dosage form)

* a.b. = anhydrous basis

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

AMPICILLIN TRIHYDRATE (powder) (Cont.)

Spec.No : A-16

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP98 / COA

No.of Page: 2/2

IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Storage	Keep container tightly closed and protected from light.
Shelf Life	NLT 3.5 years from time of arrival at the factory

Remark : ควรจะเน้นการตรวจสอบ

1. **Appearance :** ถ้าผงยาดีจะไม่มียีสและกลิ่นที่ผิดปกติ ยีสและกลิ่นมักเกิดขึ้นจากการสลายตัวของยา
2. **Solubility :** จะมีผลต่อการเตรียมยาชนิด Dried Syrup
3. **Assay :** ให้รู้ปริมาณตัวยาสำคัญที่แท้จริง และต้องระบุว่าเป็นวิธีวิเคราะห์ทางเคมีหรือทางจุลชีวะ
4. **Stability :** เพื่อกำหนดอายุการใช้ยาที่แท้จริง
5. **Particle Size (by Sieve) :** มีผลต่อการละลาย
6. **Packaging and Storage :** ภาชนะบรรจุมีผลต่อความคงตัวของตัวยา ดูการบรรจุให้ดีก่อนใช้

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

ANASTROZOLE

Spec.No : A-17

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : Specification

No.of Page: 1/1

IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Appearance	A fine white fine to off-white powder, free from or practically free from extraneous matter.
Identification	IR
Clarity of Solution	Clear solution practically free from extraneous matter.
Sulphated Ash	NMT 0.1 %
Water Content (K.F)	NMT 0.3 %
Specific Related Substances (HPLC)	Anastrozole Des-methyl NMT 0.2 % Anastrozole 1,1 Dimer NMT 0.2 %
Other Related Substances	Individual : NMT 0.1 % Total Other Related Substances : NMT 0.2 % Total of All Related Substances : NMT 0.5 %
Heavy Metal	NMT 10 ppm
Residual Solvent (GC)	Methyl Tertiary – Butyl Ether : NMT 0.1 %
Specific Surface Area	0.5 – 1.5 m ² /g
Microscopy	NMT 10 particles > 100 micrometers (in 0.5 mg)
Assay	98.0 – 102.0 %

Remark : ควรจะเน้นการตรวจสอบ

1. **Appearance :** ตรวจสอบลักษณะผงยาโดยเทียบจากตัวยามาตรฐาน
2. **Assay :** ให้รู้ปริมาณตัวยาสำคัญที่แท้จริง
3. **Residual Solvent :** ทำให้ยามีกลิ่นเปลี่ยนไป
4. **Related Substances :** ยานี้มีสารปนเปื้อนได้หลายชนิดต้องตรวจสอบ
5. **Particle Size :** มีผลต่ออัตราเร็วการละลาย

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

ASCORBIC ACID (Coated)

Spec.No : A-18

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	White or almost white fine silicone-coated granular powder, odorless or almost odorless.
Identification	IR and Color Test with Alkali Cupric Tartrate.
Loss on Drying	NMT 0.1 %
Residual on Ignition	NMT 0.1 %
Heavy Metal	NMT 20 ppm
Assay	NLT 99.0 % of ascorbic acid d.b. *
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Shelf Life	NLT 1.5 years from time of arrival at the factory
Particle Size	NLT 99 % thru US No 30 (depends on formulation and dosage form)

* d.b. = dried basis

Remark : ควรจะเน้นการตรวจสอบ

- 1. Appearance :** เมื่อผงยาสัมผัสกับอากาศและความชื้น จะมีสีเหลืองเข้มขึ้น จึงให้ตรวจสอบเทียบกับสารมาตรฐาน
- 2. Solubility :** การละลายจะมีสาร coating เหลืออยู่
- 3. Assay :** ให้รู้ปริมาณตัวยาสำคัญที่แท้จริง
- 4. Stability :** เพื่อกำหนดอายุการใช้ยาที่แท้จริง
- 5. Particle Size (by Sieve) :** จะมีผลต่อ Dissolution Time

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

ASCORBIC ACID (Fine Powder)

Spec.No : A-19

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 /COA

No.of Page: 1/2

Test / Method	Specification
Appearance	White or almost white crystalline powder or slightly yellow fine powder, odorless or almost odorless.
Solubility	Freely soluble in water, soluble in alcohol, insoluble in benzene, ether, and chloroform.
Identification	IR and Color Test with Alkali Cupric Tartrate.
Clarity	Clear and colorless (5 % solution in water)
Specific Optical Rotation	+20.5 to +21.5 °
Residual on Ignition	NMT 0.1 %
Heavy Metal	NMT 10 ppm
Iron	NMT 2 ppm
Copper	NMT 5 ppm
Lead	NMT 5 ppm
Arsenic	NMT 3 ppm
Zinc	NMT 25 ppm
Oxalic Acid	NMT 0.2 %
Sieve Test	NMT 5 % retained on 250 micron BS sieve
Packaging and Storage	Preserve in tight, light-resistant containers
Assay	99.0 – 100.5 % d.b. *
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Melting Point	190 ° C. with decomposition
Shelf Life	NLT 1.5 years from time of arrival at the factory
Particle Size	NLT 98 % through U.S. sieve 100 mesh. NLT 85 % thru US No 325 (depends on formulation and dosage form)

* d.b = dried basis

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

ASCORBIC ACID (Fine Powder) (Cont.)

Spec.No : A-19

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 /COA

No.of Page: 2/2

Remark : ควรจะเน้นการตรวจสอบ

1. **Appearance :** เมื่อผงยาสัมผัสกับอากาศและความชื้น จะมีสีเหลืองเข้มขึ้น จึงให้ตรวจสอบเทียบกับสารมาตรฐาน
2. **Assay :** ให้รู้ปริมาณตัวยาสำคัญที่แท้จริง
3. **Stability :** เพื่อกำหนดอายุการใช้ยาที่แท้จริง
4. **Organic Volatile Impurity :** เพื่อให้มั่นใจว่าไม่มีสารอื่น ๆ ตกค้าง
5. **Particle Size (by Sieve) :** จะมีผลต่อ Dissolution Time

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

ASCORBIC ACID (Injection)

Spec.No : A-20

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / COA

No.of Page: 1/2

Test / Method	Specification
Appearance	White crystalline powder, odorless.
Solubility	Freely soluble in water, soluble in alcohol, insoluble in benzene, ether, and chloroform.
Identification	IR and Color Test with Alkali Cupric Tartrate.
Clarity	Clear and colorless (5 % solution in water)
Specific Optical Rotation	+20.5 to +21.5 °
Residual on Ignition	NMT 0.1 %
Heavy Metal	NMT 10 ppm
Iron	NMT 2 ppm
Copper	NMT 5 ppm
Oxalic Acid	NMT 0.2 %
Bacterial Endotoxins	NMT 1.2 EU per mg
Packaging and Storage	Preserve in tight, light-resistant containers
Sieve Test	NMT 5 % retained on 250 micron BS sieve
Assay	99.0 – 101.0 % d.b. *
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Shelf Life	NLT 1.5 years from time of arrival at the factory
Particle Size	NLT 100 % through U.S. sieve 30 mesh NLT 95 % through U.S. sieve 100 mesh (depends on formulation and dosage form)

* d.b.= dried basis

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

ASCORBIC ACID (Injection) (Cont.)

Spec.No : A-20

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / COA

No.of Page: 2/2

Remark : ควรจะเน้นการตรวจสอบ

1. **Appearance :** ถ้ามีสีเหลืองเข้มขึ้น แสดงถึงการสลายตัวของยามากขึ้น ให้ตรวจสอบเทียบกับสารมาตรฐาน
2. **Assay :** ให้รู้ปริมาณตัวยาสสำคัญที่แท้จริง
3. **Clarity :** อาจกำหนด 25 % solution in water is clear
4. **Stability :** เพื่อกำหนดอายุการใช้ยาที่แท้จริง
5. **Organic Volatile Impurities :** เพื่อให้มั่นใจว่าไม่มีสารอื่น ๆ ตกค้าง
6. **Particle Size (by Sieve) :** จะมีผลต่อ Dissolution Time

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

ASPIRIN

Spec.No : A-21

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP98 /COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	White crystalline powder, odorless or faint characteristic odor.
Solubility	Slightly soluble in water, freely soluble in alcohol, soluble in ether.
Identification	IR, Color Test
Melting Point	143 ° C.
Clarity and color of solution	Clear and colorless (1 g in 9 ml of alcohol)
Heavy Metal	NMT 10 ppm
Loss on Drying	NMT 0.5 %
Related Substances	Acetylsalicylsalicylic Acid (ASSA) NMT 0.1 %
Salicylic Acid Free	NMT 0.05 %
Sulfated Ash	NMT 0.1 %
Assay	99.5-100.5 % d.b. *
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Screen Test	Cr. On 18 mesh NMT 5 % Cr. On 25 mesh NMT 40 % Cr. On 120 mesh NLT 92 % Depends on formulation and dosage form.
Shelf Life	NLT 1.5 years from time of arrival at the factory

* d.b. = dried basis

Remark : ควรจะเน้นการตรวจสอบ

1. **Appearance :** กลิ่นฉุนเฉพาะตัว ถ้ามีกลิ่นเหม็นเปรี้ยวมากของกรดน้ำส้ม แสดงว่ายาสลายตัวมาก

2. **Assay :** ให้รู้ปริมาณตัวยาสสำคัญที่แท้จริง

3. **Related and Degradation Substances :** ทั้งกรดซาลิไซลิก และ ASSA

3. **Particle Size :** จะมีผลต่อ Dissolution Time

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control**ATENOLOL****Spec.No :** A-22**Rev.No. :****Date :****Reference(s) :** USP24 / BP 98 / COA**No.of Page:** 1/2

Test / Method	Specification
Appearance	White or almost white powder.
Solubility	Sparingly soluble in water, soluble in ethanol, slightly soluble in methylene chloride, practically insoluble in ether.
Identification	IR, UV, TLC
Melting Point	152 – 155 ° C.
Clarity and Color of Solution	1 % solution is clear and not more intensely colored than degree 6 of the appropriate range of reference solution.
Specific Optical Rotation	-0.1 to +0.1 °
Chloride	NMT 0.1 %
Sulphated Ash	NMT 0.1 %
Loss on Drying	NMT 0.5 %
Related Substances (by HPLC)	Single Impurity NMT 0.25 % Total Impurities NMT 0.5 % Detail of Related Substance : Diol, B.A., B.E., T.A., PIPA, Unknown
Impurities Detail (BP)	A. 2-(4-hydroxyphenyl) acetamide B. 2-[4-(2,3-hydroxypropoxy) phenyl]-acetamide C. 2-[4-(2,3-epoxypropoxy) phenyl]-acetamide D. 2-[4-(2-hydroxy-3-chloropropoxy) phenyl]-acetamide E. 4,4'-(2-hydroxypropane-1,3-diylidioxy)bis-(phenylacetamide) F. 4,4'-[N-isopropyl-3,3'-iminobis(2-hydroxypropoxy)]bis (phenylacetamide) G. 2-[4-(2-hydroxy-3-isopropylaminopropoxy)-phenyl] acetic acid H. 2-[4-(2-hydroxy-3-isopropylaminopropoxy)-phenyl] acetonitril
Assay	99.0 – 101.0 % d.b. *

* d.b. = dried basis

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

ATENOLOL (Cont.)

Spec.No : A-22 **Rev.No. :** **Date :**
Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA **No.of Page:** 2/2

IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Shelf Life	NLT 4 years from time of arrival at the factory
Bulk Density	0.4 g/cm ³ (depends on formulation and dosage form)

Remark : ควรจะเน้นการตรวจสอบ

- 1. Appearance :** ตรวจพินิจโดยเทียบกับตัวยาที่เป็นสารมาตรฐาน
- 2. Assay :** ให้รู้ปริมาณตัวยาสำคัญที่แท้จริง
- 3. Stability :** เพื่อกำหนดอายุการใช้ยาที่แท้จริง
- 4. Related Substances :** ยานี้มีโอกาสเกิดสารปนเปื้อนได้หลายชนิด
- 5. Organic Volatile Impurities :** เพื่อให้มั่นใจว่าไม่มีสารอื่น ๆ ตกค้าง
- 6. Bulk Density:** จะมีผลต่อ การบรรจุแคปซูล

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

ATROPINE SULFATE

Spec.No : A-23

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP98 /COA

No.of Page: 1/2

Test / Method	Specification
Appearance	White or colorless crystalline powder, odorless.
Solubility	Very soluble in water, and in acetic acid, freely soluble in alcohol and practically insoluble in ether.
Identification	IR, UV, TLC, SO_4^{2-} Test
Melting Point	Min 188 ° C.
pH	4.5-6.2
Specific Optical Rotation	-0.50 to +0.05 °
Clarity of Solution	Not more opalescent than reference suspension Cl ⁻
Color of Solution	Not more intensely colored than reference solution B ₉
Acidity	NMT 0.3 ml of 0.02 M NaOH is required to change color
Water (by KF)	2.0-4.0 %
Residue on Ignition	NMT 0.10 %
Loss on Drying	NMT 4.0 %
Heavy Metal	NMT 10 ppm
Apoatropine	Specific Absorbance of 0.5 % solution at 245 nm is NMT 4.0
Assay	99.0 – 101.0 % a.b. *
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Oxidizable Impurity	Reaction with 0.02 M potassium permanganate
Impurity easily carbonized	Not more intensely than Matching Fluid Solution A
Unknown Alkaloid and Decomposition Products	Rf values corresponds to reference. Each impurity NMT 0.2 % and sum of total impurities NMT 0.5 %

* a.b. = anhydrous basis

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

ATROPINE SULFATE (Cont.)

Spec.No : A-23

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP98 /COA

No.of Page: 2/2

IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Other Alkaloid	Not detectable with A. Platine chloride B. Ammonium solution
Chromatographic Purity (HPLC)	7-Hydroxyhyoscyamine : NMT 0.2 % 6- Hydroxyhyoscyamine : NMT 0.2 % Scopolamine : NMT 0.2 % Norhyoscyamine : NMT 0.2 % Ac Tropic : NMT 0.2 % Isolitorin : NMT 0.2 % Any unknown Impurity : 0.2 %
Residual Solvent	Methanol : NMT 0.1 % Ethanol : NMT 0.1 % Acetone : NMT 0.1 % Toluene : NMT 500 ppm
Shelf Life	NLT 3.5 years from time of arrival at the factory

Remark : ควรจะเน้นการตรวจสอบ

- 1. Appearance :** ตรวจพินิจโดยเทียบกับตัวอย่างที่เป็นสารมาตรฐาน
- 2. Assay :** ให้รู้ปริมาณตัวอย่างสำคัญที่แท้จริง
- 3. Related Substances :** ยานี้มีสารปนเปื้อนได้หลายชนิดต้องตรวจสอบ โดยเฉพาะเมื่อนำไปเตรียมเป็นยาฉีด ต้องตรวจสอบ Appearance of solution ด้วย
- 4. Residual Solvent :** ต้องตรวจสอบเพราะมีผลต่อการเตรียมยาฉีด

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

BACAMPICILLIN HYDROCHLORIDE

Spec.No : B-01

Rev.No. :

Date :

Reference(s) :

USP24 / BP 98 / COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	White or almost white powder or granules, hygroscopic.
Solubility	Soluble in water, freely soluble in alcohol, soluble in methylene chloride, very slightly soluble in ether.
Identification	IR, TLC, Color Reaction, Chemical Reaction
Appearance of Solution	Not more opalescent than reference suspension II, absorbance at 430 nm not greater than 0.10
pH	3.0 – 4.5
Specific optical Rotation	+175° to +195°
Dimethylaniline	NMT 20 ppm
Other Organic Solvents	NMT a total of 50 ml/kg and NMT 20 ml/kg of butyl acetate
Degradation Products	Penicilloic Acid : NMT 3.0 %
Water	NMT 0.8 %
Sulphated Ash	NMT 1.5 %
Storage	Store in an airtight container, at a temperature not exceeding 25°C
Assay	95.0 – 102.0 % anhydrous, solvent-free substance
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Microbiological Condition	NMT 10 ² microorganisms/g No detectable pathogenic microorganisms.

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

BACITRACIN ZINC

Spec.No : B-02

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP98 /COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	White or light-yellowish-grey powder, hygroscopic.
Solubility	Slightly soluble in water and in alcohol, very slightly soluble in ether.
Identification	TLC
pH	6.0-7.5
Bacitracin F and Related Substances	Ratio of Absorbance at 290 nm to that at 252 nm is NMT 0.15
Zinc	4.0-6.0 %
Loss on Drying	NMT 5.0 %
Potency	NLT 60 IU / mg d.b.*
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Shelf Life	NLT 4.5 years from time of arrival at the factory.

* d.b. = dried basis

Remark : ควรจะเน้นการตรวจสอบ

- 1. Appearance :** สีของผงยาควรต้องตรวจสอบกับสีของสารมาตรฐาน
- 2. Assay :** ให้รู้ปริมาณตัวยาสำคัญที่แท้จริง
- 3. Related Substances :** ยานี้มีสารปนเปื้อนได้หลายชนิดต้องตรวจสอบ
- 4. Stability :** ต้องตรวจสอบอายุการใช้ยาที่แท้จริง ตลอดจนสมภาวะการเก็บยาที่เหมาะสม

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

BAMBUTEROL HYDROCHLORIDE

Spec.No : B-03

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : Specification

No.of Page: 1/2

IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Appearance	A white to off-white powder.
Solubility	Freely soluble in water and chloroform, soluble in ethanol, practically insoluble in n-heptane.
Identification	IR, Cl ⁻ Test
pKa	9.6 (Ammonium Ion)
Clarity of Solution	The Absorbance of a 4 % aqueous solution at 650 nm, cell 1 cm : NMT 0.02
Color of Solution	The Absorbance of a 4 % aqueous solution at 440 nm, cell 1 cm : NMT 0.05
Water	NMT 0.5 %
Sulphated Ash	NMT 0.1 %
Residual Solvent	Acetone NMT 0.3 %
Chromatographic Purities (LC)	Total Known Impurities : NMT 0.5 % Individual Known Impurities are : Terbutaline : NMT 0.2 % D42007AA(I) : NMT 0.2 % D2439 (MONO) : NMT 0.2 % DS7593 (II) : NMT 0.1 % D3698 (III) : NMT 0.1 % D3696 (IV) : NMT 0.1 % Total Unknown Impurities : NMT 0.3 % No Individual Unknown Impurity exceeding 0.1 %
Assay	98.5 – 101.0 % s.f.s*

*s.f.s = solvent free substance

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

BAMBUTEROL HYDROCHLORIDE

Spec.No : B-03

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : Specification

No.of Page: 2/2

Remark : ควรจะเน้นการตรวจสอบ

1. **Appearance :** ตรวจสอบลักษณะผงยาโดยเทียบจากตัวยามาตรฐาน
2. **Assay :** ให้รู้ปริมาณตัวยาสำคัญที่แท้จริง
3. **Related Substances and Impurities :** ยานี้มีสารปนเปื้อนได้หลายชนิดต้องตรวจสอบ

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

BETAMETHASONE VALERATE (Micronized)

Spec.No : B-04

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP98 /COA

No.of Page: 1/2

Test / Method	Specification
Appearance	White or almost white microcrystalline powder, odorless.
Solubility	Practically insoluble in water, soluble in ethanol, freely soluble in acetone and methylene chloride.
Identification	IR, TLC
Melting Point	About 187-191 ° C.
Specific Optical Rotation	+75.0 to +82.0
Loss on Drying	NMT 0.5 %
Sulfated Ash	NMT 0.1 %
Residual on Ignition	NMT 0.2 %
Related Substances	Betamethasone NMT 0.5 % 16 β -Methyl Epoxide NMT 0.5 % 16 β -Methyl Epoxide 17-Valerate NMT 0.2 % Betamethasone 21-Valerate NMT 0.5 % $\Delta^{9,11}$ -16 β -Methylprednisolone 17-Valerate NMT 0.2 % 16 β -Methyl 11Dehydroxyprednisolone 17-Valerate NMT 0.2 % Single Unknown Impurity NMT 0.1 % Total Impurities NMT 2.0 %
Assay	96.0-102 % d.b. *
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Particle size	NLT 95 % < 37 microns (depends on formulation and dosage form)
Methylene chloride	

* d.b. = dried basis

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

BETAMETHASONE VALERATE (Micronized) (Cont.)

Spec.No : B-04

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP98 /COA

No.of Page: 2/2

Remark : ควรจะเน้นการตรวจสอบ

1. **Appearance :** ตรวจพินิจโดยเทียบกับตัวยาที่เป็นสารมาตรฐาน
2. **Solubility :** ต้องละลายตัวยาให้เป็นสารละลายก่อน ในกระบวนการผลิต
3. **Identification :** ต้องตรวจสอบเกลืออื่น ๆ ของยา
4. **Melting Point :** ต้องตรวจสอบเพื่อดูการปนเปื้อนของเกลืออื่น ๆ
5. **Stability :** เกลือของตัวยาอาจเปลี่ยนแปลงตำแหน่ง เช่นจาก 17-Valerate เป็น 21-Valerate ได้
6. **Assay :** ต้องรู้ปริมาณตัวยาที่แน่นอน
7. **Related Substances :** มีการปนเปื้อนมากับตัวยา ต้องตรวจสอบ
8. **Organic Volatile Impurity :** เพื่อให้มั่นใจว่าไม่มีสารอื่น ๆ ตกค้าง
9. **Particle Size :** ถ้าเตรียมเป็นครีม ต้องมีขนาดละเอียดมาก

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

BICALUTAMIDE

Spec.No : B-05

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : Specification

No.of Page: 1/1

IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Appearance	White to off-white powder, free from extraneous matter.
Identification	IR conforms Polymorph A
Appearance of Solution	5 % w/v in acetone is clear.
Water Content	NMT 0.2 %
Sulphated Ash	NMT 0.1 %
Heavy Metals	NMT 10 ppm
Related Impurities (HPLC)	Des-fluoro analogue : NMT 0.2 % 2-Fluoro isomer : NMT 0.2 % Des-hydroxy analogue : NMT 0.2 % Single other impurity : NMT 0.1 % Total other impurities : NMT 0.3 % Total related impurities : NMT 0.5 %
Residual Solvent (GC)	n-Butanol NMT 0.2 %
Specific Surface Area	17,000 to 29,000 cm ² / g
Sulphate	Purity test in accordance with USP (Lidocaine)
Residual on Ignition	NMT 0.1 %
Assay	98.0 – 102.0 % w.s.b *

* w.s.b = water and solvent free basis

Remark : ควรจะเน้นการตรวจสอบ

- 1. Appearance :** ตรวจสอบลักษณะผงยาโดยเทียบจากตัวยามาตรฐาน
- 2. Identification :** ต้องตรวจสอบ Polymorph A
- 3. Assay :** ให้รู้ปริมาณตัวยาสสำคัญที่แท้จริง
- 4. Related Impurities and Residual Solvent :** ต้องตรวจสอบตามข้อกำหนด

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control**BISACODYL****Spec.No :** B-06**Rev.No. :****Date :****Reference(s) :** USP24 / BP98 /COA**No.of Page:** 1/2

Test / Method	Specification
Appearance	White or almost white crystalline powder, odorless or almost odorless.
Solubility	Practically insoluble in water, sparingly soluble in ethanol, soluble in acetone, slightly soluble in ether, It dissolves in dilute mineral acids.
Identification	IR, UV, TLC
Melting Point	131-135 ° C.
Loss on Drying	NMT 0.5 %
Residue on Ignition	NMT 0.10 %
Heavy Metal	NMT 10 ppm
Acidity or Alkalinity	NMT 0.4 ml of 0.01 M HCl is required to change color
Related Substances	Individual Impurity NMT 0.5 %
(TLC)	Total Impurities NMT 1.0 %
Assay	98.0 – 101.0 % d.b. *
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Related Substance	2-(4,4'-Dihydroxy-benzhydryl) pyridine : NMT 0.1 %
(HPLC)	Monoacetyl bisacodyl : NMT 0.2 %
	Unknown : NMT 0.5 % (Total)
Residual Solvent	Acetone : NMT 2000 ppm
Particle Size	NMT 10 % more than 50 microns (depends on formulation and dosage form)
Shelf Life	NLT 4 years from time of arrival at the factory

* d.b. = dried basis

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

BISACODYL (Cont.)

Spec.No : B-06

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP98 /COA

No.of Page: 2/2

Remark : ควรจะเน้นการตรวจสอบ

1. **Appearance :** ตรวจพินิจโดยเทียบกับตัวอย่างที่เป็นสารมาตรฐาน
2. **Assay :** ให้รู้ปริมาณตัวยาสำคัญที่แท้จริง
3. **Related Substances :** ยานี้มีสารปนเปื้อนได้หลายชนิดต้องตรวจสอบ
4. **Particle Size :** มีผลต่ออัตราเร็วการละลาย และการบรรจุลงแคปซูล

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

BORAX

Spec.No : B-07

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : BP98 / COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	White crystalline powder or colorless crystals or crystalline masses, efflorescent, odorless.
Solubility	Soluble in water, very soluble in boiling water, freely soluble in glycerol
Identification	Na ⁺ , Borate ⁻ Test
Appearance of Solution	4 % w/v solution in water is clear and colorless.
pH	9.0-9.6
Heavy Metal	NMT 25 ppm
Sulphate	NMT 10 ppm
Ammonium	NMT 10 ppm
Calcium	NMT 10 ppm
Arsenic	NMT 5 ppm
Assay	99.0 – 103.0 %
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Shelf Life	NLT 1.5 years from time of arrival at the factory

Remark : ควรจะเน้นการตรวจสอบ

1. Appearance : ตรวจสอบลักษณะผงยาโดยเทียบจากตัวยามาตรฐาน

2. Assay : ให้รู้ปริมาณตัวยาสำคัญที่แท้จริง

3. Impurities : ยานี้มีสารปนเปื้อนได้หลายชนิดต้องตรวจสอบ

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control**BROMHEXINE HYDROCHLORIDE****Spec.No :** B-08**Rev.No. :****Date :****Reference(s) :** USP24 / BP 98 /COA**No.of Page :** 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	White or almost white crystalline powder.
Solubility	Very slightly soluble in water, slightly soluble in alcohol and in methylene chloride.
Identification	IR, TLC, Cl ⁻ Test
Loss on Drying	NMT 1.0 %
Sulfated Ash	NMT 0.1 %
Related Substances	NMT 0.25 % any single related substance
Assay	98.5-101.5 % d.b. *
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Particle size	NMT 90 % < 100 microns (depends on formulation and dosage form)
Shelf Life	NLT 4 years from time of arrival at the factory.

* d.b. = dried basis

Remark : ควรจะเน้นการตรวจสอบ

- 1. Appearance :** ตัวยาบางรุ่นจะมีผงดำ ๆ ปนเปื้อนมา จึงควรเทียบกับสารมาตรฐาน
- 2. Solubility :** ต้องดูว่าตัวยาคือต้องสามารถละลายให้หมดได้ ในกระบวนการผลิตยาน้ำ
- 3. Assay :** ต้องรู้ปริมาณตัวยาที่แน่นอน
- 4. Particle Size :** ถ้าเตรียมเป็นยาเม็ด ขนาดของผงยามีผลต่ออัตราการละลาย

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

BROMPHENIRAMINE MALEATE

Spec.No : B-09

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP98 /COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	White crystalline powder, odorless.
Solubility	Freely soluble in water, soluble in alcohol and in chloroform, insoluble in acetone.
Identification	IR, UV
Melting Point	130-135 ° C.
pH	4.0-5.0
Loss on Drying	NMT 0.5 %
Residue on Ignition	NMT 0.20 %
Heavy Metal	NMT 10 ppm
Related Substances (GC)	Total Impurities NMT 1.0 %
Impurities (BP)	A. Chlorphenamine B. Dexchlorpheniramine C. (3RS)-N,N'-dimethyl-3-phenyl-3-(pyridin-2-yl)propan-1-amine
Assay	98.0 – 100.5 % d.b. *
IN-HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Shelf-Life	NLT 2 ½ years from time of arrival at the factory.

* d.b. = dried basis

Remark : ควรจะเน้นการตรวจสอบ

- 1. Appearance :** ตรวจพินิจโดยเทียบกับตัวอย่างที่เป็นสารมาตรฐาน
- 2. Assay :** ให้รู้ปริมาณตัวยาสสำคัญที่แท้จริง
- 3. Related Substances and Impurities :** มีสารเกี่ยวเนื่อง และสารปนเปื้อน หลายชนิด ต้องตรวจสอบความบริสุทธิ์

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

BUDESONIDE

Spec.No : B-10

Rev.No. :

Date :

Reference(s) :

USP24 / BP 98 / COA

No.of Page: 1/2

Test / Method	Specification
Appearance	White or almost white, fine powder.
Solubility	Practically insoluble in water, freely soluble in methylene chloride, sparingly soluble in alcohol.
Identification	IR, TLC, Chemical Reaction
Related Substances	Any peak, apart from the peaks corresponding to epimer A and epimer B : NMT 0.5 % Sum : NMT 1.5 %
Epimer A	The content of epimer A (second peak) is 40.0 % to 51.0 % of the sum of the areas of the two epimer peaks of budesonide.
Methanol	NMT 0.1 %
Loss on Drying	NMT 0.5 %
Impurities	A. 11β , 16α ,17,21-tetrahydroxypregna-1,4-diene-3,20-dione (16α -hydroxyprednisolone) B. 16α ,17-ethylidenedioxy- 11β ,21-dihydroxy-pregna-1,4-diene-3,20-dione(22-methyl homologue of budesonide) C. 16α ,17 α -butylidenedioxy- 11β -hydroxy-17 α -(2-hydroxymethyl)-D-homoandrosta-1,4-diene-3,17-dione (D-homobudesonide) D. 16α ,17 α -butylidenedioxy- 11β -hydroxy-3,20-dioxopregna-1,4-diene-21-al(21-dehydrobudesonide) E. 16α ,17 α -butylidenedioxy- 11β ,21-dioxopregna-1,4,14-triene-3,20-dione(14,15-dehydrobudesonide) F. 16α ,17 α -methylethylidenedioxy- 11β ,21-dihydroxypregna-1,4-diene-3,20-dione(desonide)
Assay	98.0 – 102.0 % d.b.

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

BUDESONIDE

Spec.No : B-10

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page: 2/2

IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Particle Size (Coulter Counter)	mass median diameter $\leq$ 3 microns Diameter $\leq$ 5 microns : NLT 85 % (m/m)
Particle Size (microscopy)	NMT 30 individual particles are greater than $10\mu\text{n}$, measured along their longest axis, when 25 fields are investigated at 400-500xmagnification. (One drop of a suspension of 20 mg budesonide in 1 g liquid paraffin on the microscope slide.)
Organic Solvents	Methanol : NMT 0.1 % Methylene chloride : NMT 0.05 %
Related Substances (LC)	NMT 1.0 % in total of known foreign steroids.* No individual known foreign steroid exceeding 0.5 %. NMT 0.5 % in total of unknown foreign steroids. No individual unknown foreign steroid exceeding 0.1 %.

***known foreign steroids are :**

16 α -hydroxyprednisolone

22-methyl homologue of budesonide

D-homobudesonide

21-dehydrobudesonide

14,15-dehydrobudesonide

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

CALCIUM GLUCONATE

Spec.No : C-01

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP98 / COA

No.of Page: 1/2

Test / Method	Specification
Appearance	White, crystalline or granular powder, odorless, tasteless.
Solubility	Sparingly soluble in water, freely soluble in boiling water.
Identification	TLC, Ca ⁺² Test
Appearance of Solution	2 % w/v solution in water is not more intensely colored than reference solution Y ₆
Organic Impurity and Boric Acid	No yellow or brown color.
Sucrose and Reducing Sugars	NMT 1.0 %
Chloride	NMT 200 ppm
Sulfate	NMT 100 ppm
Magnesium and Alkali Metals	NMT 0.4 %
Residue on Ignition	NMT 0.10 %
Loss on Drying	NMT 2.0 %
Heavy Metal	NMT 10 ppm
Arsenic	NMT 3 ppm
Limit of Iron	NMT 1.0 %
Microbial Contamination	Total viable aerobic count NMT 10 ³ micro-organism per gram
Limit of Oxalate	NMT 0.01 %
Limit of Phosphate	NMT 0.01 %
Assay	98.5 – 102.0 % d.b.*

* d.b. = dried basis

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

CALCIUM GLUCONATE (Cont.)

Spec.No : C-01

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP98 / COA

No.of Page: 2/2

IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Shelf Life	NLT 1.5 years from time of arrival at the factory

Remark : ควรจะเน้นการตรวจสอบ

1. Appearance : ตรวจสอบลักษณะผงยาโดยเทียบจากตัวยามาตรฐาน

2. Assay : ให้รู้ปริมาณตัวยาสาคัญที่แท้จริง

3. Impurity and Related Substances : ยานี้มีสารปนเปื้อนได้หลายชนิดต้องตรวจสอบ

4. Shelf Life : มีอายุสั้น ควรต้องตรวจสอบอายุการใช้ยาที่แท้จริง

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

CALCIUM CARBONATE

Spec.No : C-02

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP98 /COA

No.of Page: 1/2

Test / Method	Specification
Appearance	White powder, odorless, tasteless.
Solubility	Practically insoluble in water.
Identification	Ca ⁺² , CO ₃ ²⁻ Test
Substances Insoluble in Acetic Acid	NMT 0.2 %
Chloride	NMT 330 ppm
Sulphate	NMT 0.25 %
Arsenic	NMT 3 ppm
Barium	NMT distilled water
Heavy Metal	NMT 20 ppm
Iron	NMt 200 ppm
Lead	NMT 3 ppm
Mercury	NMT 0.5 microgram / g
Limit of Fluoride	NMT 0.005 %
Loss on Drying	NMT 2.0 %
Magnesium and Alkali Salts	NMT 1.0 %
Assay	98.5 – 100.5 % d.b.*
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Whiteness	NLT 98 %
Particle Size	NMT 4 microns (depends on formulation and dosage form)
Sieve Residue (45 micrometer)	NMT 1 % (depends on formulation and dosage form)
pH	8-10

* d.b. = dried basis

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

CALCIUM CARBONATE (Cont.)

Spec.No : C-02 **Rev.No. :** **Date :**
Reference(s) : USP24 / BP98 /COA **No.of Page:** 2/2

Remark : ควรจะเน้นการตรวจสอบ

1. **Appearance :** ตรวจสอบลักษณะผงยาโดยเทียบจากตัวยามาตรฐาน โดยเฉพาะเรื่องความขาวของผงยา
2. **Assay :** ให้รู้ปริมาณตัวยาสำคัญที่แท้จริง
3. **Related Substances :** ยานี้มีสารปนเปื้อนได้หลายชนิดต้องตรวจสอบ
4. **Particle Size :** มีผลต่ออัตราเร็วการละลาย และการบรรจุแคปซูล

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

CARBOCYSTEINE

Spec.No : C-03

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : BP98 /COA

No.of Page: 1/2

Test / Method	Specification
Appearance	White crystalline powder.
Solubility	Practically insoluble in water, in alcohol and in ether. It dissolves in dilute mineral acids and in dilute solution of alkali hydroxides.
Identification	UV, IR
pH	2.8-3.0
Specific Optical Rotation	-32.5 ° to -35.5 °
Appearance of Solution	Solution is clear and colorless
Ninhydrine-positive Substances	NMT 0.5 %
Chloride	NMT 0.15 %
Sulphate	NMT 300 ppm
Heavy Metal	NMT 10 ppm
Loss on Drying	NMT 0.5 %
Sulphated Ash	NMT 0.3 %
Assay	98.5 – 101.0 % d.b.*
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Related Substances	L-Cysteine NMT 0.1 % Zinc NMT 10 ppm Phosphate (periodic test) NMT 250 ppm
Shelf Life	NLT 4.5 years from time of arrival at the factory

* d.b.= dried basis

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

CARBOCYSTEINE (Cont.)

Spec.No : C-03

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : BP98/ COA

No.of Page: 2/2

Remark : ควรจะเน้นการตรวจสอบ

1. **Appearance :** ตรวจสอบลักษณะผงยาโดยเทียบจากตัวยามาตรฐาน
2. **Assay :** ให้รู้ปริมาณตัวยาสำคัญที่แท้จริง
3. **Related Substances :** ยานี้มีสารปนเปื้อนได้หลายชนิดต้องตรวจสอบ

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

CARISOPRODOL

Spec.No : C-04 **Rev.No. :** **Date :**
Reference(s) : USP24 / COA **No.of Page:** 1/2

Test / Method	Specification
Appearance	White crystalline powder, having a mild, characteristic odor and a bitter taste.
Solubility	Very slightly soluble in water, freely soluble in alcohol, in chloroform and in acetone.
Identification	IR, TLC
Melting Point	91-94 ° C. with decomposition
Residue on Ignition	NMT 0.10 %
Loss on Drying	NMT 0.5 %
Sulphated Ash	NMT 0.1 %
Heavy Metal	NMT 10 ppm
Limit of Meprobamate (TLC)	NMT 0.5 %
Assay	98.0 – 102.0 % d.b.*
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Clarity of Solution	NMT 0.05 % in soluble in acetone. Or solution of 10 g in 100 ml of acetone is clear, colorless, and reasonably free from extraneous particles.
Related Substances (TLC)	Diol : NMT 0.2 % Dioxanone : NMT 0.2 % Monocarbamate : NMT 0.2 % Each unknown impurity : NMT 0.1 % Total impurities : NMT 1.0 %
Residual Solvent	Toluene NMT 250 ppm Methanol NMT 1000 ppm Light Petroleum Ether NMT 1000 ppm

* d.b. = dried basis

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

CARISOPRODOL (Cont.)

Spec.No : C-04 **Rev.No. :** **Date :**
Reference(s) : USP24 / COA **No.of Page:** 2/2

IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Particle Size	90 % : 30-60 micrometer (depends on formulation and dosage form) 50 % : 10-30 micrometer (depends on formulation and dosage form)
Bulk Density	250-350 g/l (depends on formulation and dosage form)
Shelf Life	NLT 4.5 years from time of arrival at the factory

Remark : ควรจะเน้นการตรวจสอบ

- 1. Appearance :** ลักษณะผงยาที่มีขนาดสม่ำเสมอ
- 2. Assay :** ให้รู้ปริมาณตัวยาสาคัญที่แท้จริง
- 3. Residual Solvent :** ต้องตรวจปริมาณตัวทำละลายที่ยังอาจจะปนเปื้อนอยู่
- 4. Related Substances :** ยานี้มีสารปนเปื้อนได้หลายชนิดต้องตรวจสอบ
- 5. Particle Size :** มีผลต่ออัตราเร็วการละลาย และการบรรจุแคปซูล
- 6. Bulk Density :** มีผลต่อการบรรจุแคปซูล

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

CEFAMANDOL NAFATE (For Injection)

Spec.No : C-05 **Rev.No. :** **Date :**
Reference(s) : USP24 / BP 98 /COA **No.of Page:** 1/2

Test / Method	Specification
Appearance	White to off white crystalline powder, odorless or practically odorless.
Solubility	Soluble in water and in methanol, practically insoluble in chloroform, in ether, in benzene, and in cyclohexane.
Identification	IR, HPLC, TLC
pH	3.5-7.0 (100 mg/ml)
Water	NMT 2.0 %
Particulate Matter	Passes Test
Related Substances	NMT reference solution
Bacterial Endotoxins	NMT 0.15 EU /mg
Sterility	Sterile
Toxicity	Passes Test
Potency	810.0 – 1000.0 microgram /mg a.b.
Assay (HPLC)	NLT 88.5 % d.b.*
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Buffer Content (Sodium Carbonate)	54.0-72.0 mg / g
Packaging and Storage	Store in well-closed container, protected from light at a temperature not exceeding 25 ° C (Aluminium tin of not more than 10 kg net each)
Shelf Life	NLT 1.5 years from time of arrival at the factory.

* d.b. = dried basis

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

CEFAMANDOL NAFATE (For Injection) (Cont.)

Spec.No : C-05 **Rev.No. :** **Date :**
Reference(s) : USP24 / BP 98 /COA **No.of Page:** 2/2

Remark : ควรจะเน้นการตรวจสอบ

1. **Appearance :** ผงยาแต่ละรุ่นมีสีแตกต่างกันมาก และสีจะเปลี่ยนแปลงเมื่อยามีอายุมากขึ้น
2. **Solubility :** ผงยาต้องตรวจสอบอัตราการละลายด้วย
3. **Particulate Matter :** สารละลายจะต้องใส ไม่มีสี
4. **Assay :** ให้รู้ปริมาณตัวยาสำคัญที่แท้จริง
5. **Stability :** เพื่อกำหนดอายุการใช้ยาที่แท้จริง และตรวจความเข้มของสี

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

CEFTRIAZONE SODIUM

Spec.No : C-06 **Rev.No. :** **Date :**
Reference(s) : USP24 / BP98 /COA **No.of Page:** 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	Almost white or yellowish white crystalline powder, slightly hygroscopic.
Solubility	Very soluble in water, sparingly soluble in methanol, very slightly soluble in ethanol.
Identification	IR, TLC, Na ⁺ Test
Appearance of Solution	1.2 % w/v solution is clear and not more intensely colored than reference solution Y ₅ or BY ₅
pH	6.0-8.0
Specific Optical Rotation	-155 ° to -70 °
Water (by KF)	8.0-11.0 %
Related Substances (TLC)	Any impurity NMT 1.0 % Sum of all impurities NMT 4.0 %
Bacterial Endotoxins	NMT 0.20 IU/mg
Sterile	Sterile
Assay	96.0 – 102.0 % d.b.*

* d.b. = dried basis

Remark : ควรจะเน้นการตรวจสอบ

- 1. Appearance :** ตรวจสอบลักษณะผงยาโดยเทียบจากตัวยามาตรฐาน
- 2. Solubility :** มีผลต่ออัตราการละลาย
- 3. Assay :** ให้รู้ปริมาณตัวยาสสำคัญที่แท้จริง
- 4. Appearance of Solution :** มีผลต่อการเตรียมสารละลาย
- 5. Water :** ต้องตรวจให้รู้ปริมาณที่แท้จริง
- 6. Related Substances :** ยานี้มีสารปนเปื้อนได้หลายชนิดต้องตรวจสอบ
- 7. Particle Size :** มีผลต่อ อัตราเร็วการละลาย

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

CEPHALEXIN

Spec.No : C-07

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 /COA

No.of Page: 1/2

Test / Method	Specification
Appearance	White to off white crystalline powder or white to cream granule, characteristic odor.
Solubility	Soluble in about 100 parts of water, practically insoluble in alcohol and in ether.
Identification	IR
pH	4.0-5.5 (5 mg/ml)
Specific Optical Rotation	+ 149 to +158 °
Water	4.0 – 8.0 %
Light Absorption	Absorbance NMT 0.05 AU (solution 0.05 % at 330 nm) Specific Absorbance 220-245 (at 262 nm)
Sulphated Ash	NMT 0.2 %
N,N Dimethylaniline	NMT 20 ppm
Related Substances	Total Impurities NMT 5.0 % Individual Impurity NMT 1.0 % 7- Aminodesacetoxy cephalosporanic acid NMT 1.0 % α -Phenylglycine NMT 1.0 % Any Other NMT 1.0 %
Assay	95.0 – 101.0 % a.b. *
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Bulk Density	For syrup : 0.3-0.5 g/cm ³ (depends on formulation and dosage form) For compacted : 0.8-0.9 g/cm ³ (depend on formulation and dosage form)
Tapped Volume	5 g occupies NMT 7.5 ml when tapped down 20 times (depends on formulation and dosage form)

* a.b. = anhydrous basis

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

CEPHALEXIN (Cont.)

Spec.No : C-07

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 /COA

No.of Page: 2/2

IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Particle Size	<i>For Tablet</i> : 100 % pass through sieve 22 mesh (BSS) and NMT 5 % pass through sieve 22 mesh (BSS) <i>For Syrup</i> : 100 % pass through sieve 22 mesh (BSS) <i>For Capsule</i> : NLT 95 % pass through sieve 22 mesh (BSS) (depends on formulation and dosage form)
Packaging and Storage	Store in well-closed container, protected from light at a temperature not exceeding 25 °C
Shelf Life	NLT 3.5 years from time of arrival at the factory.

Remark : ควรจะเน้นการตรวจสอบ

1. **Appearance :** ผงยาแต่ละรุ่นมีสีแตกต่างกันมาก
2. **Solubility :** ผงยาต้องตรวจสอบอัตราการละลายด้วย
3. **Assay :** ให้รู้ปริมาณตัวยาสำคัญที่แท้จริง
4. **Stability :** เพื่อกำหนดอายุการใช้ยาที่แท้จริง
5. **Particle Size :** มีผลต่ออัตราการละลาย และการบรรจุยาลงในแคปซูล
6. **Bulk Density :** มีผลต่อการบรรจุผงยาลงในแคปซูลอย่างเหมาะสม
7. **Organic volatile Impurities :** เพื่อให้มั่นใจว่าไม่มีสารตกค้างจากกระบวนการผลิตยาวัตุุดิบ

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

CEPHAZOLIN SODIUM (Sterile, Lyophilized)

Spec.No : C-08

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 /COA

No.of Page: 1/2

Test / Method	Specification
Appearance	White to off white crystalline powder or almost white powder, very hygroscopic, odorless or practically odorless.
Solubility	Freely soluble in water in saline solution and in dextrose solution, very slightly soluble in alcohol, practically insoluble and in ether.
Identification	TLC, UV, Na ⁺ Test
pH	4.0-6.0 (100 mg/ml)
Specific Optical Rotation	- 10 to -24 °
Water	NMT 6.0 %
Clarity	Absorbance of 2.5 g/25 ml solution in water at 430 nm is NMT 0.15
Sterility	Sterile
Bacterial Endotoxins	NMT 0.15 EU /mg
N,N Dimethylaniline	NMT 20 ppm
Related Substances	NMT reference solution
Impurities	Conform to BP98 (A to G)
Assay	95.0 – 101.0 % a.b. *
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Color of Solution	Not more intensely colored than reference solution Y ₄ (1.0 g cephalozin base in water 4 ml)
Foreign Particle	> 10 microns NMT 300 (depends on formulation and dosage form) > 25 microns NMT 30 (depends on formulation and dosage form)
Packaging and Storage	Store in well-closed container, protected from light at a temperature not exceeding 25 ° C (Aluminium tin of not more than 10 kg net each)
Shelf Life	NLT 3.5 years from time of arrival at the factory

* a.b. = anhydrous basis

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

CEPHAZOLIN SODIUM (Sterile, Lyophilized) (Cont.)

Spec.No : C-08

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 /COA

No.of Page: 2/2

Remark : ควรจะเน้นการตรวจสอบ

1. **Appearance :** ผงยาแต่ละรุ่นมีสีแตกต่างกันมาก และสีจะเปลี่ยนแปลงเมื่อยามีอายุมากขึ้น
2. **Solubility :** ผงยาต้องตรวจสอบอัตราการละลายด้วย
3. **Appearance of Solution :** สีของสารละลายจะเปลี่ยนแปลงได้ตามการสลายตัวของยา สีจะเข้มขึ้นเมื่อยามีอายุมากขึ้น
4. **Assay :** ให้รู้ปริมาณตัวยาสำคัญที่แท้จริง
5. **Stability :** เพื่อกำหนดอายุการใช้ยาที่แท้จริง และตรวจความเข้มของสี
6. **Particle Size :** มีผลต่ออัตราการละลาย
7. **Organic volatile Impurity :** เพื่อให้มั่นใจว่าไม่มีสารตกค้างจากกระบวนการผลิตยาวัตถุดิบ

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

CETIRIZINE DIHYDROCHLORIDE

Spec.No : C-09 **Rev.No. :** **Date :**
Reference(s) : BP98 /COA **No.of Page:** 1/2

Test / Method	Specification
Appearance	White or almost white powder.
Solubility	Freely soluble in water, practically insoluble in acetone and in methylene chloride.
Identification	IR, TLC, Cl ⁻ Test
pH	1.2-1.8
Appearance of Solution	5 % w/v solution is clear and not more intensely colored than reference solution BY ₇
Related Substances (HPLC)	Any impurity NMT 0.2 % Sum of all impurities NMT 0.3 %
Heavy Metal	NMT 10 ppm
Loss on Drying	NMT 0.5 %
Sulphated Ash	NMT 0.2 %
Residue on Ignition	NMT 0.10 %
Impurities	A. (RS)-1-[(4-chlorophenyl) phenylmethyl]-piperazine B. (RS)-2-[(4-chlorophenyl) phenylmethyl]-piperazin-1-yl] acetic acid C. (RS)-2-[2-[4-[(2-chlorophenyl) phenylmethyl]-piperazin-1-yl] ethoxy] acetic acid D. bis[(4-chlorophenyl) phenylmethyl]-piperazine E. (RS)-2-[2-[2-[4-[(4-chlorophenyl) phenylmethyl]-piperazin-1-yl] ethoxy] acetic acid ethoxycetirizine F. (RS)-2-[2-[4-(diphenylmethyl)-piperazin-1-yl] ethoxy] acetic acid
Assay	99.0 – 100.5 % d.b.
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Shelf Life	NLT 2.5 years from time of arrival at the factory

d.b. = dried basis

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

CETIRIZINE DIHYDROCHLORIDE (Cont.)

Spec.No : C-09 **Rev.No. :** **Date :**
Reference(s) : BP98 /COA **No.of Page:** 2/2

Remark : ควรจะเน้นการตรวจสอบ

1. **Appearance :** ตรวจสอบลักษณะผงยาโดยเทียบจากตัวยามาตรฐาน
2. **Assay :** ให้รู้ปริมาณตัวยาสำคัญที่แท้จริง
3. **Related Substances :** ยานี้มีสารปนเปื้อนได้หลายชนิดต้องตรวจสอบ

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

CETRIMIDE

Spec.No : C-10 **Rev.No. :** **Date :**
Reference(s) : BP98 /COA **No.of Page:** 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	White or almost white, voluminous, free-flowing powder.
Solubility	Freely soluble in water and in alcohol, practically insoluble in ether.
Identification	TLC
Appearance of Solution	2 % w/v solution is clear and colorless.
Acidity or Alkalinity	NMT 0.1 ml of 0.1 M HCl or 0.1 M NaOH is required to change color
Amines and Amine Salts	Free Amine : NMT 0.15 % Amine.HBr : NMT 0.3 %
Loss on Drying	NMT 2.0 %
Sulphated Ash	NMT 0.5 %
Assay	96.0 – 101.0 % d.b.*
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Shelf Life	NLT 4.5 years from time of arrival at the factory

* d.b. = dried basis

Remark : ควรจะเน้นการตรวจสอบ

- 1. Appearance :** ตรวจสอบลักษณะผงยาโดยเทียบจากตัวยามาตรฐาน
- 2. Assay :** ให้รู้ปริมาณตัวยาสำคัญที่แท้จริง
- 3. Related Substances :** ยานี้มีสารปนเปื้อนได้หลายชนิดต้องตรวจสอบ

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

CHLORAMPHENICOL

Spec.No : C-11 **Rev.No. :** **Date :**
Reference(s) : USP24 / BP 98 /COA **No.of Page:** 1/2

Test / Method	Specification
Appearance	Fine, White or grayish white or yellowish white needle-like crystals or elongated plate, practically odorless.
Solubility	Slightly soluble in water, freely soluble in alcohol and in polyethylene glycol, in acetone and in ethyl acetate.
Identification	IR
Melting Point	149-153 ° C.
pH	4.5-7.5 (25 mg /ml in water)
Specific Optical Rotation	+18.5 to +20.0 ° (50 mg/ml in alcohol)
Loss on Drying	NMT 0.5 %
Residual on Ignition	NMT 0.1 %
Chromatographic Purity	Not exceed 2 %
Related Substances	NMT 0.5 (any secondary spot)
Assay	98.0 – 102.0 % d.b.*
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Heavy Metal	NMT 10 ppm
Arsenic	NMT 5 ppm
Lead	NMT 10 ppm
Copper	NMT 20 ppm
Chloride	NMT 100 ppm
Degraded Product	2-Amino-1-(4-nitrophenyl)-1,3-propanediol NMT 0.5 %
By Product (Total)	NMT 1 %
Shelf Life	NLT 3.5 years from time of arrival at the factory

* d.b. = dried basis

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

CHLORAMPHENICOL (Cont.)

Spec.No : C-11 **Rev.No. :** **Date :**
Reference(s) : USP24 / BP 98 /COA **No.of Page:** 2/2

Remark : ควรจะเน้นการตรวจสอบ

1. **Appearance :** ผงยาแต่ละรุ่นมีสีแตกต่างกันมาก จึงควรตรวจสอบเทียบกับสารมาตรฐาน
2. **Assay :** ให้รู้ปริมาณตัวยาสำคัญที่แท้จริง
3. **Stability :** เพื่อกำหนดอายุการใช้ยาที่แท้จริง
4. **Impurity :** ต้องตรวจสอบด้วย HPLC เพื่อดู purity

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

CHLORAMPHENICOL SODIUM SUCCINATE (Sterile)

Spec.No : C-12

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 /COA

No.of Page: 1/2

Test / Method	Specification
Appearance	Fine, White or yellowish white powder, practically odorless.
Solubility	Very soluble in water, freely soluble in alcohol, practically insoluble in ether.
Identification	IR
pH	6.4 - 7.0
Specific Optical Rotation	+5 to +8 ° (50 mg/ml in alcohol)
Water (K.F)	NMT 2 %
Bacterial Endotoxins	NMT 0.2 EU/mg
Sterility	Sterile
Assay	98.0 – 102.0 % d.b.*
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Free Chloramphenicol	NMT 2 %
Chloramphenicol Disodium Disuccinate	NMT 2 %
Solubility Test (1 g/3.5 ml)	NMT 60 sec
Degraded Product	2-Amino-1-(4-nitrophenyl)-1,3-propanediol NMT 0.5 %
By Product (Total)	NMT 1 %
Shelf Life	NLT 3.5 years from time of arrival at the factory

* d.b. = dried basis

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

CHLORAMPHENICOL SODIUM SUCCINATE (Sterile) (Cont.)

Spec.No :	C-12	Rev.No. :	Date :
Reference(s) :	USP24 / BP 98 /COA	No.of Page: 2/2	

Remark : ควรจะเน้นการตรวจสอบ

1. **Appearance :** ลักษณะผลึกมีผลต่ออัตราการละลายเมื่อเตรียมเป็นยาฉีด
2. **Assay :** ให้รู้ปริมาณตัวยาสำคัญที่แท้จริง
3. **Stability :** เพื่อกำหนดอายุการใช้ยาที่แท้จริง
4. **Impurity :** ต้องตรวจสอบด้วย HPLC เพื่อดู purity
5. **Water :** ปริมาณน้ำเป็นปัจจัยให้ยาเสื่อมสลายตัวมาก
6. **Solution Time :** ต้องกำหนดไม่เกิน 45 วินาที

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

CHLOROQUINE PHOSPHATE

Spec.No : C-13

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP98 /COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	White or almost white crystalline powder, odorless, hygroscopic.
Solubility	Freely soluble in water very slightly soluble in alcohol, in ether and in methanol.
Identification	IR, UV, PO_4^{3-} Test
Melting Point	It exists in two forms, one of which melts at about 195°C and the other at about 218°C .
Appearance of Solution	10 % w/v solution is clear and not more intensely colored than reference solution BY ₅ or GY ₅
pH	3.8-4.3
Water	NMT 2.0 %
Heavy Metal	NMT 20 ppm
Loss on Drying	NMT 2.0 %
Related Substances (TLC)	One spot NMT 1.0 %, Any other spot NMT 0.5 %
Assay	98.0 – 101.0 % d.b.*
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Tapping Volume	5 g occupies not more than 10 ml when tapped down 20 times

* d.b. = dried basis

Remark : ควรจะเน้นการตรวจสอบ

- Appearance :** ตรวจสอบลักษณะผงยาโดยเทียบจากตัวยามาตรฐาน
- Assay :** ให้รู้ปริมาณตัวยาสำคัญที่แท้จริง
- Water :** ต้องตรวจให้รู้ปริมาณที่แท้จริง
- Related Substances :** ยานี้มีสารปนเปื้อนได้หลายชนิดต้องตรวจสอบ
- Tapping Volume :** มีผลต่อการบรรจุแคปซูล

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

CHLORPHENIRAMINE MALEATE

Spec.No : C-14

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP98 /COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	White crystalline powder, odorless.
Solubility	Freely soluble in water, soluble in alcohol, slightly soluble in ether.
Identification	IR, mp.
Melting Point	130-135 ° C.
Appearance of Solution	Clear and not more intensely colored than reference solution BY ₆
Loss on Drying	NMT 0.5 %
Residue on Ignition	NMT 0.20 %
Heavy Metal	NMT 10 ppm
Sulfated Ash	NMT 0.1 %
Related Substances (TLC)	NMT 0.2 %
Assay	98.0 – 100.5 % d.b. *
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Organic Volatile Impurities	1. Benzene NMT 100 ppm 2. Chloroform NMT 50 ppm 3. 1,4-Dioxane NMT 100 ppm 4. Methylene chloride NMT 500 ppm 5. Trichloroethylene NMT 100 ppm
Shelf Life	NLT 3.5 years from time of arrival at the factory

d.b. = dried basis

Remark : ควรจะเน้นการตรวจสอบ

1. Appearance : ตรวจพินิจโดยเทียบกับตัวยาที่เป็นสารมาตรฐาน

2. Assay : ให้รู้ปริมาณตัวยาสำคัญที่แท้จริง

3. Solubility and Appearance of Solution : มีผลต่อการเตรียมยาน้ำ

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

CHLORPROMAZINE HYDROCHLORIDE

Spec.No : C-15 **Rev.No. :** **Date :**
Reference(s) : BP98 /COA **No.of Page:** 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	White or almost white crystalline powder, odorless, It decomposes on exposure to air and light.
Solubility	Very soluble in water, freely soluble in alcohol and practically insoluble in ether.
Identification	IR, UV, TLC
Melting Point	196 ° C
pH	3.5-4.5
Heavy Metal	NMT 10 ppm
Loss on Drying	NMT 0.5 %
Sulphated Ash	NMT 0.1 %
Related Substances (TLC)	NMT 0.5 %
Assay	99.0 – 101.0 % d.b.*
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Tapping Volume	5.0 g occupies not more than 2000 ml when tapped down 20 times (depends on formulation and dosage form)
Shelf Life	NLT 3.5 years from time of arrival at the factory

*d.b.= dried basis

Remark : ควรจะเน้นการตรวจสอบ

1. **Appearance :** ตรวจพินิจโดยเทียบกับตัวอย่างที่เป็นสารมาตรฐาน
2. **Assay :** ให้รู้ปริมาณตัวยาสำคัญที่แท้จริง
3. **Related Substances :** ยานี้มีสารปนเปื้อนได้หลายชนิดต้องตรวจสอบ
4. **Tapping Volume :** จะมีผลต่อการเตรียมยาเม็ด

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

CHLORPROPAMIDE

Spec.No : C-16

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 /COA

No.of Page: 1/2

Test / Method	Specification
Appearance	White crystalline powder, odorless or almost odorless, tasteless.
Solubility	Practically insoluble in water, slightly soluble in ether, soluble in alcohol, very soluble in acetone and in chloroform, and soluble in alkali hydroxide, it shows polymorphism.
Identification	IR, TLC
Melting Point	126-130 ° C.
Loss on Drying	NMT 0.5 %
Sulfated Ash	NMT 0.10 %
Heavy Metal	NMT 20 ppm
Related Substances	A. 4-Chlorobenzenesulphonamide : NMT 0.3 %
(TLC)	B. 1,3-dipropylurea : NMT 0.3 %
	Other impurity : NMT 0.3 %
Assay	99.0 – 101.0 % d.b. *
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Clarity and Color of Solution	10 % solution in acetone must be clear and fully dissolved, colorless or slightly yellowish, absorbance at 400 nm not to exceed 0.150
Residual Solvent	Acetone NMT 200 ppm
Tapping Volume	5.0 g occupies NLT 14.0 ml when tapped down 20 times (depends on formulation and dosage form)
Shelf Life	NLT 4 years from time of arrival at the factory

d.b. = dried basis

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

CHLORPROPAMIDE (Cont.)

Spec.No :	C-16	Rev.No. :	Date :
Reference(s) :	USP24 / BP 98 /COA	No.of Page: 2/2	

Remark : ควรจะเน้นการตรวจสอบ

1. **Appearance :** ตรวจพินิจโดยเทียบกับตัวยาที่เป็นสารมาตรฐาน โดยเฉพาะเรื่อง polymorph
2. **Assay :** ให้รู้ปริมาณตัวยาสำคัญที่แท้จริง
3. **Related Substances :** ยานี้มีสารปนเปื้อนได้หลายชนิดต้องตรวจสอบ
4. **Residual Solvent :** ถ้ามีปนเปื้อนในตัวยาก็จะทำให้ยามีกลิ่นเหม็น

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

CIMETIDINE

Spec.No : C-17 **Rev.No. :**

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 /COA

No.of Page: 1/2

Test / Method	Specification
Appearance	White to off white crystalline powder, Odorless or slight mercaptan odor
Solubility	Soluble in alcohol and in polyethylene glycol 400, slightly soluble in water, practical insoluble in ether and in methylene chloride. It dissolve in dilute mineral acids.
Identification	IR
Melting Point	139-144 ° C.
Clarity	Clear and colorless (3 g/ 20 ml)
Loss on Drying	NMT 1.0 % (at 110 ° C 2 hr.)
Residual on Ignition	NMT 0.2 %
Heavy Metal	NMT 20 ppm
Chromatographic Purity	NMT 5 time from standard preparation
Packaging and Storage	Hygroscopic : Preserve in tight container. Photosensitive : Protect from light
Assay	98.5 – 101.5 % a.b.
IN – HOUSE SPEC.	
Test / Method	Specification
Polymorph	Form A
Selenium	NMT 20 ppm
Individual Impurity	NMT 0.20 %
Total Impurity	NMT 1.0 %
Organic Volatile Impurity	Isopropanol NMT 0.50 %
Shelf Life	NLT 3.5 years from time of arrival at the warehouse

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

CIMETIDINE

Spec.No : C-17 **Rev.No. :**

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 /COA

No.of Page: 2/2

Remark : ควรจะเน้นการตรวจสอบ

1. **Appearance :** ผงยาแต่ละรุ่นมีกลิ่นและสีแตกต่างกันมาก บางรุ่นมีกลิ่นเหม็นมาก
2. **Polymorph :** Cimetidine ต้องเป็น polymorph A เท่านั้นจึงจะถูกดูดซึมได้ดีที่สุด
3. **Assay :** ให้รู้ปริมาณตัวยาสำคัญที่แท้จริง
4. **Stability :** เพื่อกำหนดอายุการใช้ยาที่แท้จริง
5. **Organic Volatile Impurity :** เพื่อให้มั่นใจว่าไม่มีสารอื่น ๆ ตกค้าง
6. **Impurity :** ต้องตรวจสอบด้วย HPLC เพื่อดู purity

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

CIMETIDINE (For Injection)

Spec.No : C-18

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 /COA

No.of Page: 1/2

Test / Method	Specification
Appearance	White to off white crystalline powder, odorless or slight mercaptan odor.
Solubility	Soluble in alcohol and in polyethylene glycol 400, slightly soluble in water, practical insoluble in ether and in methylene chloride. It dissolves in dilute mineral acids.
Identification	IR
Melting Point	139-144 ° C.
Clarity	Clear and colorless (3 g/ 20 ml)
Loss on Drying	NMT 1.0 % (at 110 ° C 2 hr.)
Residual on Ignition	NMT 0.2 %
Heavy Metal	NMT 20 ppm
Chromatographic Purity	NMT 5 times from standard preparation
Bacterial Endotoxins	NMT 0.5 EU / mg
Packaging and Storage	Hygroscopic : Preserve in tight container. Photosensitive : Protect from light
Assay	98.5 – 101.5 % d.b.*
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Polymorph	Form A
Selenium	NMT 20 ppm
Individual Impurity	NMT 0.20 %
Total Impurity	NMT 1.0 %
Organic Volatile Impurities	Isopropanol NMT 0.50 %
Shelf Life	NLT 3.5 years from time of arrival at the factory

* d.b. = dried basis

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

CIMETIDINE (For Injection) (Cont.)

Spec.No : C-18

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 /COA

No.of Page: 2/2

Remark : ควรจะเน้นการตรวจสอบ

1. **Appearance :** ผงยาแต่ละรุ่นมีกลิ่นและสีแตกต่างกันมาก บางรุ่นมีกลิ่นเหม็นมาก
2. **Polymorph :** Cimetidine ต้องเป็น polymorph A เท่านั้นจึงจะถูกดูดซึมได้ดีที่สุด
3. **Assay :** ให้รู้ปริมาณตัวยาสำคัญที่แท้จริง
4. **Stability :** เพื่อกำหนดอายุการใช้ยาที่แท้จริง
5. **Organic Volatile Impurities :** เพื่อให้มั่นใจว่าไม่มีสารอื่น ๆ ตกค้าง
6. **Impurities :** ต้องตรวจสอบด้วย HPLC เพื่อดู purity

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

CIPROFLOXACIN HYDROCHLORIDE

Spec.No : C-19

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP98 /COA

No.of Page: 1/2

Test / Method	Specification
Appearance	Pale yellow crystalline powder.
Solubility	Slightly soluble in methanol, very slightly soluble in ethanol, practically insoluble in acetone, in ethyl acetate and in methylene chloride.
Identification	IR, TLC
pH	3.0-4.5
Water	3.0-6.7 %
Residue on Ignition	NMT 0.1 %
Heavy Metals	NMT 20 ppm
Fluoroquinolonic Acid (Impurity A)	NMT 0.2 %
Sulfate	NMT 0.4 %
Chromatographic Purity	A. Ciprofloxacin ethylenediamine analog NMT 0.4 % B. Any other individual impurity NMT 0.2 % C. Sum of all impurities NMT 0.7 %
Impurities	A. 7-Chloro-1-cyclopropyl-6-fluoro-1,4-dihydro-4-oxo-3-quinoline-3-carboxylic acid B. desfluoro compound C. ethylenediamine compound D. by-compound A E. decarboxylated compound
Assay	98.0-102.0 % a.b.*
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Shelf Life	NLT 3.5 years from time of arrival at the factory

a.b.= anhydrous basis

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

CIPROFLOXACIN HYDROCHLORIDE (Cont.)

Spec.No : C-19

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP98 /COA

No.of Page: 2/2

Remark : ควรจะเน้นการตรวจสอบ

1. Appearance : สีของผงยาควรต้องตรวจสอบกับสีของสารมาตรฐาน

2. Assay : ให้รู้ปริมาณตัวยาสำคัญที่แท้จริง

3. Related Substances : ยานี้มีสารปนเปื้อนได้หลายชนิดต้องตรวจสอบ

4. Stability : ต้องตรวจสอบอายุการใช้ยาที่แท้จริง ตลอดจนสมภาวะการเก็บยาที่เหมาะสม

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

CISAPRIDE

Spec.No : C-20

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : BP98 /COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	White or almost white powder.
Solubility	Practically insoluble in water, freely soluble in dimethylformamide, soluble in methylene chloride, sparingly soluble in methanol, It shows polymorphism.
Identification	IR, Color Test
Appearance of Solution	1 % w/v solution is clear and not more intensely colored than reference solution BY ₆
Specific Optical Rotation	-0.05 ° to +0.05 °
Water (by KF)	3.4-4.0 %
Heavy Metal	NMT 10 ppm
Sulphated Ash	NMT 0.1 %
Related Substances	Any impurity NMT 0.5 %
(HPLC)	Sum of all impurities NMT 1.0 %
Assay	99.0 – 101.0 % a.b.*
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Shelf Life	NLT 1.5 years from time of arrival at the factory

*a.b. = anhydrous basis

Remark : ควรจะเน้นการตรวจสอบ

- 1. Appearance :** ตรวจสอบลักษณะผงยาโดยเทียบจากตัวยามาตรฐาน
- 2. Assay :** ให้รู้ปริมาณตัวยาสำคัญที่แท้จริง
- 3. Shelf Life :** ตัวยามีอายุการใช้ยาสั้น ต้องตรวจสอบ Stability
- 4. Related Substances :** ยานี้มีสารปนเปื้อนได้หลายชนิดต้องตรวจสอบ
- 5. Particle Size :** จะมีผลต่ออัตราเร็วการละลาย และการบรรจุแคปซูล

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

CLIOQUINOL

Spec.No : C-21

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP 24 / BP 98 / COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	Yellowish white to brownish yellow, voluminous powder; odour, faint and characteristic.
Solubility	Practically insoluble in water, freely soluble in dimethylformamide and in pyridine; practically insoluble in ethanol 96 %
Identification	IR, Chemical Reaction
Acidity or Alkalinity	NMT 0.05 ml 0.1 M NaOH
Free Iodine	0.1 ml 0.005 M $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$
Halide Ions	0.2 ml 0.01 M HCl
Related Substances	Named impurities : NMT 3.0 % Any other impurity : NMT 0.2 % Sum : NMT 4.0 %
Loss on Drying	NMT 0.5 %
Sulphated Ash	NMT 0.2 %
Assay	97.0 – 103.0 % d.b.
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Absorbance (5%; 1 cm) in dimethylformamide	At 480 nm : NMT 0.15
Sieving	< 75 microns : 99 %

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

CLOBETASOL PROPIONATE (Micronized)

Spec.No : C-22 **Rev.No. :** **Date :**
Reference(s) : USP24 / BP98 / COA **No.of Page:** 1/2

Test / Method	Specification
Appearance	White or almost white crystalline powder.
Solubility	Practically insoluble in water, freely soluble in acetone and in dichloromethane, sparingly soluble in ethanol.
Identification	IR
Melting Point	196 ° C. with decomposition
Specific Optical Rotation	+96 ° to +104 °
Residue on Ignition	NMT 0.10 %
Loss on Drying	NMT 1.0 %
Residue on Ignition	NMT 0.1 %
Heavy Metal	NMT 20 ppm
Chromatographic Purity	Sum of all impurities : NMT 2.5 % Individual impurity : NMT 1.0 %
Impurities	A. Clobetasol B. Clobetasone 17-propionate C. Clobetasol impurity A
Assay	97.0 – 102.0 % d.b.*

* d.b. = dried basis

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

CLOBETASOL PROPIONATE (Micronized) (Cont.)

Spec.No : C-22 **Rev.No. :** **Date :**
Reference(s) : USP24 / BP98 / COA **No.of Page:** 2/2

IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Impurity profile	Any single unknown impurity : NMT 0.1 % Total unknown impurities : NMT 0.5 % Total impurities : NMT 1.0 %
Residual Solvent	Methanol NMT 100 ppm Ethanol NMT 300 ppm Acetone NMT 1000 ppm Dichloromethane NMT 100 ppm Ethyl Acetate NMT 100 ppm Tetrahydrofuran NMT 100 ppm Pyridine NMT 50 ppm Dimethylformamide NMT 100 ppm
Particle Size	99 % < 20 micrometers (depends on formulation and dosage form) 95 % < 10 micrometers (depends on formulation and dosage form)
Bulk Density	0.1-0.2 g/cm ³ (depends on formulation and dosage form)
Shelf Life	NLT 4.5 years from time of arrival at the factory.

Remark : ควรจะเน้นการตรวจสอบ

- 1. Appearance :** ลักษณะผงยาที่มีขนาดสม่ำเสมอ
- 2. Assay :** ให้รู้ปริมาณตัวยาสาคัญที่แท้จริง
- 3. Residual Solvent :** ต้องตรวจปริมาณตัวทำละลายที่ยังอาจจะปนเปื้อนอยู่
- 4. Related Substances :** ยานี้มีสารปนเปื้อนได้หลายชนิดต้องตรวจสอบ
- 5. Particle Size :** จะมีผลต่ออัตราเร็วการละลาย และการบรรจุแคปซูล

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

CLORAZEPATE DIPOTASSIUM

Spec.No : C-23

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 /COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	Light yellow crystalline powder. Darken on exposure to light.
Solubility	Soluble in water but upon standing, may precipitate from the solution, slightly soluble in alcohol and in isopropyl alcohol, practically insoluble in acetone, in benzene, in chloroform, in ether and in methylene chloride.
Identification	UV, IR, K ⁺ Test
Related Substances	2-Amino-5-chlorobenzophenone NMT 0.1 %
(TLC)	Sum of all impurities NMT 1.0 %
Loss on Drying	NMT 0.2 %
Heavy Metal	NMT 20 ppm
Assay	98.5 – 101.5 % d.b.*
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Storage Conditions	Hygroscopic : Preserve in tight container. Photosensitive : Protect from light.

*d.b. = dried basis

Remark : ควรจะเน้นการตรวจสอบ

- 1. Appearance :** ตรวจสอบลักษณะผงยาโดยเทียบจากตัวยามาตรฐาน ตัวยาขึ้นง่าย และไวต่อแสง ทำให้มีสีเปลี่ยนได้ง่าย
- 2. Assay :** ให้รู้ปริมาณตัวยาสำคัญที่แท้จริง
- 3. Related Substances :** ยานี้มีสารปนเปื้อนได้หลายชนิดต้องตรวจสอบ
- 4. Storage Conditions:** ตัวยาขึ้นง่าย และไวต่อแสงทำให้มีสีเปลี่ยนได้ง่าย ต้องเก็บในภาชนะที่ปิดสนิทสามารถป้องกันความชื้นและป้องกันแสงได้

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

CLOTRIMAZOLE

Spec.No : C-24

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	White or pale yellow, crystalline powder, faint odorless.
Solubility	Practically insoluble in water, soluble in alcohol and in methylene chloride, slightly soluble in ether.
Identification	IR, mp
Appearance of Solution	(1.25 g in 25 ml alcohol) Clear and not more intensely colored than reference solution BY ₆
Residue on Ignition	NMT 0.10 %
Loss on Drying	NMT 0.5 %
Heavy Metal	NMT 10 ppm
Imidazole (TLC)	NMT 0.2 %
(o-Chlorophenyl) diphenylmethanol	NMT 0.5 %
Assay	98.5 – 102.0 % d.b.*
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Melting Point	141-145 ° C.
Particle Size	90 % < 10 microns (depends on formulation and dosage form)
Shelf Life	NLT 3.5 years from time of arrival at the factory

* d.b. = dried basis

Remark : ควรจะเน้นการตรวจสอบ

- 1. Appearance :** ตรวจพินิจโดยเทียบกับตัวยาที่เป็นสารมาตรฐาน
- 2. Assay :** ให้รู้ปริมาณตัวยาสำคัญที่แท้จริง
- 3. Particle Size :** จะมีผลต่ออัตราเร็วการละลาย และการเตรียมยาขี้ผึ้ง

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

CLOXACILLIN SODIUM (Compact)

Spec.No : C-25 **Rev.No. :** **Date :**
Reference(s) : USP24 / BP98 / COA **No.of Page:** 1/2

Test / Method	Specification
Appearance	White to off white or almost white crystalline powder, hygroscopic, characteristic odor.
Solubility	Freely soluble in water, soluble in alcohol.
Identification	IR, Na ⁺ Test
Clarity of Solution	Absorbance of 10.0 % in water at 430 nm is NMT 0.04
pH	5.0-7.0
Specific Optical Rotation	+160 to +169 °
Water (by K.F.)	3.0 – 4.5 %
N,N-Dimethylaniline	NMT 20 ppm
2-Ethylhexanoic Acid	NMT 0.8 %
Related Substances	Total area NMT 5 times of the principal peak
Impurities	1. Penicilloic acid of Cloxacillin, 2. Penilloic Acid of Cloxacillin, 3. 6-Amino Pencillanic acid 4. 3-(2-Chlorophenyl)-5-methyl isoxazole –4-carboxylic acid
Assay	95.0 – 101.0 % a.b.
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Impurities HPLC	NMT 5.0 %
Main Impurities	NMT 1.0 %
Bulk Density	NMT 0.60 g/cm ³ (depends on formulation and dosage form)
Tapped Density	NMT 0.8-0.9 g/cm ³ (depends on formulation and dosage form)
Packaging and Storage	In tightly closed containers protected from light, not exceeding 25 ° C
Shelf Life	NLT 3 years from time of arrival at the factory

* a.b. = anhydrous basis

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

CLOXACILLIN SODIUM (Compact) (Cont)

Spec.No :	C-25	Rev.No. :	Date :
Reference(s) :	USP24 / BP98 / COA	No.of Page: 2/2	

Remark :

- 1. Appearance :** ตรวจพินิจโดยเทียบกับตัวยาที่เป็นสารมาตรฐาน
- 2. Color :** สีของผงยาของแต่ละแหล่งผลิตมีความแตกต่างกันมาก
- 3. Particle Size :** มีผลต่ออัตราการละลายของผงยามาก
- 4. Bulk Density :** มีผลต่อการบรรจุแคปซูลให้เหมาะสม

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

CLOXACILLIN SODIUM (Sterile)

Spec.No : C-26 **Rev.No. :** **Date :**
Reference(s) : USP24 / BP98 / COA **No.of Page:** 1/2

Test / Method	Specification
Appearance	White to off white or almost white crystalline powder, hygroscopic, characteristic odor.
Solubility	Freely soluble in water, soluble in alcohol.
Identification	IR, Na ⁺ Test
Clarity of Solution	Absorbance of solution 10.0 % in water at 430 nm is NMT 0.04
pH	5.0-7.0
Specific Optical Rotation	+160 to +169 °
Water (by K.F.)	3.0 – 4.5 %
N,N-Dimethylaniline	NMT 20 ppm
2-Ethylhexanoic Acid	NMT 0.8 %
Bacterial Endotoxins	NMT 0.040 EU/mg
Sterility	Sterile
Assay	95.0 – 101.0 % a.b.*
Related Substances	Total area NMT 5 times of the principal peak.
Impurities	1. Penicilloic acid of Cloxacillin, 2. Penilloic Acid of Cloxacillin, 3. 6-Amino Pencillanic acid 4. 3-(2-Chlorophenyl)-5-methyl isoxazole –4-carboxylic acid
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Impurities HPLC	NMT 5.0 %
Main Impurities	NMT 1.0 %
Color of Solution	1.0 g in 4.0 ml of water not more intensely colored than reference solution BY ₇ /2
Particulate Matter	NMT 9.5

* a.b. = anhydrous basis

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

CLOXACILLIN SODIUM (Sterile) (Cont.)

Spec.No : C-26 **Rev.No. :** **Date :**
Reference(s) : USP24 / BP98 / COA **No.of Page:** 2/2

IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Solubility Test	1 g Cloxacillin in 3 ml water is NMT 60 sec
Packaging and Storage	Aluminium tins of not more than 10 Kg net each, or triple plastic bags (two inner bags sterile) of not more than 10 kg net each, packed in airtight closed containers of not more than 50 kg net each, tamper-proof container. Keep in dried place at less of 25 ° C.
Shelf Life	NLT 3 years from time of arrival at the factory.

Remark :

- 1. Appearance :** ตรวจพินิจโดยเทียบกับตัวอย่างที่เป็นสารมาตรฐาน
- 2. Water :** ต้องระวังมากถ้าตัวยามีความชื้นมากยาจะสลายตัวอย่างรวดเร็ว
- 3. Solution Time :** ไม่ควรจะเกิน 45 วินาที
- 4. Color :** สีของผงยาของแต่ละแหล่งผลิตมีความแตกต่างกันมาก และยิ่งเตรียมเป็นสารละลายยิ่งมีสีแตกต่างกันมาก
- 5. Particle Size :** มีผลต่ออัตราการละลายของผงยามาก

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control**CODEINE PHOSPHATE**

Spec.No : C-27 Rev.No. : Date :
 Reference(s) : USP 24 / BP 98 / COA No.of Page: 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	White crystalline powder, odorless.
Solubility	Freely soluble in water, slightly soluble in alcohol, practically insoluble in ether.
Identification	IR, UV, PO_4^{3-} Test
Acidity	0.5 % w/v in water required NMT 1.0 ml of 0.010 N NaOH to pH 5.4
Water (by KF)	3.0 %
Appearance of Solution	Clear and not more intensely colored than reference solution of Y_6
Specific Optical Rotation	-98° to -102°
pH	4.0-5.0
Sulphate	No turbidity is produced immediately
Chloride	No opalescence is produced immediately
Morphine	No blue color is produced immediately
Loss on Drying	NMT 3.0 %
Assay	99.0 – 101.5 % a.b.*
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Shelf Life	NLT 4 years from time of arrival at the factory.

* a.b. = anhydrous basis

Remark : ควรจะเน้นการตรวจสอบ

- Appearance :** ตรวจพินิจโดยเทียบกับตัวยาที่เป็นสารมาตรฐาน
- Assay :** ให้รู้ปริมาณตัวยาสำคัญที่แท้จริง
- Water :** ต้องตรวจให้รู้ปริมาณที่แท้จริง
- Foreign alkaloid :** ยานี้มีแอลคาลอยด์ปนเปื้อนได้หลายชนิดต้องตรวจสอบ

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

COLCHICINE

Spec.No : C-28

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP98 / COA

No.of Page : 1/2

Test / Method	Specification
Appearance	Yellowish-white to pale greenish yellow, amorphous scales or powder or crystalline powder.
Solubility	Soluble in water, freely soluble in alcohol and in chloroform, rapidly recrystallization from concentrated solution as the sesquihydrate.
Identification	IR, UV, Color Test
Specific Optical Rotation	-235 to -250 °
Appearance of Solution	5.0 % solution is clear and not more intensely colored than reference solution GY ₃
Acidity or Alkalinity	NMT 0.1 ml of 0.01 M NaOH is required to change the color of bromthymol blue solution to green
Water (KF)	NMT 2.0 %
Residue on Ignition	NMT 0.10 %
Loss on Drying	NMT 0.5 %
Sulphated Ash	NMT 0.1 %
Heavy Metal	NMT 10 ppm
Limit of Colchicine	No definite green color is produced
Limit of Ethyl Acetate	NMT 8.0 %
Chromatographic Purity	Sum of impurities NMT 5.0 %
Organic Volatile Impurities	Chloroform NMT 100 ppm
Assay	98.0 – 102.0 % d.b.*

* d.b. = dried basis

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

COLCHICINE (Cont.)

Spec.No : C-28

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP98 / COA

No.of Page : 2/2

IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Impurities	NMT 100 ppm
Residual Solvent	Benzene NMT 50 ppm Chloroform NMT 100 ppm Meyhylene Chloride NMT 500 ppm Trichloroethane NMT 100 ppm
Shelf-Life	NLT 2.5 years from time of arrival at the factory.

Remark : ควรจะเน้นการตรวจสอบ

- 1. Appearance :** สีของผงยาต้องเทียบกับผงยามาตรฐาน
- 2. Assay :** ให้รู้ปริมาณตัวยาสำคัญที่แท้จริง
- 3. Residual Solvent :** ต้องตรวจปริมาณตัวทำละลายที่ยังอาจจะปนเปื้อนอยู่
- 4. Impurities :** ยาที่มีสารปนเปื้อนได้หลายชนิดต้องตรวจสอบ
- 5. Shelf Life :** อายุการใช้ยาที่แท้จริงต้องตรวจสอบ

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

CYANOCOBALAMINE (Vitamin B₁₂)

Spec.No : C-29

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP98 /COA

No.of Page : 1/2

Test / Method	Specification
Appearance	Dark-red crystalline powder, the anhydrous substance is very hygroscopic.
Solubility	Sparingly soluble in water and in alcohol, practically insoluble in acetone, and in ether.
Identification	UV, TLC
Loss on Drying	NMT 12.0 %
Related Substance (by HPLC)	NMT 3.0 %
Pseudocyanocobalamin	Colorless or no more color than a mixture of 0.15 ml of 0.10 N KMnO ₄ and 250 ml of water.
Assay	96.0 – 100.5 % d.b.*
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
UV-Absorption in water	Maxima at : 277-279 nm, 360-362 nm, and 548-552 nm Absorbance Ratio E ₃₆₁ / E ₂₇₈ = 1.70-1.90 Absorbance Ratio E ₃₆₂ / E ₅₄₈₋₅₅₂ = 3.15-3.40
Organic Volatile Impurities	Acetone NMT 0.1000
Foreign Pigment	NMT 4 %
Shelf Life	NLT 4 years from time of arrival at the factory

* d.b. = dried basis

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

CYANOCOBALAMINE (Vitamin B₁₂)

Spec.No : C-29 **Rev.No. :** **Date :**
Reference(s) : USP24 / BP98 /COA **No.of Page :** 2/2

Remark : ควรจะเน้นการตรวจสอบ

1. **Appearance :** ดูลักษณะของผงยา และการปนเปื้อนจากสารอื่น ๆ (ถ้ามี) ผงยาไม่เหมือนกัน
2. **Assay :** ให้รู้ปริมาณตัวยาสำคัญที่แท้จริง
3. **Solubility :** ดูการละลายและวัด UV-Absorbance Ratio
4. **Stability :** เพื่อกำหนดอายุการใช้ยาที่แท้จริง วิตามินมักสลายตัวง่าย
5. **Organic Volatile Impurities :** เพื่อให้มั่นใจว่าไม่มีสารอื่น ๆ ตกค้าง

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

CYPROHEPTADINE HYDROCHLORIDE

Spec.No : C-30

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP98 /COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	White or slightly yellow, crystalline powder, odorless.
Solubility	Slightly soluble in water, freely soluble in methanol, sparingly soluble in alcohol, practically insoluble in ether.
Identification	IR, UV
Acidity or Alkalinity	NMT 0.15 ml of 0.01 M NaOH is required to change color.
Loss on Drying	7.0-9.0 % w/w
Sulphated Ash	NMT 0.1 %
Heavy Metal	NMT 0.003 %
Related Substances (TLC)	Dibenzocycloheptene NMT 0.1 %
Impurities	A. 5H-dibenzo[a,d]cycloheptene B. Dibenzosuberone
Assay	98.5 – 101.0 % d.b.*
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Particle Size	NLT 95 % < 250 micrometers NLT 80.0 % < 150 micrometers (depends on formulation and dosage form)
Tapping Volume	5 g occupies not more than 20.0 ml when taped down 20 times

* d.b. = dried basis

Remark : ควรจะเน้นการตรวจสอบ

- 1. Appearance :** ลักษณะสีของผงยาต้องเทียบกับตัวยามาตรฐาน
- 2. Assay :** ให้รู้ปริมาณตัวยาสำคัญที่แท้จริง
- 3. Related Substance :** ยานี้มีสารปนเปื้อนได้หลายชนิดต้องตรวจสอบ
- 4. Particle Size :** มีผลต่ออัตราเร็วการละลาย และการบรรจุแคปซูล
- 5. Tapping Volume :** จะมีผลต่อการบรรจุแคปซูล

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

DEQUALINIUM CHLORIDE

Spec.No : D-01

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 /COA

No.of Page: 1/2

Test / Method	Specification
Appearance	Creamy-white powder, odorless or almost odorless, hygroscopic.
Solubility	Slightly soluble in water and in alcohol, soluble in boiling water.
Identification	IR, UV, Cl^- Test
Acidity or Alkalinity	NMT 0.2 ml of 0.1 M HCl or 0.1 M NaOH is required to change color
Appearance of Solution	0.2 % w/w is clear and colorless.
Non-Quaternised Amines	NMT 1.0 % calculated as 4-Aminoquinaldine.
Loss on Drying	NMT 5.0 %
Sulphated Ash	NMT 0.1 %
Related Substances (TLC)	Individual Related Substance EP impurities A : NMT 1.0 % Total Related Substances : NMT 10 %
Assay	95.0 – 101.0 % d.b.*
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Reaction with Sulfuric Acid	NMT BY ₄
Residual Solvent	ICH Class 2 : Chloroform NMT 60 ppm Methanol NMT 3000 ppm ICH Class 3 : Acetone, MIBK, 2-Propanol NMT 5000 ppm
Packaging and Storage	Preserve in tight containers, in a cool and dry place, and protected from moisture

* d.b. = dried basis

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

DEQUALINIUM CHLORIDE (Cont.)

Spec.No : D-01

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 /COA

No.of Page: 2/2

Remark : ควรจะเน้นการตรวจสอบ

1. **Appearance :** เทียบลักษณะของผงยากับสารมาตรฐาน
2. **Assay :** ให้รู้ปริมาณตัวยาสำคัญที่แท้จริง
3. **Residual Solvent:** ต้องตรวจสอบเพื่อให้มั่นใจว่าไม่มีการปนเปื้อน

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

DEXAMETHASONE SODIUM PHOSPHATE

Spec.No : D-02

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 /COA

No.of Page: 1/2

Test / Method	Specification
Appearance	White or almost white powder, very hygroscopic.
Solubility	Freely soluble in water, slightly soluble in alcohol, practically insoluble in ether and in methylene chloride.
Identification	IR, TLC, Na^+ , PO_4^{3-} Test
pH	7.5-9.5
Specific Optical Rotation	$+75^\circ$ to $+83^\circ$
Appearance of Solution	5 % w/v in water is clear and not more intensely colored than reference solution B ₇
Water (by KF)	NMT 16.0 %
Alcohol	NMT 8.0 %
Chromatographic Purity	Individual Impurity : NMT 1.0 % Total Impurities : NMT 2.0 %
Inorganic Phosphate	NMT 1.0 %
Free Dexamethasone	NMT 1.0 %
Assay	97.0 – 103.0 % a.b.*
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Reassay	1 year
Impurities	A. Dexamethasone B. Betamethasone Sodium Phosphate
Shelf Life	NLT 4 years from time of arrival at the factory.

* a.b. = anhydrous basis

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

DEXAMETHASONE SODIUM PHOSPHATE (Cont.)

Spec.No : D-02

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 /COA

No.of Page: 2/2

Remark : ควรจะเน้นการตรวจสอบ

1. **Appearance :** ตรวจพินิจโดยเทียบกับตัวยาที่เป็นสารมาตรฐาน
2. **Assay :** ให้รู้ปริมาณตัวยาสำคัญที่แท้จริง
3. **Water :** ต้องตรวจให้รู้ปริมาณที่แท้จริง
4. **Impurities :** ยานี้มีสารปนเปื้อนได้หลายชนิดต้องตรวจสอบ
5. **Packaging :** ต้องเก็บในภาชนะปิดสนิท เพราะตัวยาละเอียดได้

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

DEXTROMETHORPHAN HYDROBROMIDE

Spec.No : D-03

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP98 /COA

No.of Page: 1/2

Test / Method	Specification
Appearance	Almost white fine crystalline powder, faint odorless.
Solubility	Sparingly soluble in water, freely soluble in alcohol and in chloroform, insoluble in ether.
Identification	UV, IR, Br ⁻ Test
Melting Point	125 ° C.
pH	5.2-6.5
Specific Optical Rotation	+28.0 to +30.0 °
Appearance of Solution	Clear and colorless (5 % w/v solution alcohol)
Acidity or Alkalinity	NMT 0.4 ml of 0.01 M HCl is required to change color.
Water (by KF)	4.0-5.5 %
Residue on Ignition	NMT 0.10 %
Heavy Metal	NMT 20 ppm
N,N Dimethylaniline	NMT 10 ppm
Phenolic Compound	Test with Ferric chloride TS. Follow by Potassium ferricyanide TS. : No blue –green color should develop
Related Substances (TLC)	NMT standard solution
Assay	99.0 – 101.0 % d.b.*
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Particle Size	100 % below 60 BS sieve (depends on formulation and dosage form)
Shelf Life	NLT 3.5 years from time of arrival at the factory.

* d.b. = dried basis

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

DEXTROMETHORPHAN HYDROBROMIDE (Cont.)

Spec.No : D-03

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP98 /COA

No.of Page: 2/2

Remark : ควรจะเน้นการตรวจสอบ

1. **Appearance :** ตรวจพินิจโดยเทียบกับตัวยาที่เป็นสารมาตรฐาน
2. **Assay :** ให้รู้ปริมาณตัวยาสําคัญที่แท้จริง
3. **Water :** ต้องตรวจให้รู้ปริมาณที่แท้จริง
4. **Related Substances :** ยานี้มีสารปนเปื้อนได้หลายชนิดต้องตรวจสอบ
5. **Particle Size :** มีผลต่ออัตราเร็วการละลาย และการบรรจุแคปซูล

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

DEXTROSE ANHYDROUS (Oral Grade)

Spec.No : D-04

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 /COA

No.of Page: 1/2

Test / Method	Specification
Appearance	Colorless crystal or white crystalline or granular powder, odorless, sweet taste.
Solubility	Freely soluble in water, very soluble in boiling water, slightly soluble in alcohol, soluble in boiling alcohol.
Identification	Chemical test, specific optical rotation, TLC
Specific Optical Rotation	+52.5 to +53.2 °
Clarity and Color of Solution	Clear and not more intensely colored than reference solution of BY ₇
Residual on Ignition	NMT 0.1 %
Heavy Metal	NMT 5 ppm
Lead	NMT 0.5 ppm
Acidity	NMT 0.30 ml of 0.02 N NaOH for titrate of 5.0 g.
Water	NMT 0.5 %
Chloride	NMT 0.018 %
Sulfate	NMT 0.025 %
Sulfite	NMT 15 ppm of SO ₂
Arsenic	NMT 1 ppm
Barium	NMT water
Calcium	NMT 200 ppm
Sulfated Ash	NMT 0.1 %
Foreign sugar,	Dextrin : 1 g dissolve completely in alcohol 20 ml
Soluble Starch,	Soluble starch, sulfite : 1 g in 10 ml of water add 1 drop of iodine TS. :
Dextrins, Sulfite	the liquid is colored yellow.
Particle Size	NMT 99 % passes through sieve No. 30 (600 micron)

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

DEXTROSE ANHYDROUS (Oral Grade) (Cont.)

Spec.No : D-04

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 /COA

No.of Page: 2/2

IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Microbiology (After 10 Days of Storage)	Absence : TPC Yeast Mould
5-Hydroxymethyl furfural and Related Substances	Absorbance NMT 0.25
Glucose Content	NLT 99.5 % a.b. *
Flow Rate	NMT 7.0 sec / 100 g

* a.b. = anhydrous basis

Remark : ควรจะเน้นการตรวจสอบ

- 1. Appearance :** ดูลักษณะตัวยาเทียบกับตัวยามาตรฐาน
- 2. Assay :** ให้รู้ปริมาณตัวยาที่แท้จริง
- 3. Organic Volatile Impurities :** เพื่อให้มั่นใจว่าไม่มีสารอื่น ๆ ตกค้าง
- 4. Impurities :** ต้องตรวจสอบด้วย HPLC เพื่อดู purity

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

DEXTROSE MONOHYDRATE (Pyrogen Free Grade)

Spec.No : D-05

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 /COA

No.of Page: 1/2

Test / Method	Specification
Appearance	White crystalline powder, or granular powder, odorless, sweet taste.
Solubility	Freely soluble in water, very soluble in boiling water, slightly soluble in alcohol.
Identification	Chemical test, specific optical rotation, TLC
Specific Optical Rotation	+52.5 to +53.3° C.
Clarity and Color of Solution	Clear and not more intensely colored than reference solution of BY ₇
Residual on Ignition	NMT 0.1 %
Heavy Metal	NMT 5 ppm
Lead	NMT 0.5 ppm
Acidity	NMT 0.30 ml of 0.02 N NaOH for titrate of 5.0 g.
Water	7.0-9.5 %
Chloride	NMT 125 ppm
Sulfate	NMT 200 ppm
Sulfite	NMT 15 ppm of SO ₂
Arsenic	NMT 1 ppm
Barium	NMT water
Calcium	NMT 200 ppm
Sulfated Ash	NMT 0.1 %
Foreign sugar,	Dextrin : 1 g dissolve completely in alcohol 20 ml
Soluble Starch,	Soluble starch, sulfite : 1 g in 10 ml of water add 1 drop of iodine TS. :
dextrins, Sulfite	the liquid is colored yellow.
Particle Size	NMT 99 % passes through sieve No. 30 (600 micron)
Endotoxin	NMT 1.25 EU/ g

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

DEXTROSE MONOHYDRATE (Pyrogen Free Grade) (Cont.)

Spec.No : D-05

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 /COA

No.of Page: 2/2

IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Glucose Content	NLT 99.5 % a.b.*
5-Hydroxymethyl furfural and Related Substances	Absorbance NMT 0.25
Bulk Density	5.0 g occupies not more than 8.0 ml when trapped down 20 times (depends on formulation and dosage form)
Flow Rate	NMT 7.0 sec / 100 g

* a.b. = anhydrous basis

Remark : ควรจะเน้นการตรวจสอบ

- 1. Appearance :** ตรวจพินิจโดยเทียบกับตัวอย่างที่เป็นสารมาตรฐาน
- 2. Assay :** ให้รู้ปริมาณตัวอย่างที่แท้จริง
- 3. Organic Volatile Impurities :** เพื่อให้มั่นใจว่าไม่มีสารอื่น ๆ ตกค้าง
- 4. Impurities :** ต้องตรวจสอบด้วย HPLC เพื่อดู purity

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

DIAZEPAM

Spec.No : D-06

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24/ BP 98 /COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	White or almost white crystalline, or fine powder, odorless or almost odorless.
Solubility	Practically insoluble in water, soluble in alcohol, freely soluble in chloroform.
Identification	IR, UV, TLC
Melting Point	131 – 135 ° C.
Heavy Metal	NMT 20 ppm
Loss on Drying	NMT 0.5 %
Related Substances	NMT 0.01 % (Diazepam Related Compound)
and Decomposition	NMT 0.1 % (3-Amino-6-chloro-1-methyl-4-phenylcarboxtyril)
Product (by HPLC)	NMT 0.3 % (Nordazepam)
Assay	99.0-101 % d.b.*
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Impurities	Other Impurity NMT 0.025 % Total Impurities NMT 0.05 %
Organic Volatile Impurities	Methylene chloride, benzene, chloroform, dioxane
UV-Absorption	A(1%,1cm) at 284 nm = 445 (in 0.1 N methanolic H ₂ SO ₄)
Particle Size	NLT 80 % < 37 microns (depends on formulation and dosage form)

* d.b. = dried basis

Remark : ควรจะเน้นการตรวจสอบ

- 1. Appearance :** ตรวจพินิจโดยเทียบกับตัวยาคือเป็นสารมาตรฐาน
- 2. Assay :** ให้รู้ปริมาณตัวยาคัญที่แท้จริง
- 3. Particle Size :** มีผลต่อ Dissolution Time
- 4. Organic Volatile Impurities :** ทำให้กลิ่นของตัวยาเปลี่ยนไป

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control**DICLOFENAC DIETHYLAMINE**

Spec.No : D-07 Rev.No. : Date :
 Reference(s) : BP 98 /COA No.of Page: 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	White to off white to cream white crystalline powder, odorless.
Solubility	Sparingly soluble in water and in acetone, freely soluble in alcohol, practically insoluble in 1 M sodium hydroxide.
Identification	IR, UV, TLC
Melting Point	145-155 ° C. with decomposition
pH	6.5-8.5
Clarity and Color of Solution	5 % w/v in methanol is clear and colorless or Absorbance (at 440 nm in 1 cm) : NMT 0.05
Water (by KF)	NMT 0.5 %
Heavy Metal	NMT 10 ppm
Sulfated Ash	NMT 0.1 %
Loss on drying	NMT 0.5 %
Related Substances (TLC)	Individual Impurity : NMT 0.2 % Total Impurities : NMT 0.5 %
Assay	99.0 – 101.0 % d.b.*
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Shelf Life	NLT 2.5 years from time of arrival at the factory.

* d.b. = dried basis

Remark : ควรจะเน้นการตรวจสอบ

1. **Appearance :** ตรวจพินิจโดยเทียบกับตัวยาที่เป็นสารมาตรฐาน
2. **Assay :** ให้รู้ปริมาณตัวยาสำคัญที่แท้จริง
3. **Water :** ต้องตรวจให้รู้ปริมาณที่แท้จริง
4. **Related Substances :** ยานี้มีสารปนเปื้อนได้หลายชนิดต้องตรวจสอบ

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

DICLOFENAC SODIUM

Spec.No : D-08

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP 24 / BP 98 / COA

No.of Page: 1/2

Test / Method	Specification
Appearance	White or slightly yellowish crystalline powder, slightly hygroscopic.
Solubility	Sparingly soluble in water, freely soluble in methanol, soluble in alcohol, slightly soluble in acetone, practically insoluble in ether.
Identification	IR, TLC, Color Test
Melting Point	280 ° C. with decomposition
pH	7.0-8.5
Clarity and Color of Solution	5 % w/v in methanol is clear and colorless or Absorbance (at 440 nm in 1 cm) : NMT 0.05
Water (by KF)	NMT 0.5 %
Heavy Metal	NMT 10 ppm
Loss on drying	NMT 0.5 %
Related Substances (TLC)	Individual Impurity : NMT 0.2 % Total Impurities : NMT 0.5 %
Assay	99.0 – 101.0 % d.b.*
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Impurities	A. 1-(2,6-dichlorophenyl) indolin-2-one B. 2-[(2,6-dichlorophenyl) amino] benzaldehyde C. [2-[(2,6-dichlorophenyl) amino] phenyl]-methanol D. 2-[2-[2-bromo-6-chlorophenyl) amino] phenyl] acetic acid E. indolin-2-one
Shelf Life	NLT 3.5 years from time of arrival at the factory

* d.b. = dried basis

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

DICLOFENAC SODIUM (Cont.)

Spec.No :	D-08	Rev.No. :	Date :
Reference(s) :	USP 24 / BP 98 / COA	No.of Page: 2/2	

Remark : ควรจะเน้นการตรวจสอบ

1. **Appearance :** ตรวจพินิจโดยเทียบกับตัวยาที่เป็นสารมาตรฐาน
2. **Assay :** ให้รู้ปริมาณตัวยาสำคัญที่แท้จริง
3. **Related Substances :** ยานี้มีสารปนเปื้อนได้หลายชนิดต้องตรวจสอบ

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

DICLOXACILLIN SODIUM (Compacted)

Spec.No : D-09

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP98 / COA

No.of Page: 1/2

Test / Method	Specification
Appearance	White or almost white crystalline powder, characteristic odor, hygroscopic.
Solubility	Freely soluble in water, soluble in alcohol and in methyl alcohol.
Identification	IR, Na ⁺ Test
Appearance of Solution	10 % solution in water is clear and the absorbance at 430 nm is not greater than 0.04
pH	5.0-7.0
Specific Optical Rotation	+128 ° to +143 °
Water (by K.F.)	3.0-5.0 %
Sulphated Ash	NMT 1.0 % w/w
Related Substances (HPLC)	Main impurity NMT 1.0 % Sum of impurities NMT 5.0 %
N,N-Dimethylaniline	NMT 20 ppm
Impurities (as BP)	A. Penicilloic acids of dicloxacillin B. Penilloic acids of dicloxacillin C. 6-amionopenicillanic Acid D. 3-(2,6-dichlorophenyl)-5-methylisoxazole-4-carboxylic acid
2-Ethylhexanoic Acid	NMT 0.5 %
Assay (HPLC)	95.0 – 101.0 % a.b *
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Bulk Density	0.50-0.70 g/cm ³ (depends on formulation and dosage form)
Tapped Density	NLT 0.8 g/cm ³ (depends formulation and on dosage form)
Shelf Life	NLT 2.5 years from time of arrival at the factory

*a.b. = anhydrous basis

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

DICLOXACILLIN SODIUM (Compacted) (Cont.)

Spec.No : D-09

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP98 / COA

No.of Page: 2/2

IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Packaging and Storage	Packed in LDPE bag, twisted and tied with plastic fastener in airtight containers temperature not exceeding 25 ° C.

Remark : ควรจะเน้นการตรวจสอบ

- 1. Appearance :** ลักษณะผงยาต้องขาว ถ้ามีสีเหลืองเข้มขึ้น แสดงถึงการสลายตัวของยามากขึ้น
- 2. Assay :** ให้รู้ปริมาณตัวยาสำคัญที่แท้จริง
- 3. Stability :** เพื่อกำหนดอายุการใช้ยาที่แท้จริง
- 4. Organic Volatile Impurities :** เพื่อให้มั่นใจว่าไม่มีสารอื่น ๆ ตกค้าง
- 5. Bulk Density and Tapped Density:** จะมีผลต่อการบรรจุลงแคปซูล

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control**DIGOXIN****Spec.No :** D-10**Rev.No. :****Date :****Reference(s) :** USP 24 / BP 98 / COA**No.of Page:** 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	White or almost white powder, odorless.
Solubility	Practically insoluble in water, freely soluble in a mixture of equal volumes of methanol alcohol and methylene chloride, slightly soluble in alcohol.
Identification	IR, TLC
Specific Optical Rotation	+10.0 ° to +13.0 °
Appearance of Solution	0.5 % w/v solution in a mixture of methanol –methylene chloride (1:1) is clear and colorless.
Loss on Drying	NMT 1.0 %
Residue on Ignition	NMT 0.5 %
Related Substances (HPLC)	A. Digitoxin : NMT 1.0 % B. Gitoxin : NMT 2.0 % C. Other Glycoside : NMT 2.0 %
Assay	95.0 – 103.0 % d.b.*
IN-HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Retest	1 year.

* d.b. = dried basis

Remark : ควรจะเน้นการตรวจสอบ

- Appearance :** ตรวจพินิจโดยเทียบกับตัวยาที่เป็นสารมาตรฐาน
- Assay :** ให้รู้ปริมาณตัวยาสสำคัญที่แท้จริง ยานี้เป็น Life saving drug ที่มีขนาดยาน้อยมาก และมีฤทธิ์แรงมาก ต้องระวังให้มากและตรวจสอบอย่างถูกต้องแม่นยำ
- Related Substances :** ยานี้มีสารปนเปื้อนได้หลายชนิดต้องตรวจสอบ

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

DILTIAZEM HYDROCHLORIDE

Spec.No : D-11

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP98 / COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	White crystalline powder, odorless.
Solubility	Freely soluble in water, in methanol, in formic acid, in chloroform and in methylene chloride, slightly soluble in ethanol, insoluble in ether.
Identification	IR, TLC, Cl^- Test
Melting Point	210 ° C.
Specific Optical Rotation	+110 to +116 °
pH	4.3-5.3
Appearance of Solution	5 % solution is clear and colorless.
Loss on Drying	NMT 0.5 %
Residue on Ignition	NMT 0.10 %
Heavy Metal	NMT 20 ppm
Related Substances (TLC)	Desacetyl Diltiazem.HCl : NMT 0.5 % Any other individual impurity : 0.5 % Total impurities : NMT 1.0 %
Assay	98.5 – 101.0 % d.b.*
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Shelf Life	NLT 2.5 years from time of arrival at the factory

* d.b. = dried basis

Remark : ควรจะเน้นการตรวจสอบ

- 1. Appearance :** ตรวจสอบผงยาโดยเทียบกับตัวยามาตรฐาน
- 2. Assay :** ให้รู้ปริมาณตัวยาสสำคัญที่แท้จริง
- 3. Shelf Life :** ต้องตรวจสอบอายุการใช้ยาที่แท้จริง
- 4. Related Substances :** ยานี้มีสารปนเปื้อนได้หลายชนิดต้องตรวจสอบ

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

DIMENHYDRINATE

Spec.No : D-12

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page: 1/2

Test / Method	Specification
Appearance	White crystalline powder, odorless.
Solubility	Slightly soluble in water, freely soluble in alcohol, sparingly soluble in ether.
Identification	IR, mp, Positive Test for 8-chlorotheophylline
Melting Point	102-106 ° C.
pH	7.1-7.6
Loss on Drying	NMT 0.5 %
Residue on Ignition	NMT 0.20 %
Appearance of Solution	Clear and colorless (5 % w/v solution alcohol)
Heavy Metal	NMT 20 ppm
Related Substances (TLC)	Theophylline NMT 0.5 % Secondary Spot NMT 0.5 % Unidentified impurity NMT 0.1 %
Assay	for Diphenhydramine = 53.0 – 55.5 % d.b. for 8-Chlorotheophyllin = 44.0-47.0 % d.b.*
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Particle Size	NLT 80 % passes through sieve No. 60 (depends on formulation and dosage form)
Shelf-Life	NLT 3 1/2 years from time of arrival at the factory.

* d.b. = dried basis

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

DIMENHYDRINATE (Cont.)

Spec.No : D-12 **Rev.No. :** **Date :**
Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA **No.of Page:** 2/2

Remark : ควรจะเน้นการตรวจสอบ

1. **Appearance :** ตรวจพินิจโดยเทียบกับตัวยาที่เป็นสารมาตรฐาน
2. **Assay :** ให้รู้ปริมาณตัวยาสำคัญที่แท้จริง
3. **Related Substances :** ยานี้มีสารปนเปื้อนได้หลายชนิดต้องตรวจสอบ
4. **Particle Size :** มีผลต่ออัตราเร็วการละลาย และการบรรจุแคปซูล

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

DOMPERIDONE

Spec.No : D-13

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : BP98 /COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	White or almost white powder.
Solubility	Practically insoluble in water, soluble in dimethyl formamide, slightly soluble in and in methanol.
Identification	IR, TLC
Melting Point	244 - 248 ° C.
Appearance of Solution	1 % solution in DMF is clear and not more intensely colored than reference solution Y ₆
Heavy Metal	NMT 20 ppm
Loss on Drying	NMT 0.5 %
Sulphated Ash	NMT 0.1 %
Related Substances (HPLC)	Single impurity NMT 0.25 % Total impurities NMT 0.50 %
Assay	99.0 – 101.0 % d.b.*
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Transmittance at 400 nm (C=2.5 in DMF)	NLT 85.0 %
Photosensitive	Protected from light
Shelf Life	NLT 4 years from time of arrival at the factory

* d.b. = dried basis

Remark : ควรจะเน้นการตรวจสอบ

1. **Appearance :** ตัวยาไวต่อแสง ทำให้สีของตัวยาเปลี่ยนได้ จึงควรต้องเทียบกับสารมาตรฐาน หรือ วัตถุการดูดกลืนแสง

2. **Assay :** ให้รู้ปริมาณตัวยาสำคัญที่แท้จริง

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

DOXYCYCLINE HYCLATE

Spec.No : D-14

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page: 1/2

Test / Method	Specification
Appearance	Yellow crystalline powder, hygroscopic.
Solubility	Very slightly soluble in water and in alcohol, practically insoluble in ether. It dissolves in dilute solution of mineral acids and in solution of alkali hydroxides and carbonates.
Identification	TLC, Color Test
pH	2.0 - 3.0
Specific Optical Rotation	-105 to -120°
Appearance of Solution	5 % w/v solution in alcohol is clear and colorless.
Absorbance	A _{349 nm} 300 to 335
Light Absorbing	A _{490 nm} NMT 0.07
Impurities	
Heavy Metal	NMT 50 ppm
Acidity or Alkalinity	NMT 0.4 ml of 0.01 M HCl is required to change color.
Water (by KF)	1.4 - 2.8 %
Residue on Ignition	NMT 0.10 %
Sulfated Ash	NMT 0.4 %
Related Substances (TLC)	Methacycline.HCl NMT 2.0 % 6-Epidoxycycline NMT 2.0 %
Assay	99.0 – 101.0 % a.b.*
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Residual Solvent	Ethanol 4.3-6.0 %
Shelf Life	NLT 3.5 years from time of arrival at the factory

* a.b. = anhydrous basis

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

DOXYCYCLINE HYCLATE (Cont.)

Spec.No : D-14

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page: 2/2

Remark : ควรจะเน้นการตรวจสอบ

1. **Appearance :** ผงยาแต่ละถังสีไม่เท่ากัน และบางครั้งมีจุดดำ ๆ ปนในตัวยาด้วย
2. **Assay :** ให้รู้ปริมาณตัวยาสำคัญที่แท้จริง
3. **Water :** ต้องตรวจให้รู้ปริมาณที่แท้จริง
4. **Related Substances :** ยานี้มีสารปนเปื้อนได้หลายชนิดต้องตรวจสอบ

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

DRIED ALUMINUM HYDROXIDE GEL

Spec.No : D-15

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP98 / COA

No.of Page: 1/2

Test / Method	Specification
Appearance	White powder or amorphous powder free from gritty odorless, tasteless.
Solubility	Insoluble in water and in alcohol, soluble in dilute mineral acids and in solution of fixed alkali hydroxides.
Identification	IR, Al ³⁺ Test
pH	NMT 10.0 (in aqueous dispersion 1 in 25)
Acid Neutralizing Capacity	NLT 25.0 mEq / g
Chloride	NMT 0.85 %
Heavy Metal	NMT 0.006 %
Sulphate	NMT 0.6 %
Arsenic	NMT 8 ppm
Assay	NLT 76.5 % of Al(OH) ₃
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Tapped Density	5.0 g occupies NMT 17.0 ml when tapped down 20 times
Microbial Limit	Aerobic Microbial Count (colonies / g) NMT 500 Yeast and Mold Count (colonies / g) NMT 100 <i>Escherichia coli</i> none <i>Pseudomonas aeruginosa</i> none <i>Salmonella spp</i> none <i>Staphylococcus aureus</i> none
Shelf-Life	NLT 2 ½ years from time of arrival at the factory.

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

DRIED ALUMINUM HYDROXIDE GEL (Cont.)

Spec.No :	D-15	Rev.No. :	Date :
Reference(s) :	USP24 / BP98 / COA	No.of Page: 2/2	

Remark : ควรจะเน้นการตรวจสอบ

1. **Appearance :** ดูลักษณะตัวยาเทียบกับตัวยามาตรฐาน และต้องไม่มีสาร gritty
2. **Assay :** ให้อ่านปริมาณตัวยาที่แท้จริง และหา Acid Neutralizing Capacity
3. **Acid Neutralizing Capacity :** ต้องหาประสิทธิภาพของตัวยา เนื่องจากตัวยานี้มีโอกาสจะเกิดเป็น Al_2O_3 ซึ่งทำให้ความสามารถในการลดกรดน้อยลง
4. **Microbial Limit :** เพื่อให้มั่นใจว่าไม่มีเชื้อจุลินทรีย์ปนเปื้อน เพราะตัวยานี้มีโอกาสถูกปนเปื้อนจากเชื้อจุลินทรีย์ได้ง่าย
5. **Impurities :** ต้องตรวจสอบสารปนเปื้อน

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

EPHEDRINE HYDROCHLORIDE For Injection

Spec.No : E-01

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	White, crystalline powder of colorless crystals.
Solubility	Freely soluble in water, soluble in alcohol, practically insoluble in ether.
Identification	UV, Test for Chloride
Melting Point	217 – 220 °C
Specific Rotation	- 33.0 ° to – 35.5 °C
Acidity or Alkalinity	NMT 1.0 mL 0.020 N H ₂ SO ₄ / NaOH
Loss on Drying	NMT 0.5 %
Residue on Ignition	NMT 0.1 %
Sulfate	NMT 100 ppm
Ordinary Impurities	TLC
Organic Volatile	Benzene 2 mcg/g, Chloroform 60 mcg/g, 1,4-Dioxane 380 mcg/g
Impurities	Methylene Chloride 600 mcg/g, Trichloroethylene 80 mcg/g
Assay	98.0 – 100.5 % d.b.
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Bacterial Endotoxins	NMT 1.7 EU/mg of Ephedrine Sulfate

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

EPINEPHRINE HYDROGENTARTRATE

Spec.No : E-02

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 645 / COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	Almost white crystalline powder, odorless
Solubility	Freely soluble in water
Identification	UV, M.P., Specific Rotation, Test for Tartrate
PH.	3.6
Melting Range	147 °C with decomposition
Norepinephrine Hydrogentartrate	< 1 %
Adrenalone Hydrogentartrate	Absorbance < 0.1 Absorptivity < 0.2
Loss on Drying	< 0.1 %
Sulphated Ash	< 0.1 %
Assay	97.0 – 100.5 % d.b.
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Color of Solution	Not More Intense Than BY 7
Clarity of Solution	Not More Opalesc. Than Susp. I
Palladium	< 10 ppm
Residual Solvents (GC)	Methanol < 0.05 % Ethanol < 0.10 % Methylene Chloride < 100 ppm Acetone < 100 ppm Toluene < 100 ppm

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

ERYTHROMYCIN ESTOLATE

Spec.No : E-03

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	A White, crystalline powder.
Solubility	Practically insoluble in water, freely soluble in alcohol, soluble in acetone. It is practically insoluble in dilute hydrochloric acid.
Identification	IR, TLC, Color reaction.
PH	5.5 - 7.0.
Related Substances	NMT 2.0 %
Dodecyl Sulphate	23.0 – 25.5 %
Water	NMT 4.0 %
Sulphated Ash	NMT 0.5 %
Assay	NLT 610 I.U./mg. a.b.

Remark : ควรเน้นการตรวจสอบ

- 1. Odor :** ควรตรวจสอบเรื่องกลิ่น เนื่องจากบาง source จะมีกลิ่นเหม็น หรือกลิ่นที่ไม่ชวนดม
- 2. Stability :** ควรทราบข้อมูลเกี่ยวกับความคงสภาพของวัตถุดิบ ว่ามีอายุอยู่ได้นานเท่าใด โดยที่สี และ กลิ่นต้องอยู่ในสภาพที่ดี

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

ERYTHROMYCIN STEARATE

Spec.No : E-04

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page: 1/2

Test / Method	Specification
Appearance	White, crystalline powder.
Solubility	Practically insoluble in water, soluble in acetone, in ethanol and in methanol. Solutions in these four solvents may be opalescent.
Identification	FTIR / IR, TLC
pH	7.0 to 10.5
Water	NMT 4.0 %
Sulphated Ash	NMT 0.5 %
Erythromycin Stearate	NLT 84.0 % a.b.
Erythromycin Stearate and Free Stearic Acid	98.0 – 103.0 %
Storage	Store in a well-closed container, protected from light, at a temperature below 30 °C
Assay (micro)	NLT 550 ug./mg. a.b.
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Crystallinity	USP
Particle Size (1) or (2)	(1) LT 150 microns* : 100 % (2) LT 37 microns* : NLT 95 %
Free Stearic Acid	NMT 10.0 % d.b.
Erythromycin A Enol Ether	LT 0.1 %
Erythromycin B	0.9 %
Erythromycin C	1.6 %

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

ERYTHROMYCIN STEARATE (cont.)

Spec.No : E-04

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page: 2/2

IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Pseudoerythromycin	LT 0.1 %
A Enol Ether	
Bulk volume	190 ml/60 g (depend on formulation and dosage form)
Shelf Life	NLT 3.5 years from time of arrival at the factory

Remark : ควรจะเน้นการตรวจสอบ

1. Dissolution (bulk) : ควรนำผงยามาตรวจคุณสมบัติการละลาย เนื่องจากมักมีปัญหาเกี่ยวกับ
Dissolution Time

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

EUGENOL

Spec.No : E-05

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	Clear, pale yellow liquid, darkening on exposure to air.
Odor	A strong odor of clove, spicy, pungent taste.
Solubility	Slightly soluble in water; miscible with alcohol, with chloroform, with ether, and with fixed oils.
Solubility in 70 Percent Alcohol	One volume dissolves in 2 volumes
Specific Gravity	1.064 – 1.070
Distilling Range	NLT 95 % distils between 250 – 255 ° C
Refractive Index	1.540 – 1.542 (20 ° C)
Heavy Metals	0.004 %
Hydrocarbons	A clear solution, but it may become turbid when exposed to air
Limit of Phenol	Not blue or violet color, is a transient grayish green color.
Packaging and Storage	Preserve in tight, light-resistant containers.
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Assay (GC)	NLT 98% W/W
Storage	Avoiding contact with iron

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

FAMOTIDINE

Spec.No : F-01

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	White to pale yellowish crystalline powder.
Solubility	Freely soluble in dimethylformamide and in glacial acetic acid, slightly soluble in methanol, very slightly soluble in water, practically insoluble in acetone, in alcohol, in chloroform, in ether, and in ethyl acetate.
Identification	IR, UV
Loss on Drying (at 80±2°C under vacuum)	NMT 0.5 %
Residue on Ignition	NMT 0.1 %
Heavy Metals	NMT 0.001 %
Chromatographic Purity	Single major impurity : NMT 0.3 % Total impurities : NMT 1.0 %
Organic Volatile Impurities	Benzene 2 mcg/g, Chloroform 60 mcg/g, 1,4-Dioxane 380 mcg/g Methylene Chloride 600 mcg/g, Trichloroethylene 80 mcg/g
Assay	98.5 – 101.0 % d.b.
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Melting Range	160 –161 ° C

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

FELODIPINE

Spec.No : F-02

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	White or light yellow, crystalline powder.
Solubility	Practically insoluble in water, freely soluble in acetone, in ethanol, in methanol and in methylene chloride.
Identification	UV, IR, TLC
Appearance of Solution	Clear solution
Absorbance	Absorbance, at 440 nm is not greater than 0.10.
Related Substances	Impurity B and impurity C : NMT 1.0 %, any peak : NMT 0.1 %, sum : NMT 0.3 %
Loss on Drying	NMT 0.5 %
Sulphated Ash	NMT 0.1 %
Impurities	A. ethyl methyl 4-(2,3-dichlorophenyl)-2,6-dimethylpyridine-3,5-dicarboxylate, B. dimethyl 4-(2,3-dichlorophenyl)-1,4-dihydro-2,6-dimethylpyridine-3,5-dicarboxylate, C. dimethyl 4-(2,3-dichlorophenyl)-1,4-dihydro-2,6-dimethylpyridine-3,5-dicarboxylate.
Storage	Store protected from light.
Assay	99.0 – 101.0 % d.b.
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Melting point	142 – 145 °C
Heavy metals	NMT 10 µg Pb/g
Isopropanol	NMT 0.15 %

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

FERROUS GLUCONATE

Spec.No : F-03

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/2

Test / Method	Specification
Appearance	Greenish-yellow to grey granules.
Solubility	Freely but slowly soluble in water giving a greenish-brown solution, more readily soluble in hot water, practically insoluble in alcohol.
Identification	TLC, Test for Iron
Appearance of Solution	Clear solution
pH	3.0 – 4.0
Sucrose and Reducing Sugars	No red precipitate is formed.
Chlorides	0.06 %
Oxalates	No precipitate is formed.
Sulphates	500 ppm
Arsenic	2 ppm
Barium	Opalescence, not more intense than standard solution
Ferric Ion	1.0 %
Heavy Metals	1 ppm Pb
Loss on Drying	7.0 - 10.5 %
Microbial Contamination	NMT 10^3 micro-organisms per gram
Assay	11.8 – 12.5 % Fe d.b.
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Shelf Life	3.5 ปี นับจากวันที่วัตถุดิบมาถึงโรงงาน

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

FERROUS GLUCONATE (Cont.)

Spec.No : F-03

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 2/2

Remark : ควรเน้นการตรวจสอบ

1. Particle Size : เนื่องจากมีผลต่อความสม่ำเสมอของตัวยาในตำรับยา

2. Packaging and Storage : ต้องป้องกันความชื้นอย่างดี เนื่องจากผงยาดูดความชื้นได้ง่าย

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

FLAVOXATE HYDROCHLORIDE

Spec.No : F-04

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	White or almost white, crystalline powder
Solubility	Slightly soluble in water and in ethanol (96%) ; sparingly soluble in dichloromethane.
Identification	IR, Test for Chloride
Heavy Metals	10 ppm Pb.
Related Substances	Major peak : NMT 0.15 % Minor peak : NMT 0.1 %
3-Methylflavone-8-Carboxylic Acid	NMT 0.3 %
Loss on Drying	NMT 0.5 %
Sulphated Ash	NMT 0.1 %
Organic Volatile Impurities	Benzene 2 mcg/g, Chloroform 60 mcg/g, 1,4-Dioxane 380 mcg/g Methylene Chloride 600 mcg/g, Trichloroethylene 80 mcg/g
Assay	99.0 – 101.0 % d.b.
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Organic Residual Solvents	Toluene : NMT 50 ppm. Ethanol : NMT 500 ppm.
Particle Size	D(10%) = 6 µm; D(50%) = 15 µm; D(90%) = 41 µm.*
Bulk Density (g/ml)	Loose 0.31* Tapped 0.37*

* depend on formulation and dosage form

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control**FLUMETHASONE PIVALATE****Spec.No :** F-05**Rev.No. :****Date :****Reference(s) :** USP24 / BP 98 / COA**No.of Page :** 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	White to off – white crystalline powder.
Solubility	Insoluble in water, slightly soluble in methanol ; very slightly soluble in chloroform and in methylene chloride.
Identification	IR, UV
Specific Rotation	+71° to +82 °C
Loss on Drying	NMT 1.0 %
Chromatographic Purity	Total impurities : NMT 3.0 %
Assay	97.0 – 103.0 % d.b.
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Melting Point	285.0 – 273.0 °C
Residue on Ignition	NMT 0.2 %
Specific Absorbance (237 nm) A (1%, 1cm.)	322.0 – 312.0
Related Substances	Flumethasone : NMT 1.0 % 6 α -Chlorine Analog. : NMT 1.0 % Single Unknown : NMT 0.2 % Total : NMT 3.0 %
Residual Solvent	Methylene Chloride : NMT 500 ppm Acetone : NMT 3,000 ppm Methanol : NMT 1,000 ppm
Particle Size	$\leq 20 \mu\text{m}$: NMT 99 % of total volume $\leq 10 \mu\text{m}$: NMT 95 % of total volume $\leq 5 \mu\text{m}$: NMT 85 % of total volume

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

FLUNARIZINE DIHYDROCHLORIDE

Spec.No : F-06

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	White crystalline powder, odorless.
Solubility	Soluble in chloroform and dimethylformamide.
Identification	IR, UV
Melting Point	200° to 220 °C
Loss on Drying	NMT 0.5 %
Sulphated Ash	NMT 0.2 %
Heavy Metals	NMT 20 ppm
Chromatographic	Any single impurity : NMT 0.5 %
Purity	Total impurities : NMT 1.0 %
Assay	98.0 – 102.0 % d.b.
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Color (1% in methanol)	Transmittance (440 nm) : NLT 80 %
Residual Solvents	Isopropyl alcohol : NMT 500 ppm

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

FLUNARIZINE HYDROCHLORIDE

Spec.No : F-07

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP 24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	White crystalline powder; odorless.
Solubility	Sparingly soluble in methanol, ethanol, and chloroform, slightly soluble in water; insoluble in acetone, ether, and isopropyl alcohol.
Identification	IR, UV, M.R., Test for Chloride
Appearance of Solution	Not more intense than BY5 reference solution.
Transmittance	Transmittance at 440 nm in a one-cm cell not less than 85.0 %
PH	2.0 – 3.0
Related Substances	NMT 0.50 %
Heavy Metals	NMT 10 ppm
Loss on Drying	NMT 2.0 %
Sulphated Ash	NMT 0.1 %
Assay	99.0 - 101.0 % d.b.

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

FLUOXETINE HYDROCHLORID

Spec.No : F-08

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP 24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	White to off-white crystalline powder; odorless or almost odourless, hygroscopic.
Solubility	Sparingly soluble in water and in dichloromethane; freely soluble in alcohol and in methanol; practically insoluble in ether.
Identification	IR, Test for Chloride
Water	NMT 0.5 %
Heavy Metals	0.003 %
Related Compounds	All impurities NMT 0.5 %
Organic Volatile	Benzene 2 mcg/g, Chloroform 60 mcg/g, 1,4-Dioxane 380 mcg/g
Impurities	Methylene Chloride 600 mcg/g, Trichloroethylene 80 mcg/g
Assay	98.0 – 101.5 % a.b.
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Melting Range	156 – 158 ° C / 155 – 159 ° C
Residual Solvents	Methanol : 1000 ppm Acetone : 500 ppm Ethyl acetate : 500 ppm Isopropyl alcohol : 400 ppm Acetonitrile : 1000 ppm N.N-dimethylacetamide : 1100 ppm

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

FORMALDEHYDE SOLUTION

Spec.No : F-09

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP 24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	Clear, colourless liquid.
Solubility	Miscible with water and with alcohol. It may be cloudy after storage.
Identification	Color Reactions
Appearance of Solution	Colourless Solution
Acidity	NMT 0.4 ml 0.1 M NaoH
Methanol	9.0 – 15.0 % V/V
Sulphated Ash	NMT 0.1 %
Assay	34.5 – 38.0 %
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Free Acid (as Formic Acid)	NMT 200 ppm
Iron	NMT 0.1 ppm
Specific Gravity,25°C	1.09

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

FORMOTEROL FUMARATE DIHYDRATE

Spec.No : F-10

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Appearance	White to off-white or slightly yellow powder.
Solubility	Freely soluble in dimethyl sulfoxide, soluble in methanol, slightly soluble in water and isopropyl alcohol; practically insoluble in acetonitrile and heptane.
Identification	IR
Chromatographic Impurities	Known impurities, in total : Release : NMT 0.6 % (m/m) Shelf life : NMT 0.7 % (m/m) Known impurities, individual : D2537; Release : NMT 0.3 % (m/m) Shelf life : NMT 0.4 % (m/m) D2538; NMT 0.2 % (m/m) D42003AA; NMT 0.1 % (m/m) D42006AA; NMT 0.3 % (m/m) Unknown impurities, in total : NMT 0.2 % Unknown impurities, individual : NMT 0.1 %
Isopropyl alcohol	NMT 0.4 %
Diastereomers	NMT 0.5 % in total
Water	4.0 – 5.0 %
Fumarate	13.4 – 14.1 % of the solvent free substance.*
Assay	98.0 – 101.5 % with reference to the solvent free* substance*

* The “solvent free substance” refers to substance containing exactly the amount of water corresponding to the dihydrate (4.28 %).

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

FUROSEMIDE (FRUSEMIDE)

Spec.No : F-11

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP 24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	White or almost white, crystalline powder.
Solubility	Practically insoluble in water, soluble in acetone, sparingly soluble in methylene chloride. In dissolves in dilute solutions of alkali hydroxides. It melts at about 210°C, with decomposition.
Identification	IR, UV, Color Reaction
Related substances	Any peak : NMT 0.25 % Sum : NMT 0.5 %
Chlorides	200 ppm
Sulphates	300 ppm
Heavy Metals	10 ppm Pb
Loss on Drying	NMT 0.5 %
Sulphated Ash	NMT 0.1 %
Storage	Store protected from light.
Impurities	A. 2-chloro-4(furfurylamino)-5-sulphamoylbenzoic acid, B. 2,4-dichloro-5-sulphamoylbenzoic acid, C. 2-amino-4-chloro-5-sulphamoylbenzoic acid, D. 2,4-bis(furfurylamino)-5-sulphamoylbenzoic acid.
Assay	98.5 – 101.0 % d.b.
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Particle Size	< 37 microns : NLT 95 %

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

FUROSEMIDE (FRUSEMIDE) For Injection

Spec.No : F-12

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP 24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	White or almost white, crystalline powder.
Solubility	Practically insoluble in water, soluble in acetone, sparingly soluble in methylene chloride. In dissolves in dilute solutions of alkali hydroxides. It melts at about 210°C, with decomposition.
Identification	IR, UV, Color Reaction
Related substances	Any peak : NMT 0.25 % Sum : NMT 0.5 %
Chlorides	200 ppm
Sulphates	300 ppm
Heavy Metals	10 ppm Pb
Loss on Drying	NMT 0.5 %
Sulphated Ash	NMT 0.1 %
Storage	Store protected from light.
Impurities	A. 2-chloro-4(furfurylamino)-5-sulphamoylbenzoic acid, B. 2,4-dichloro-5-sulphamoylbenzoic acid, C. 2-amino-4-chloro-5-sulphamoylbenzoic acid, D. 2,4-bis(furfurylamino)-5-sulphamoylbenzoic acid.
Assay	98.5 – 101.0 % d.b.
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Bacterial Endotoxins (USP)	NMT 3.6 EU/mg
Microbial Limit Test	Total Bacterial Count : NMT 100 cfu/g Total Fungal Count : NMT 10 cfu/g Pathogens : Absent

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control**GEMFIBROZIL****Spec.No :** G-01**Rev.No. :****Date :****Reference(s) :** USP 24 / BP 98 / COA**No.of Page:** 1/2

Test / Method	Specification
Appearance *	White, waxy, crystalline solid.
Solubility	Practically insoluble in water; soluble in alcohol, in methanol, and in chloroform.
Identification	IR
Melting Range	58 – 61 ° C
Water	NMT 0.25 %
Heavy Metals	0.002 %
Chromatographic Purity	Impurity at $0.25 \times t_r$ (of gemfibrosil) : NMT 0.20 % Any other impurity : NMT 0.3 % Total impurities over a time span of $3 \times t_r$ (of gemfibrosil) : NMT 2.0 %
Organic Volatile Impurities	Benzene 2 mcg/g, Chloroform 60 mcg/g, 1,4-Dioxane 380 mcg/g Methylene Chloride 600 mcg/g, Trichloroethylene 80 mcg/g
Assay	98.0 – 102.0 % a.b.
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Residual Solvents	Hexanes : NMT 200 ppm
Particle Size	d(0.1) : NLT 5.0 μ d(0.5) : Between 30.0 μ and 60.0 μ d(0.9) : NMT 135.0 μ
Bulk Density	0.300g/cm ³ – 0.430 g/cm ³
Tapped Density	0.460g/cm ³ – 0.590 g/cm ³
Related Substances	A) 2,2 – dimethyl-5-(3, 5-xylyloxy) valeramide : NMT 0.10 % B) -[3-(2-ethoxy ethoxy propoxy)]-2-5 dimethyl benzene:NMT 0.10 % C) 3-(2,5-xyloxy) propene : NMT 0.10 %

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

GEMFIBROZIL (Cont.)

Spec.No : G-01

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP 24 / BP 98 / COA

No.of Page: 2/2

IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
	D) 2,2 dimethyl-5-(6-allyl-2,5-dimethyl-phenoxy) valeric acid : NMT 0.10 % E) 2,2-dimethyl-5-[2,5-dimethyl-4-(propene-1-yl) phenoxy] valeric acid : NMT 0.1 % F) 4-phenyl-1-(2,5-xylyloxy) butane : NMT 0.10 % G) 1,3-Bis-(2,5-xylyloxy) propane : NMT 0.10 % Total impurities : NMT 0.50 %

Remarks : ควรเน้นการตรวจสอบ

1. **Appearance :** เนื่องจากตัวยานี้ hygroscopic
2. **Crystallinity**
3. **Color of Solution :** ซึ่งต้องการ colorless solution หรือ NMT standard color solution
4. **Bulk Density :** สำหรับการนำไปผลิตเป็นยาแคปซูลพบว่า ผงยาฟุ้งมากมักมีปัญหาในการผลิต และสำหรับ BP 1998 กำหนดให้ทดสอบในหัวข้อของ 2,4- Xylyloxy isomer

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

GLIBENCLAMIDE

Spec.No : G-02

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP 24 / BP 98 / COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	Specification
Appearance *	White or almost white, crystalline powder.
Solubility	Practically insoluble in water, sparingly soluble in methylene chloride, slightly soluble in alcohol and in methanol, practically insoluble in ether. It dissolves in dilute solutions of alkali hydroxides.
Identification	MP, UV, IR, TLC, Color Reaction
Appearance of Solution	Clear (2.2.1) and colourless solution
Related Substances	
Heavy Metals	10 ppm Pb
Loss on Drying *	NMT 1.0 %
Sulphated Ash	NMT 0.1 %
Assay	99.0 – 101.0 % d.b.
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Particle Size*	LT 37 microns : NLT 90.0 %

*depends on formulation and dosage form

Remarks : ควรเน้นการตรวจสอบ

- 1. Loss On Drying และ Appearance :** เนื่องจากลักษณะและความชื้นของผงยา มีผลต่อการละลายของยา
- 2. Appearance of Solution :** และให้ความสำคัญทั้ง Clarity และ Color
- 3. Particle Size :** เพราะถ้ามีขนาดใหญ่เกินไป จะมีผลเกี่ยวกับการละลายจึงควรจำกัดตั้งแต่ต้นซึ่งง่ายกว่าการลดขนาดในภายหลัง

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

GUAIFENESIN

Spec.No : G-03

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP 24 / BP 98 / COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	White or almost white, crystalline powder.
Solubility	Sparingly soluble in water, soluble in alcohol and slightly soluble in ether.
Identification	MP, IR, TLC
Appearance of Solution	Clear and colourless solution
Acidity or Alkalinity	NMT 0.1 ml. 0.01 M HCl
Related Substances	Individual : NMT 0.5 % Total : NMT 1.0 %
Guaiacol	500 ppm
Chlorides and Monochlorhydrins	250 ppm
Heavy Metals	100 ppm Pb
Loss on Drying	NMT 0.5 %
Sulphated Ash	NMT 0.1 %
Assay	98.0 – 101.5 % d.b.
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Beta Isomer	NMT 1.5 %

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control**GOSERELIN ACETATE****Spec.No :** G-04**Rev.No. :****Date :****Reference(s) :** USP24 / BP 98 / COA**No.of Page:** 1/2

Test / Method	Specification
Appearance	White to off-white powder.
Solubility	
Identification	¹³ C NMR spectroscopy and TLC
Water	NMT : 10 %
Specific Optical Rotation	-52° to -56°
Total Acetic Acid Content (water free)	4.5 – 10.0 % w/w
Related Impurities (water and acetic acid free)	4-D-Serine Goserelin : NMT 0.5 % 5-D-Tyrosine Goserlin : NMT 0.5 % 2-D-Histidine Goserelin : NMT 0.5 % Any other Impurity : NMT 0.3 % Total Other Impurities : NMT 1.0 %
Total Impurities	: NMT 1.5 %
Residual Volatile Solvents (by GC)	Pyridine NMT : 0.1 % Total Residual Solvents (Acetonitrile, Pyridine and Isopropanol)NMT : 0.2 %
Trace metals (Pd, Pb, Cu, Cr, Zn, As)	: NMT 50 ppm
Amino-Acids Analysis	Molar ratio (leucine – 1.00)
Serine	1.6 – 2.2
Glutamic acid	0.9 – 1.1
Tyrosine	0.9 – 1.1
Histidine	0.9 – 1.1

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

GOSERELIN ACETATE (Cont.)

Spec.No : G-04 **Rev.No. :** **Date :**
Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA **No.of Page:** 2/2

IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Arginine	0.9 – 1.1
Proline	0.9 – 1.1
Tryptophan ²	Shall be-detected
Assay	97.0 – 103.0 % (free from water and acetic acid)

Notes :

- (1) The individual and total levels of related impurities are determined using a combination of HPLC methods.
- (2) Tryptophan is degraded by the acid hydrolysis involved and is therefore detected in variable amounts.

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

HALOPERIDOL

Spec.No : H-01

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP 24 / BP 98 / COA

No.of Page: 1/2

Test / Method	Specification
Appearance	White or almost white powder.
Solubility	Practically insoluble in water, slightly soluble in alcohol, in methanol and in methylene chloride.
Identification	MP, IR, TLC, Color Reaction, Test for Chloride
Appearance of Solution	Not more intensely coloured than reference solution Y ₇
Related Substances	Each : < 0.5 % Total : < 1.0 %
Loss on Drying	NMT 0.5 %
Sulphated Ash	NMT 0.1 %
Limit of 4,4-bis [4-(p-Chlorophenyl)-4-Hydroxypiperidino] Butyrophenone	NMT 1.0 %
Organic Volatile Impurities	Benzene 2 mcg/g, Chloroform 60 mcg/g, 1,4-Dioxane 380 mcg/g Methylene Chloride 600 mcg/g, Trichloroethylene 80 mcg/g
Storage	Store in a well-closed container, protected from light.
Assay	99.0 – 101.0 % d.b.
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Residual Solvents	Acetone : NMT 300 ppm Methylene Chloride : NMT 500 ppm Methanol : NMT 1000 ppm

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

HALOPERIDOL (Cont.)

Spec.No : H-01

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP 24 / BP 98 / COA

No.of Page: 2/2

IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Sieve Residue	
100 µm	NMT 1 %
65 µm	NMT 10 %

Remarks : ควรเน้นการตรวจสอบ

- 1. Particle Size :** ควรกำหนด Particle Size ให้ได้ micronized เพราะบางทีพบผงยาหยาบและบางครั้งเป็น crystalline powder
- 2. Appearance :** ควรกำหนดให้ได้ผงยาสีขาว เพราะมักจะพบมีสีเหลืองขาว
- 3. Storage :** เนื่องจากผงยา hygroscopic และ photosensitive จึงต้องป้องกันความชื้นและแสง

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

HISTIDINE HYDROCHLORIDE MONOHYDRATE (For Injection)

Spec.No : H-02

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP 24 / BP 98 / COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	White, crystalline powder or colourless crystals.
Solubility	Freely soluble in water, slightly soluble in alcohol, practically insoluble in ether.
Identification	Specific optical Rotation, pH, IR, TLC, Color Reaction, Test for Chloride.
Appearance of Solution	Clear and not more intensely coloured than reference solution By ₆
pH	3.0 – 5.0
Specific Optical Rotation	+9.2 °C to +10.6 °, d.b.
Ninhydrin-Positive Substances	Any spot : not more intense than 0.5 %, Chromatogram shows two clearly separated principal spots.
Sulphates	300 ppm
Ammonium	200 ppm
Iron	10 ppm
Heavy Metals	1 ppm Pb
Loss on Drying	7.0 – 10.0 %
Sulphated Ash	NMT 0.1 %
Storage	Store in a well-closed container, protected from light.
Assay	98.5 – 101.0 % d.b.
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Pyrogen	Nonpyrogenic
Other Amino Acids	EP / DAB
Arsenic (As₂O₃)	NMT 1 ppm

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

HYDRALAZINE HYDROCHLORIDE

Spec.No : H -03

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP 24 / BP 98 / COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	White to off-white, odorless, crystalline powder, melts at about 275° C, with decomposition.
Solubility	Soluble in water; slightly soluble in alcohol; very slightly soluble in ether.
Identification	IR, UV, Test for Chloride
PH	3.5-4.2
Loss on Drying	NMT 0.5 %
Residue on Ignition	NMT 0.1 %
Water-Insoluble Substances	Residue NMT 0.5 %
Heavy Metals	0.002 %
Limit of Hydrazine	NMT 0.001 %
Chromatographic Purity	Total impurities : NMT 1.0 %
Organic Volatile Impurities	Benzene 2 mcg/g, Chloroform 60 mcg/g, 1,4-Dioxane 380 mcg/g Methylene Chloride 600 mcg/g, Trichloroethylene 80 mcg/g
Assay	98.0 – 102.0 % d.b.
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Residual Solvents	Methanol : NMT 3,000 ppm N-Heptane : NMT 100 ppm O-Dichlorobenzene : NMT 100 ppm
Particle Size	40 mesh on : NMT 10 % 325 mesh on : NMT 65%
Bulk Density / Tapped	NLT 0.55 g/ml

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

HYDROCHLOROTHIAZIDE

Spec.No : H-04

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP 24 / BP 98 / COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	White or almost white, crystalline powder.
Solubility	Very slightly soluble in water, soluble in acetone, sparingly soluble in alcohol. It dissolves in dilute solutions of alkali hydroxides.
Identification	UV, IR, TLC, Color Reaction
Acidity or Alkalinity	NMT 0.4 ml. 0.01 M HCl
Related Substances	Any peak : NMT 0.5 % Sum of all peaks : NMT 1 %
Chlorides	5 ppm Cl
Loss on Drying	NMT 0.5 %
Sulphated Ash	NMT 0.1 %
Impurities	A. chlorothiazide, B. 4-amino-6-chlorobenzene-1,3-disulphonamide, C. 4-chloro-6-[[[(6-chloro-3,4-dihydro-2H-1,2,4-benzothiadiazin-7-yl 1,1-dioxide)-sulphonyl]amino]methyl]amino]benzene-1,3-disulphonamide.
Assay	98.0 – 102.0 % d.b.
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Selenium	0.003 %
4-amino-6-chlorobenzene-1,3-disulphonamide	NMT 1.0 %
Organic Volatile Impurities	Benzene 2 mcg/g, Chloroform 60 mcg/g, 1,4-Dioxane 380 mcg/g Methylene Chloride 600 mcg/g, Trichloroethylene 80 mcg/g

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

HYDROCORTISONE

Spec.No : H-05

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP 24 / BP 98 / COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	White to practically white, odorless, crystalline powder, melts at about 215°C, with decomposition.
Solubility	Very slightly soluble in water and in ether; sparingly soluble in acetone and in alcohol; slightly soluble in chloroform.
Identification	IR, UV
Specific Rotation	+150° to +156°.
Loss on Drying	NMT 1.0 %
Residue on Ignition	Negligible, from 100 mg.
Chromatographic Purity	Individual impurity : NMT 0.5 % Total impurities : NMT 2.0 %
Organic Volatile Impurities	Benzene 2 mcg/g, Chloroform 60 mcg/g, 1,4-Dioxane 380 mcg/g Methylene Chloride 600 mcg/g, Trichloroethylene 80 mcg/g
Assay	97.0 – 102.0 % d.b.
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Identification	TLC
Particle Size	< 5 microns : 99 %

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

HYDROCORTISONE ACETATE

Spec.No : H-06

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP 24 / BP 98 / COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	White to practically white, odorless, crystalline powder, melts at about 200° C, with decomposition.
Solubility	Insoluble in water; slightly soluble in alcohol and in chloroform.
Identification	IR, UV
Specific Rotation	+158° to +165°.
Loss on Drying	NMT 1.0 %
Residue on Ignition	Negligible, from 100 mg.
Ordinary Impurities	Total : NMT 2.0 %
Other Impurities	
Assay	97.0 – 102.0 % d.b.
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Osmium	LT 3 ppm
Particle Size	< 10 microns : 99 %

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

HYDROGEN PEROXIDE SOLUTION (50 PER CENT)

Spec.No : H-07

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP 24 / BP 98 / COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	Clear, colorless liquid
Solubility	-
Identification	Chemical Reactions
Acidity	NMT 0.5 ml. 0.1 M NaOH
Organic Stabilisers	Residue weight : NMT 500 ppm
Non-Volatile Residue	Residue weight : NMT 2g/l
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Assay	48.0 – 51.0 %
Stability	Min : 99.9 %

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

HYOSCINE BUTYLBROMIDE

Spec.No : H-08

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP 24 / BP 98 / COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	White or almost white, crystalline powder.
Solubility	Freely soluble in water and in methylene chloride, sparingly soluble in ethanol.
Identification	Specific optical rotation, MP, IR, Chemical Reactions.
Appearance of Solution	Clear and colourless solution
pH	5.5 – 6.5
Specific Optical Rotation	-18° to -20°
Chromatographic Purity	Impurity at 0.25×t _r (of gemfibrosil) : NMT 0.20 % Any other impurity : NMT 0.3 % Total impurities over atince span of 3× t _r (of gemfibrosil) : NMT 2.0 %
Hyoscine and Other Related Substances	Area of any peak corresponding to hyoscine : NMT 0.1 %, Area of any peak apart from the principal peak and the peak corresponding to hyoscine : NMT 0.2 %
Sulphated Ash	NMT 0.1 %
Assay	98.0 – 101.0 % d.b.
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Microbiology	Total bacterial count : < 1000 CFU/g Yeast and moulds : < 100 CFU/g <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Salmonellae spp</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Escherichia coli</i> : absent

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

IBUPROFEN

Spec.No : I-01

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP 24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/2

Test / Method	Specification
Appearance	White, crystalline powder or colourless crystals.
Solubility	Practically insoluble in water, freely soluble in acetone, in ether, in methanol and in methylene chloride. It dissolves in dilute solutions of alkali hydroxides and carbonates.
Identification	MP, UV, IR, TLC
Appearance of Solution	Clear and colourless solution
Optical Rotation	-0.05° to +0.05°.
Related Substances	Any peak : NMT 0.3 % Sum of peaks : NMT 0.7 %
Heavy Metals	100 ppm Pb
Loss on Drying	NMT 0.5 %
Sulfated Ash	NMT 0.1 %
Impurities	A. 2-(3-isobutylphenyl) propionic acid, B. 2-(4-butylphenyl) propionic acid, C. 2-(4-isobutylphenyl) propionamide, D. 2-(4-methylphenyl) propionic acid, E. 4-isobutylacetophenone.
Assay	98.5 – 101.0 % d.b.
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Residual Solvents	Methanol : NMT 250 ppm n-Hexane : NMT 90 ppm Toluene : NMT 60 ppm Acetone : NMT 100 ppm Isopropyl Alcohol : NMT 100 ppm

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

IBUPROFEN (Cont.)

Spec.No : I-01

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP 24 / BP 98 / COA

No.of Page : 2/2

IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Medium Particle Size	45-60 microns NLT 0.45 g/ml.
Bulk Density	
Untapped, Tapped	

Remark : ควรเน้นการตรวจสอบ

- Appearance :** ควรเลือกผงยาที่มีขนาด particle เล็กและสม่ำเสมอ จะทำให้ได้ยาสำเร็จรูป suspension ที่มีลักษณะดีกว่า
ผงยาที่ดูดความชื้นได้ง่าย

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

INDOMETACIN

Spec.No : I-02

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP 24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	White or yellow, crystalline powder.
Solubility	Practically insoluble in water, sparingly soluble in alcohol.
Identification	MP, UV, IR, Color Reactions
Related Substances	Not more intense than 0.5 %
Heavy Metals	10 ppm Pb
Loss on Drying	NMT 0.5 %
Sulphated Ash	NMT 0.1 %
Impurities	A. 4-chlorobenzoic acid
Assay	98.5 – 100.5 % d.b.

Remark : ควรเน้นการตรวจสอบ

1. Solubility : เนื่องจากมีผลต่อ Dissolution ของยาสำเร็จรูป

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

INOSITOL NICOTINATE

Spec.No : I-03

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP 24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	White or almost white powder; odourless or almost odourless.
Solubility	Practically insoluble in water, sparingly soluble in chloroform; practically insoluble in acetone, in ethanol (96%) and in ether. It dissolves in dilute mineral acids.
Identification	IR, UV, Chemical Reaction
Clarity and Colour of Solution	Clear, and not more intensely coloured than reference solution BY ₆
Heavy Metals	10 ppm Pb
Chloride	350 ppm
Free Nicotinic Acid	1g : NMT 0.8 ml 0.02 M NaOH
Related Substances	Any spot : NMT 0.075 % NMT one spot more intense than 0.05 %
Acetone	NMT 0.02 % v/v
Loss on Drying	NMT 0.5 %
Sulphated Ash	NMT 0.1 %
Assay	98.0 – 101.0 % d.b.

Remark : ควรเน้นการตรวจสอบ

1. Appearance : ตรวจสอบยาให้มีจุดผงดำ ๆ ปนอยู่ในผงยา

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

ISONIAZID

Spec.No : I-04

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP 24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	White, crystalline powder or colourless crystals.
Solubility	Freely soluble in water, sparingly soluble in alcohol, very slightly soluble in ether.
Identification	MP, IR, Chemical Reaction
Appearance of Solution	Clear and not more intensely coloured than reference solution BY ₇
pH	6.0 – 8.0
Hydrazine and Related Substances	Any spot : not more intense than 0.2 %. Any corresponding not more intense than hydrazine, 0.05 %
Heavy Metals	10 ppm Pb
Loss on Drying	NMT 0.5 %
Sulphated Ash	NMT 0.1 %
Assay	99.0 – 101.0 % d.b.
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Tapping Volume	5.0 g occupies between 7.0 to 12.0 ml when tapped down 20 times.*
Fineness	Passes through sieve no. 60; not less than 95.0 %*

* เป็นข้อกำหนดเฉพาะของโรงงาน

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

ISOSORBIDE -5- MONONITRATE

Spec.No : I-05 **Rev.No. :** **Date :**
Reference(s) : Specification **No.of Page :** 1/1

IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Appearance	White to yellowish-white, crystalline powder or fine needles.
Solubility	Freely soluble in water, ethanol and dichloromethane.
Identification	IR
Melting Point	89 – 92 ° C.
Specific Optical Rotation	+140 ° to +146 ° (2 % in water)
Appearance of Solution	The Absorbance of a 2 % aqueous solution in 5 cm cell at 440-650 nm is NMT 0.1
Related Substances	The sum of Isosorbide-2-mononitrate and Isosorbide dinitrate : NMT 1.0 % Inorganic nitrate : NMT 0.05 % Inorganic nitrite : NMT 0.05 % Other byproducts : NMT 0.3 %
Isosorbide	NMT 0.5 %
Heavy Metals	NMT 20 microgram of Pb / g
Loss on Drying	NMT 1.0 %
Assay	98.5 – 101.5 % d.b.*

* d.b. = dried basis

Remark : ควรจะเน้นการตรวจสอบ

- 1. Appearance :** ตรวจสอบลักษณะผงยาโดยเทียบจากตัวยามาตรฐาน
- 2. Assay :** ให้รู้ปริมาณตัวยาสำคัญที่แท้จริง
- 3. Appearance of Solution :** ต้องตรวจสอบเพื่อให้มั่นใจว่าไม่มีสารตกค้าง
- 4. Related Substances :** ยาที่มีสารปนเปื้อนได้หลายชนิดต้องตรวจสอบ

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

DILUTED ISOSORBIDE DINITRATE

Spec.No : I-06 Rev.No. : Date :
Reference(s) : USP 24 / BP 98 / COA No.of Page : 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	Fine, white, crystalline powder.
Solubility	Very slightly soluble in water, very soluble in acetone, sparingly soluble in alcohol. The solubility of the diluted product depends on the diluent and its concentration.
Identification	IR, TLC, MP
Inorganic Nitrates	0.5%
Isosorbide 5-nitrate and isosorbide 2-nitrate	Any peak (isosorbide 2-nitrate) : not greater than 0.5% reference solution Any peak (isosorbide 5-nitrate) : not greater than 0.5% reference solution
Impurities	A. inorganic nitrates, B. isosorbide 2-nitrate, C. isosorbide mononitrate (isosorbide 5-nitrate).
Storage	Store in a well-closed container, protected from light.
Caution	Undiluted isosorbide dinitrate may explode if subjected to percussion or excessive heat. Appropriate precautions must be taken and only very small quantities should be handled.
Assay	95.0 – 105.0% m/m of the content, stated on the label.
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Particle Size	< 160 μ

Remark : สำหรับ Isosorbide Dinitrate Granulate ที่สั่งเข้ามามีการกำหนดการทดสอบในหัวข้อ
Microbiological Purity ด้วย
Retest Date ภายใน 5 ปี

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

KANAMYCIN ACID SULPHATE (Sterile)

Spec.No : K-01

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP 24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/2

Test / Method	Specification
Appearance	White or almost white powder, hygroscopic.
Solubility	Soluble in about 1 part of water, practically insoluble in acetone, in alcohol and in ether.
Identification	TLC, MP, Color Reaction, Test for Sulphates.
pH	5.5 – 7.5
Specific Optical Rotation	+103° to +115°
Kanamycin B	Any spot not more intense than reference solution, 4.0 %
Loss on Drying	NMT 5.0 %
Sulphated ash	NMT 0.5 %
Sulphate	23.0 – 26.0 % Sulphate
Sterility	If intended for use in the manufacture of parenteral dosage forms without a further appropriate sterilisation procedure, it complies with the test for sterility.
Pyrogens	If intended for use in the manufacture of parenteral dosage forms without a further appropriate procedure for the removal of pyrogens, it complies with the test for pyrogens.
Storage	Store in a well-closed container. If the substance is sterile, store in a sterile, tamper-proof container.
Assay	NLT 670 I.U. / mg. d.b.

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

KANAMYCIN ACID SULPHATE (Sterile) (Cont.)

Spec.No : K-01

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP 24 / BP 98 / COA

No.of Page : 2/2

IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Color of Solution	O.D. (400 nm) : 0.07 Visual Color : I-7
Dissolve Rate	22 seconds*
Heavy Metals	1.0 ppm
Ammonia Contunt	0.01 %
Bulk Volume	A) Loose : 2.7 ml/g* B) Tapped : 1.7 ml/g*

* Depends on Formula and Dosage Form

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

KETOCONAZOLE

Spec.No : K-02

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP 24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	White or almost white powder.
Solubility	Practically insoluble in water, freely soluble in methylene chloride, soluble in methanol, sparingly soluble in alcohol.
Identification	IR
Melting Range	148 – 152 °C
Specific Rotation	Between – 1° and +1°
Loss on Drying	NMT 0.5 %
Residue on Ignition	NMT 0.1 %
Heavy Metals	0.002 %
Chromatographic Purity	Sum of intensities of any secondary spots : not exceed the intensity of the principal spot
Organic Volatile Impurities	Benzene 2 mcg/g, Chloroform 60 mcg/g, 1,4-Dioxane 380 mcg/g Methylene Chloride 600 mcg/g, Trichloroethylene 80 mcg/g
Assay	98.0 – 102.0 % d.b.
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Particle Size	< 20 microns : 100 %

Remark : ควรเน้นการตรวจสอบ

- 1. Color :** สีของผงยาควรขาว เพราะบางครั้งพบสีชมพูอ่อน ๆ ซึ่งอาจเนื่องจาก Degradation product ซึ่งมีผลต่อสีของเม็ดยาด้วย
- 2. Particle Size :** ควรกำหนดเป็น micronized เพราะมีจึนั้นจะทำให้ได้เนื้อครีมหยาบ

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

KETOPROFEN

Spec.No : K-03

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP 24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	White or almost white, crystalline powder.
Solubility	Practically insoluble in water, freely soluble in acetone, in alcohol and in methylene chloride.
Identification	MP, Visible Spectrophotometry, IR, TLC
Appearance of Solution	Clear not more intensely coloured than reference solution Y ₆
Related Substances	Any peak : not greater than 0.2 % Sum : not greater than 0.4 %
Heavy Metals	10 ppm Pb
Loss on Drying	NMT 0.5 %
Sulphated Ash	NMT 0.1 %
Impurities	A) 3-acetylbenzophenone, B) 2-(3-benzoylphenyl) acetic acid, C) 2-(3-carboxyphenyl) propionic acid, D) 2-[3-(4-methylbenzoyl) phenyl] propionic acid, E) 2-(3benzoylphenyl) propionamide, F) 2-(3-benzoylphenyl) propionitrile.
Assay	99.0 - 100.5 % d.b.
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Residual Solvents	Toluene : NMT 700 ppm Cyclohexane : NMT 150 ppm

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

KETOTIFEN FUMARATE, ANHYDROUS

Spec.No : K-04

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP 24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	White crystalline powder, odorless.
Solubility	Slightly soluble in water; freely soluble in ethanol.
Identification	IR, UV
Water	NMT 1.0 %
Melting Point	184° to 200°C
Assay for Fumaric Acid	24.0 to 25.2 % of fumaric acid.
Assay	98.0 – 102.0 %
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Particle Size	ต้องการผงยาละเอียด เพราะบางครั้งพบผงยาหยาบมาก

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

LACTOSE MONOHYDRATE

Spec.No : L-01

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/2

Test / Method	Specification
Appearance	White, free-flowing powder.
Solubility	Freely but slowly soluble in water, practically insoluble in alcohol
Identification	IR, TLC, Color Reaction
Clarity and Color of Solution	At 400 nm : NMT 0.04
Labeling	Where the labeling states the particle size distribution, it also indicates the d ₁₀ . d ₅₀ . d ₉₀ values and the range for each. For modified Lactose Monohydrate, also label it to indicate the method of modification.
Specific Rotation	Between +54.4° and +55.9°
Microbial Limits	Total aerobic microbial count : NMT 100/g. Total molds and yeasts count : NMT 50/g. <i>Escherichia coli</i> : absence
Acidity or Alkalinity	NMT 0.4 mL of 0.1 N NaOH
Loss on Drying	NMT 1.0 %
Water	4.5 – 5.5 %
Residue on Ignition	NMT 0.1 %
Heavy Metals	5 µg/g.
Protein and Light-Absorbing Impurities	At 210-220 nm, (1 %,1 cm) absorbance : NMT 0.25 At 270-300 nm, (1 %,1 cm) absorbance : NMT 0.07
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Packaging and Storage	Packaged in 50 lb. or 25 Kg. net weight Kraft paper bags with Polyurethane liner or as per customer requisements. Storage in a cool, dry environment recommended for maximum shelf life.

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

LACTOSE MONOHYDRATE (Cont.)

Spec.No :	L-01	Rev.No. :	Date :
Reference(s) :	USP24 / BP 98 / COA		No.of Page : 2/2

Remark : ควรเน้นการตรวจสอบ

1. Clarity and Color

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

LIGHT KAOLIN

Spec.No : L-02

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP 24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	Light, white powder free from gritty particles; odourless or almost odourless; unctuous.
Solubility	Practically insoluble in water and in mineral acids.
Identification	Chemical Reaction, Physical Property
Coarse Particles	Residue : NMT 25 mg.
Fine Particles	Weight from second portion NLT 70 % weight from first portion
Arsenic	2 ppm
Heavy Metals	20 ppm
Chloride	330 ppm
Loss on Drying	NMT 1.5 %
Loss on Ignition	NMT 15.0 %
Soluble Matter	NMT 10 mg.
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Flowability	Flows

Remark : ควรเน้นการตรวจสอบ

1. Appearance : ควรพิจารณาสีขาว

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

LOPERAMIDE HYDROCHLORIDE

Spec.No : L-03

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 /COA

No.of Page : 1/2

Test / Method	Specification
Appearance	White to slightly yellowish powder, free of virtually free from visible foreign matter.
Solubility	Freely soluble in methanol in isopropyl alcohol and in chloroform, slightly soluble in water and in dilute acids.
Identification	IR, UV, TLC
Melting Point	222 - 228 ° C. with decomposition
Clarity and Color of Solution	Solution of 1 g in 10 ml of methanol is clear and not more intensely colored than reference solution of BY ₇
Specific Optical Rotation	-0.1 to +0.1 °
Chromatographic Purity (TLC)	No secondary spot.
Chloride	13.52-14.20 %
Heavy Metal	NMT 20 ppm
Sulphated Ash	NMT 0.1 %
Loss on Drying	NMT 0.5 % (in vacuum 80 ° C for 4 hours)
Assay	99.0 – 101.0 % d.b.*

* d.b. = dried basis

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

LOPERAMIDE HYDROCHLORIDE (Cont.)

Spec.No : L-03

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 /COA

No.of Page : 2/2

IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Impurities (HPLC)	Total Impurities : NMT 0.5 % Individual Identified Impurity : NMT 0.25 % Individual Unidentified Impurity : NMT 0.10 %
Particle Size	NLT 95 % of powder < 37 microns NLT 99 % < 180 microns NLT 95 % < 125 microns NLT 80 % < 75 microns (depends on formulation and dosage form)

Remark : ควรจะเน้นการตรวจสอบ

- 1. Appearance :** ตรวจพินิจผงยาโดยเทียบกับตัวยามาตรฐาน
- 2. Assay :** ให้รู้ปริมาณตัวยาสำคัญที่แท้จริง
- 3. Related Substance :** ยานี้มีโอกาสดังกล่าวปนเปื้อนได้หลายชนิด
- 4. Organic Volatile Impurities :** เพื่อให้มั่นใจว่าไม่มีสารอื่น ๆ ตกค้าง
- 5. Particle Size :** มีผลต่อ อัตราเร็วการละลาย

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

LORATADINE (Micronized)

Spec.No : L-04

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	White to almost white crystalline powder, odourless.
Solubility	Soluble in methanol and in chloroform, freely soluble in dimethyl-formamide, and insoluble in water.
Identification	IR, UV
Melting Point	131°C - 136°C
Heavy Metals	NMT 0.002 %
Related Substance	Any secondary spot : NMT 1 %
by TLC.	Total impurity : NMT 2.0 %
Sulphated Ash	NMT 0.1 %
Loss on Drying	NMT 0.5 %
Assay	98 – 102 % d.b.
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Residual Solvent	Acetonitrile : NMT 200 ppm
Particle Size	

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

MAGNESIUM CHLORIDE (MgCl₂.6H₂O)

Spec.No : M-01

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	Colorless, odorless, deliquescent flakes or crystals, which lose water when heated to 100°C and lose hydrochloric acid when heated to 110°C
Solubility	Very soluble in water, freely soluble in alcohol
Identification	Test for Magnesium and for Chloride
Appearance of Solution	Clear, colourless
pH	4.5-7.0
Bromides	500 ppm
Sulphates	0.005 %
Arsenic	2 ppm
Calcium	0.01 %
Iron	10 ppm
Heavy Metals	0.001 %
Insoluble Matter	0.005 %
Barium	conform
Potassium	conform
Aluminium	1 µg/g
Organic Volatile Impurities	Benzene 2 mcg/g, Chloroform 60 mcg/g, 1,4-Dioxane 380 mcg/g Methylene Chloride 600 mcg/g, Trichloroethylene 80 mcg/g
Assay	98.0 – 101.0 %
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Expiry Date	Can be kept for 2 years, if stored cool and dry (<25°C/ < 65% air humidity) in original packaging.

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

MAGNESIUM HYDROXIDE LIGHT

Spec.No : M-02

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	Bulky, white powder.
Solubility	Practically insoluble in water and in alcohol; soluble in diluted acids.
Identification	Test for Magnesium
Microbial Limits	<i>Escherichia coli</i> : absence
Loss on Drying	NMT 2.0 %
Loss on Ignition	NMT 30.0 – 33.0 %
Soluble Salts	NMT 10 mg. Residue
Carbonate	NMT a slight effervescence.
Limit of Calcium	1.5 %
Heavy Metals	20 µg per g.
Lead	0.001 %
Assay	95.0 – 100.5 %

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

MAGNESIUM HYDROXIDE PASTE

Spec.No : M-03

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	Test for Magnesium Escherichia coli : absent NMT 1.0 ml. Acid NMT 12 mg. NMT slightly turbid 1.5 % 5 ppm 29.0 – 33.0 %
Solubility	
Identification	
Microbial limits	
Soluble Alkalies	
Soluble Salts	
Carbonate and Acid-Insoluble Matter	
Calcium	
Heavy Metals	
Assay	
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Aesenic	0.6 ppm
Sulfate	0.2 %
Chloride	0.026 %
Iron Oxide	100 ppm
pH	10.4
Microbial Limits	Pseudomonas spp , salmonella spp, S aureus : absent

Remark : ควรเน้นการตรวจสอบ :

1. Microbial Limits

2. Packaging and Storage : ต้องมีการ seal ภาชนะบรรจุให้สนิท ป้องกันการปนเปื้อนของเชื้อ และป้องกันการสูญเสียน้ำ

3. Content : ซึ่งแล้วแต่ปริมาณบรรจุของเนื้อยาในแต่ละถังบรรจุ

4. Assay : ต้องมีการระบุให้ชัดเจนว่าเป็น % ที่คำนวณในรูปของ Mg หรือ $Mg(OH)_2$

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

MAGNESIUM TRISILICATE

Spec.No : M-04

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	White powder.
Solubility	Practically insoluble in water and in alcohol.
Identification	Test for Silicates, for Magnesium
Alkalinity	NMT 1.0 ml. 0.1 M HCl
Water-Soluble Salts	1.5 % residue
Chlorides	500 ppm
Sulphates	0.5 %
Arsenic	4 ppm
Heavy Metals	2 ppm Pb
Loss on Ignition	17 - 34%
Acid-Absorbing Capacity	NLT 100.0 ml. 0.1 M HCl/g.
Assay	NLT 29.0 % MgO, 65.0 % SiO ₂ (to ignited substance)
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Bulk Density	350 – 450 g/L
Microbial Limits	Aerobic bacteria : NMT 1000 /g. Yeast : NMT 100 /g. Mildew : NMT 100/g.

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control**MEBENDAZOLE****Spec.No :** M-05**Rev.No. :****Date :****Reference(s) :** USP24 / BP 98 / COA

Test / Method	Specification
Appearance	White to slightly yellowish white powder, almost odorless, free from visible foreign matter. it shows polymorphism.
Solubility	Practically insoluble in water, in alcohol, in ether, in chloroform, in dilute mineral acids, freely soluble in formic acid.
Identification	UV, IR or FTIR conform to reference spectrum of polymorph C.
Appearance of Solution	1 % in formic acid –dichloromethane (1:9) is clear and not more intensely colored than reference solution of BY ₄
Melting Point	About 290 ° C.
Loss on Drying	NMT 0.5 %
Heavy Metal	NMT 20 ppm
Sulfated Ash	NMT 0.4 %
Related Substances (TLC)	NMT reference solution
Assay	98.0 – 101.0 % d.b.*
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Polymorphism	Only polymorph C
Impurities	Total Impurities : NMT 1.0 % Individual Identified Impurity : NMT 0.5 % Individual Unidentified Impurity : NMT 0.1 %
Residual Solvent	Methylbenzene NMT 1000 ppm
% Transmittance	NMT 70 %
Bulk Density	5.0 g occupies NMT 25.0 ml when tapped down 20 times (depends on formulation and dosage form)
Particle Size	NLT 95 % < 45 microns (depends on formulation and dosage form)

* d.b. = dried basis

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control**MEBENDAZOLE (Cont.)**

Spec.No : M-05 **Rev.No. :** **Date :**
Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

Remark : ควรจะเน้นการตรวจสอบ

1. **Appearance :** ต้องดูลักษณะผงขาวและรูปผลึก เนื่องจากเป็นสารที่มี Polymorph
2. **Assay :** ให้รู้ปริมาณตัวยาสำคัญที่แท้จริง
3. **Polymorph C :** ต้องตรวจด้วย IR เทียบกับสารมาตรฐาน Polymorph C
4. **Residual Solvent :** ต้องตรวจด้วย GC
5. **Related Substances :** ยานี้มีโอกาสเกิดสารปนเปื้อนได้หลายชนิด
6. **Particle Size :** มีผลต่ออัตราเร็วการละลาย และการบรรจุแคปซูล

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

MEDROXYPROGESTERONE ACETATE

Spec.No : M-06

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	White or almost white, crystalline powder.
Solubility	Practically insoluble in water, soluble in acetone, sparingly soluble in alcohol and in methanol, slightly soluble in ether.
Identification	MP, IR, TLC
Specific Optical Rotation	+45° - +51°
Related substances	Cor. to test
Loss on Drying	NMT 1.0 %
Storage	Store in a well-closed container, protected from light.
Assay	97.0 – 103.0 % d.b.
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Particle Size	10 microns : NLT 75 % 20 microns : NLT 99 %

Remark : ควรเน้นการตรวจสอบ

1. Particle Size : และควรกำหนดให้เหมาะสมกับ Formula และ Dosage Form มิฉะนั้นยาสำเร็จรูป เช่น ยาฉีดจะไม่ผ่านมาตรฐานของกรมอนามัย

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

MEFENAMIC ACID

Spec.No : M-07

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP98 /COA

No.of Page : 1/2

Test / Method	Specification
Appearance	White or almost white crystalline powder, odorless. It shows polymorphism.
Solubility	Practically insoluble in water, slightly soluble in alcohol and in methylene chloride, it dissolves in diluted solution of alkali hydroxides.
Identification	IR, UV, TLC
Melting Point	227-230 ° C
Loss on drying	NMT 0.5 %
Heavy Metal	NMT 20 ppm
Sulfate Ash	NMT 0.1 %
Copper	NMT 10 ppm
2,3 Dimethylaniline (TLC)	NMT 100 ppm
Related Substances (TLC)	NMT 0.2 %
Impurities (BP)	A. 2,3 Dimethylaniline B. N-(2,3 Dimethylphenyl)-2-[(2,3 Dimethylphenyl) amino]-benzamide
Assay	99.0 – 100.5 % d.b.*
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Purity (TLC)	NMT 0.1 %
Light Absorption	279 nm., 0.69-0.74 350 nm 0.56-0.60
Iron	NMT 20 ppm
Chloride	NMT 0.071 %
Arsenic	NMT 2 ppm

* d.b. = dried basis

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

MEFENAMIC ACID (Cont.)

Spec.No : M-07

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP98 /COA

No.of Page : 2/2

IN – HOUSE SPECIFICATION (Cont.)	
Test / Method	Specification
Ammonium Chloride	NMT 0.25 %
Particle Size	Fineness : NMT 1.0 % retained on sieve No. 16 NMT 20.0 % retained on sieve No. 60 NMT 25.0 % pass through sieve No. 100 (depends on formulation and dosage form)
Tapped Density	5.0 g occupies not more than 8.0 ml when tapped down 20 times (depends on formulation and dosage form)
Bulk Density	80-105 ml/50 g. (depends on formulation and dosage form)

Remark : ควรจะเน้นการตรวจสอบ

1. **Appearance :** ตรวจพินิจผงยาโดยเทียบกับตัวยามาตรฐาน
2. **Assay :** ให้รู้ปริมาณตัวยาสาคัญที่แท้จริง
3. **Polymorphism :** เปรียบเทียบกับสารมาตรฐาน
4. **Impurities :** ต้องตรวจเพื่อให้แน่ใจว่าไม่มีสารปนเปื้อน
5. **Particle Size :** มีผลต่ออัตราการละลาย และการบรรจุแคปซูล
6. **Bulk Density :** มีผลต่อการบรรจุแคปซูล

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

MEROPENEM

Spec.No : M-08

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : Specification

No.of Page : 1/2

IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Appearance	White to light yellow crystalline powder. The anhydrous substance is hygroscopic. The product contains one to four moles of water of hydration.
Solubility	Soluble in methanol, very slightly soluble in water. The pH of aqueous suspension is about 10.5
Identification	IR, UV (maximum between 294-300 nm)
pH	4.0 – 6.0 (1 % solution in water)
Water	11.4 – 13.4 %
Specific Optical Rotation	-17 ° to -21 °
Clarity and Color of Solution	5 % solution (in 5 % sodium bicarbonate solution) is clear and not more intensely colored than reference solution Y ₃
Related Substances	UK-1 : NMT 0.3 % UK-2 : NMT 0.3 % Others : NMT 0.3 % (No individual > 0.1 %)
Residual Solvent	NMT 0.10 %
Heavy Metals	NMT 20 ppm
Residue on Ignition	NMT 0.10 %
Sterility	Sterile
Bacterial Endotoxins	NMT 0.17 EU./mg
Assay	98.0 – 101.0 % a.b.*

* a.b. = anhydrous basis

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

MEROPENEM (Cont.)

Spec.No : M-08 **Rev.No. :** **Date :**
Reference(s) : Specification **No.of Page :** 2/2

Remark : ควรจะเน้นการตรวจสอบ

1. **Appearance :** ตรวจสอบลักษณะผงยาโดยเทียบจากตัวยามาตรฐาน
2. **Assay :** ให้รู้ปริมาณตัวยาสำคัญที่แท้จริง
3. **Clarity and Color of Solution :** ต้องตรวจสอบความใส และสีของสารละลาย เพื่อให้มั่นใจว่าไม่มีสารตกค้าง
4. **Related Substances :** ยานี้มีสารเกี่ยวข้องได้หลายชนิดต้องตรวจสอบทั้งโดย TLC และ HPLC
5. **Residual Solvent :** ต้องตรวจสอบการปนเปื้อนจากตัวทำละลาย เนื่องจากเป็นสารพิษ
6. **Sterility and Bacterial Endotoxins :** ต้องตรวจสอบความปราศจากเชื้อ

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control**METFORMIN HYDROCHLORIDE****Spec.No :** M-09**Rev.No. :****Date :****Reference(s) :** USP24 / BP 98 / COA**No.of Page :** 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	White crystals.
Solubility	Freely soluble in water, slightly soluble in alcohol, practically insoluble in acetone and in methylene chloride.
Identification	MP, IR, TLC, Color Reaction, Test for Chloride
Appearance of Solution	Clear and colourless solution
Related Substances	cor. to test
Heavy Metals	1 ppm Pb
Loss on Drying	NMT 0.5 %
Sulphated Ash	NMT 0.1 %
Assay	98.5 – 101.0 % d.b.
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Packing	In a well-closed container with capacity of NMT 25 Kg.
Particle Size	NLT 95% passing through 60 mesh

Remark : ควรเน้นการตรวจสอบ

- 1. Odor :** เพราะบางครั้งจะพบมีกลิ่นของ Dimethylformamide ปนมา
- 2. Appearance, Solubility, Particle Size :** เนื่องจากมีผลต่อ Dissolution ของยาสำเร็จรูป

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

METHADONE HYDROCHLORIDE

Spec.No : M-10

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	White, crystalline powder.
Solubility	Soluble in water, freely soluble in alcohol, practically insoluble in ether.
Identification	Optical Rotation, MP, IR, Chemical Reaction, Test for Chloride
Appearance of Solution	Clear and colourless solution
Acidity or Alkalinity	0.2 ml 0.01 M NaOH, 0.4 ml 0.01 M HCl
Related Substances	Any spot : NMT 0.1 %
Loss on Drying	NMT 0.5 %
Sulphated Ash	NMT 0.1 %
Storage	Store in a well-closed container, protected from light.
Assay	99.0 – 101.0 % d.b.
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Residual Solvents	Ethanol : 918 ppm Di-isopropyl Ether : 15 ppm Toluene : 4 ppm

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

METHYL SALICYLATE

Spec.No : M-11

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	Colourless or slightly yellow liquid.
Solubility	Very slightly soluble in water, miscible with alcohol and with fatty and essential oils.
Identification	Chemical Reactions
Appearance of Solution	Not more intensely coloured than reference solution Y ₇
Acidity	NMT 0.4 ml 0.1 M NaOH
Refractive Index	1.535 – 1.538
Relative Density	1.180 – 1.186
Storage	Store in a well-closed container, protected from light.
Assay	99.0 – 100.5 %
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Appearance	Clear and colorless liquid ; odor, strong, persistent, characteristic and aromatic.
Residual Solvent	Methanol : 0.1 % Phenol : 0.2 % Methyl-2 Methoxybenzoate : 0.2 %

Remark : ควรเน้นการตรวจสอบ

- Odor :** ต้องดมกลิ่นทุกถังเพื่อให้ได้กลิ่นหอม เพราะบางถังมีกลิ่นไม่หอมหรือมีกลิ่นเหม็นก็ควรตัดแยกภาชนะนั้นออกไป

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

METHYLDOPA

Spec.No : M -12

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	White or yellowish white, crystalline powder or colourless or almost colourless crystals.
Solubility	Slightly soluble in water, very slightly soluble in alcohol, practically insoluble in ether. It is freely soluble in dilute mineral acids.
Identification	IR, Color Reactions
Appearance of Solution	Not more intensely coloured than reference solution BY ₆ or B ₆
Acidity	NMT 0.5 ml. 0.1 M NaOH
Optical Rotation	1.10° to –1.23°
Absorbance	At 280 nm, absorbance : 122-137
Methoxymethyldopa and Related Substances	Any spot : NMT 0.5 %
Heavy Metals	10 ppm Pb
Water	10.0-13.0 %
Sulphated Ash	NMT 0.1 %
Storage	Store in a well-closed container, protected from light.
Assay	98.5 – 101.0 % a.b.
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Packing	Well – closed, light resistant container
Residual Solvents	Acetone : NMT 0.02 %

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

METOCLOPRAMIDE HYDROCHLORIDE (For Injection)

Spec.No : M-13

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance				
Solubility				
Identification				
Appearance of Solution				
Related Substances				
Heavy Metals				
Water				
Sulphated Ash				
Assay				
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Bacterial Endotoxins (USP24)				

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

METRONIDAZOLE (For Injection)

Spec.No : M -14

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	White or yellowish, crystalline powder.
Solubility	Slightly soluble in water, in acetone, in alcohol and in methylene chloride, very slightly soluble in ether.
Identification	MP, UV, IR, Chemical Reaction
Appearance of Solution	Not more opalescent than reference suspension II and not more intensely coloured than reference solution GY ₆
Related Substances	Any spot : NMT 0.3 %
Heavy Metals	10 ppm Pb
Loss on Drying	NMT 0.5 %
Sulphated Ash	NMT 0.1 %
Storage	Store in a well-closed container, protected from light.
Assay	99.0 – 101.0 % a.b.
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Bacterial Endotoxins	NMT 0.35 EU/mg.

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

MICONAZOLE NITRATE

Spec.No : M -15

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/2

Test / Method	Specification
Appearance	White or almost white powder.
Solubility	Very slightly soluble in water, sparingly soluble in methanol, slightly soluble in alcohol, practically insoluble in ether.
Identification	MP, IR, TLC, Test for Nitrates
Appearance of Solution	Clear, not more intensely coloured than reference solution Y ₇
Optical Rotation	-0.10° to +0.10°
Related Substances	Any peak : NMT 0.25 % Sum : NMT 0.5 %
Loss on Drying	NMT 0.5 %
Sulphated Ash	NMT 0.1 %
Storage	Store in a well-closed container, protected from light.
Impurities	A. (RS)-1-(2,4-dichlorophenyl)-2-imidazol-1-ylethanol, B. (RS)-1-[2-(4-chlorobenzyloxy)-2-(2,4-dichlorophenyl)ethyl]imidazole, C. (RS)-2-(2,4-dichlorobenzyloxy)-2-(2,4-dichlorophenyl)ethylamine, D. (RS)-1-[2,6-dichlorobenzyloxy)-2-(2,4—dichlorophenyl)ethyl] imidazole, E. (RS)-1-(1-carboxylato-1-methylethyl)-3-[2-(2,4-dichlorobenzyloxy)-2 (2,4-dichlorophenyl)]imidazolium, F. (RS)-1-[2-(3,4-dichlorobenzyloxy)2-(2,4-dichlorophenyl)ethyl] imidazole, G. (RS)-1-[2-(2,5-dichlorobenzyloxy)-2-(2,4-dichlorophenyl)ethyl] imidazole.
Assay	99.0 – 101.0 % d.b.

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

MICONAZOLE NITRATE (Cont.)

Spec.No : M- 15

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 2/2

IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Particle Size	90 % particles : LT 25 microns.

Remark : ควรเน้นการตรวจสอบ

1. Color : เนื่องจากสีของผงยามีผลต่อยาครีม

2. Particle Size : เนื่องจากมีผลต่อการกระจายตัวของยาในเนื้อครีม

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

MINOXIDIL

Spec.No : M -16

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/2

Test / Method	Specification
Appearance	White to off-white crystalline powder.
Solubility	Soluble in alcohol and propylene glycol; sparingly soluble in methanol; slightly soluble in water; practically insoluble in acetone, chloroform, ethylacetate, hexane.
Identification	IR (do no dry specimens)
Appearance of Solution	Clear and not more intensely coloured than reference solution Y ₆
Melting Range	248 – 268 °C with decomposition
Loss on Drying	NMT 0.5 %
Sulphated Ash	NMT 0.5 %
Heavy Metals	NMT 20 ppm
Chromatographic Purity	Total impurities : NMT 1.5 %
Organic Volatile Impurities	Benzene 2 mcg/g. Chloroform 60 mcg/g, 1,4-Dioxane 380 mcg/g Methylene Chloride 600 mcg/g, Trichloroethylene 80 mcg/g
Assay	97.0 – 103.0 % d.b.
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Related Substances	2,4 pyrimidinediamino-6-chloro-3-oxide : NMT 0.2 % 2,4 pyrimidinediamino-6-chloro : NMT 0.2 % 2,4 pyrimidinediamino-6-piperidino : NMT 0.2 % Each unknown impurity : NMT 0.1 % Total of impurities : NMT 0.1 %
Residual Solvent	Metanol : 500 ppm, Dichloromethane : 600 ppm, Chloroform : 60 ppm, Benzene : 2 ppm, Trichloroethylene : 80 ppm, 1-4 Dioxane : 380 ppm

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

MINOXIDIL (Cont.)

Spec.No : M -16

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 2/2

IN – HOUSE SPECIFICATION (Cont.)	
Test / Method	Specification
Powder fineness	Through 125 micron : NLT 100 % Through 100 micron : NLT 90.0 %
Bulk density	0.4 - 0.6 g/ml

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

NABUMETONE

Spec.No : N-01

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	White or almost white, crystalline powder.
Solubility	Practically insoluble in water, sparingly soluble in ethanol (96%) and in methanol ; freely soluble in acetone.
Identification	IR
Related Substances	Impurity F : NMT 0.3 % Total Impurities : NMT 0.5 %
Heavy Metals	10 ppm Pb
Sulphated Ash	NMT 0.1 %
Water	NMT 0.2 %
Impurities	A. 6,6-dimethoxy-2,2-binaphthyl B. 1,5-di(6-methoxy-2naphthyl) pentan-3-one C. 5-(6-methoxy-2-naphthyl)-3-methylcyclohexan-1-one D. 4-(6-methoxy-2-naphthyl) but-3-en-2-one E. 4-(6-methoxy-2-naphthyl) butan-2-ol F. 5-(6-methoxy-2-naphthyl)-3-methyl-cyclohex-2-en-1-one
Storage	Should be protected from light.
Assay	98.0 – 101.0 % a.b.
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Residual Solvents	Methanol : NMT 200 ppm Toluene : NMT 50 ppm Ethyl Acetate : NMT 50 ppm

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

NAPROXEN

Spec.No : N-02

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	White or almost white, crystalline powder.
Solubility	Practically insoluble in water, soluble in alcohol and in methanol, sparingly soluble in ether.
Identification	Specific Optical Rotation, MP, UV, IR, Color Reaction
Appearance of Solution	Clear and not more intensely coloured than reference solution BY ₇
Specific Optical Rotation	+63° to 68.5°
Related Substances	NMT 0.5 %
Heavy Metals	10 ppm Pb
Loss on Drying	NMT 0.5 %
Sulphated Ash	NMT 0.1 %
Storage	Store in a well-closed container, protected from light.
Assay	98.5 – 100.5 % d.b.
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Tapping Volume	Tapped 20 times, NMT 21.0 ml./5.0g

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

NAPROXEN SODIUM

Spec.No : N-03

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	White to creamy crystalline powder.
Solubility	Soluble in water and in methanol; sparingly soluble in alcohol; very slightly soluble in acetone; and practically insoluble in chloroform, and in toluene. Melts at about 255°C, with decomposition.
Identification	IR, UV
Specific Rotation	Between -15.3° and -17.0°
Loss on Drying	NMT 1.0 %
Heavy Metals	0.002 %
Free Naproxen	NMT 1.0 %
Chromatographic	Individual secondary spot : NMT 0.5 %
Purity	Sum of the intensities : NMT 2.0 %
Organic volatile	Benzene 2 mcg/g, Chloroform 60 mcg/g, 1,4-Dioxane 380 mcg/g
Impurities	Methylene Chloride 600 mcg/g, Trichloroethylene 80 mcg/g
Assay	98.0 – 102.0 % d.b.
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
pH	7.5 – 9.0
Clarity of Solution	
Particle Size	<250 micron : 95.0 – 100.0 %

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

NEOMYCIN SULFATE

Spec.No : N -04 **Rev.No. :** **Date :**
Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA **No.of Page :** 1/2

Test / Method	Specification
Appearance	White to slightly yellow powder, or cryodesiccated solid. Is odorless or practically so and is hygroscopic. Its solutions are dextrorotatory. Freely soluble in water; very slightly soluble in alcohol; insoluble in acetone, in chloroform, and in ether. TLC, Color Reaction, Test for Sulfate 5.0 – 7.5 NMT 8.0 % - Label : Sterile Neomycin Sulfate Test : sterility : Bacterial Endotoxins - Label : Neomycin Sulfate for injectable dosage form Test : Bacterial Endotoxins under Neomycin for Injection Preserve in tight, light-resistant containers.
Solubility	
Identification	
PH	
Loss on Drying	
Other Requirements	
Packaging and Storage	
Assay	NLT 600 mcg/mg d.b.
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Identification	IR
Assay	NLT 700 mcg/mg d.b.
Particle Size* (No1. or 2)	1. LT 37 microns : NLT 95 % 2. LT 20 microns : 99 %, LT 10 microns : 97 %
Shelf Life	NLT 3.5 years from time of arrival at the factory
Microcount Bacteria	LT 1 col/g
Microcount Fungi	LT 1 col/g

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

NEOMYCIN SULFATE (Cont.)

Spec.No : N-04

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 2/2

IN – HOUSE SPECIFICATION (Cont.)	
Test / Method	Specification
Specific Optical	+53.5° to 59.0°
Rotation	
Sulfated Ash	0.2 %
Neamin	NMT 2.0 %

***Depends on Formula and Dosage Form**

Remark : ควรเน้นการตรวจสอบ

- 1. Appearance :** ทั้งสีและความละเอียดของผงยา เนื่องจากส่งผลต่อลักษณะของยาเม็ดและยาครีม
- 2. Label :** เพื่อให้ทราบได้อย่างถูกต้องถึงคุณภาพและประสิทธิภาพของผงยา
- 3. Stability :** เพื่อทราบถึงสถานะที่มีผลต่อความคงสภาพ เช่น อุณหภูมิ
- 4. Packaging and Storage :** เนื่องจากผงยา hygroscopic และ sensitive ต่อแสง

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

NIACINAMIDE (NICOTINAMIDE) (For Injection)

Spec.No : N-05

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	White, crystalline powder. Is odorless or practically so, and has a bitter taste. Its solutions are neutral to litmus.
Solubility	Freely soluble in water and in alcohol; soluble in glycerin.
Identification	IR, UV
Melting Range	128 – 131 °C
Loss on Drying	NTM 0.5 %
Residue on Ignition	NMT 0.1 %
Heavy Metals	0.003 %
Readily Carbonizable Substances	No more color than Matching Fluid A.
Organic Volatile Impurities	Benzene 2 mcg/g, Chloroform 60 mcg/g, 1,4-Dioxane 380 mcg/g Methylene Chloride 600 mcg/g, Trichloroethylene 80 mcg/g
Assay	98.5 % - 101.5 % d.b.
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Bacterial Endotoxins	NMT 3.5 USP Endotoxin Units/mg.

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

NICLOSAMIDE

Spec.No : N-06

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP98 /COA

No.of Page : 1/2

Test / Method	Specification
Appearance	Yellowish-white to yellowish fine crystals, odorless.
Solubility	Practically insoluble in water, sparingly soluble in acetone, slightly soluble in ethanol.
Identification	UV, IR, mp.
Loss on Drying	NMT 0.5%
Sulphated Ash	NMT 0.1 %
Chloride	NMT 500 ppm
2-Chloro-4-nitroaniline	NMT 100 ppm
5-Chlorosalicylic Acid	NMT 60 ppm
Related Substances (LC)	NMT 0.2 %
Assay	98.0 – 101.0 % d.b.*
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Particle Size	NMT 95 % below 37 microns (depends on formulation and dosage form)
Tapping Volume	5.0 g occupies NMT 17 ml when tapped down 20 times (depends on formulation and dosage form)
Shelf Life	NLT 4 years from time of arrival at the factory

* d.b. = dried basis

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

NICLOSAMIDE (Cont.)

Spec.No : N-06

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP98 /COA

No.of Page : 2/2

Remark : ควรจะเน้นการตรวจสอบ

1. **Appearance :** ตัวยาดูความชื้นสูง จึงควรตรวจสอบความคงตัว
2. **Assay :** ให้รู้ปริมาณตัวยาสำคัญที่แท้จริง
3. **Related Substance :** ยานี้มีสารปนเปื้อนได้หลายชนิดต้องตรวจสอบ
4. **Particle Size :** มีผลต่ออัตราเร็วการละลาย และการบรรจุแคปซูล

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

NICOTINAMIDE (NIACINAMIDE)

Spec.No : N-07

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	White, crystalline powder or colourless crystals, faint characteristic odour.
Solubility	Freely soluble in water and in ethanol, slightly soluble in ether.
Identification	MP, IR, Chemical Reactions, UV (A 245 nm/A 262 nm)
Appearance of Solution	Clear and not more intensely coloured than reference solution BY ₇
pH	6.0 – 7.5
Related Substances	Any spot : NMT 0.25 %
Heavy Metals	1 ppm Pb
Loss on Drying	NMT 0.5 %
Sulphated Ash	NMT 0.1 %
Assay	99.0 % - 101.0 % d.b.
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Fineness	Passes through sieve No. 100 : NLT 50.0 % Passes through sieve No. 200 : NLT 15.0 %
Packing	Should be kept in an airtight container which protected from moisture such as aluminium bag
Arsenic	NMT 3 ppm
Copper	NMT 25 ppm
Zinc	NMT25 ppm

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

NISOLDIPINE

Spec.No : N-08

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Appearance	Yellow crystalline substance.
Solubility	
Identification	IR
Melting Point	148 – 152 °C
Solution	RSI Maximum
Sulphated Ash	0.1 %
Heavy Metals	10 ppm
Loss on Drying	0.5 %
Methanol	0.05 %
By-products	Nifedipine : 1.0 % Di-iso-butyl ester : 0.5 % Nitropyridine Compound : 0.1 % Nitrosopyridine Compound : 0.1 % Unknown By-products Single : 0.1 % Sum of Unknown By-products : 0.2 % Sum of By-products : 1.0 %
Microbial Purity	Total Microbial Count : 100 CFU/G As yeasts/as moulds : 10 CFU/G Enterobacteriaceae : Not detectable Specific Microorganisms USP/Ph Eur : Not detectable
Assay	98.0 – 102.0 % d.b.

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

NISOLDIPINE (MICROFINE)

Spec.No : N-09

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Appearance	Yellow powder.
Identification	IR
Melting Point	148 – 152 °C
Solution	RSI Maximum
Sulphated Ash	0.1 %
Heavy Metals	10 ppm
Loss on Drying	0.5 %
Methanol	0.05 %
By-products	Nifedipine : 1.0 % Di-iso-butyl ester : 0.5 % Nitropyridine Compound : 0.1 % Nitrosopyridine Compound : 0.1 % Unknown By-products Single : 0.1 % Sum of Unknown By-products : 0.2 % Sum of By-products : 1.0 %
Microbial purity	Total Microbial Count : 100 CFU/G As yeasts/as moulds : 10 CFU/G Enterobacteriaceae : Not detectable Specific Microorganisms USP/Ph Eur : Not detectable
Particle size	> 10 µm : 10 % max Mean particles size : 2-5 µm
Assay	98.0 – 102.0 % d.b.

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

NORFLOXACIN

Spec.No : N-10

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	White, crystalline powder. Sensitive to light and moisture.
Solubility	Slightly soluble in acetone, in water, and in alcohol; freely soluble in acetic acid; sparingly soluble in chloroform; very slightly soluble in methanol and in ethyl acetate.
Identification	IR, UV
Loss on Drying	NMT 1.0 %
Residue on Ignition	NMT 1.0 %
Heavy Metals	0.0015 %
Chromatographic Purity	Sum of secondary spots : NMT 0.5 %
Packaging and Storage	Preserve in tight, light-resistant containers.
Assay	99.0 % - 101.0 % d.b.

Remark : ควรเน้นการตรวจสอบ

1. Appearance : ควรตรวจสอบลักษณะและสีของผงยา ผงยาควรมีสีขาว

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

NORTRIPTYLINE HYDROCHLORIDE

Spec.No : N-11

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	White crystalline powder, odorless.
Solubility	Sparingly soluble in water, soluble in alcohol and in methylene chloride, practically insoluble in ether.
Identification	MP, UV, IR, Color Reaction, Test for Chlorides
Appearance of Solution	Clear and not more intensely coloured than reference solution B ₇
Acidity or Alkalinity	Add 0.2 ml of 0.01M sodium hydroxide. The solution is yellow. Add 0.4 ml of 0.01M hydrochloric acid. The solution is red.
Related Substances	Any spot : NMT 0.05 %
Heavy Metals	10 ppm Pb
Loss on Drying	NMT 0.5 %
Sulphated Ash	NMT 0.1 %
Storage	Store in a well-closed container, protected from light.
Impurities	A. Dibenzosuberone B. 3-(5 <i>H</i> -dibenzo[a,d]cyclohepten-5-ylidene)- <i>N</i> -methyl-propylamine. C. RS)-10,11-dihydro-5-[3-(methylamino)-propylidene]-5 <i>H</i> -dibenzo[a,d]cyclohepten-10-ol.
Assay	98.0 % - 101.0 % d.b.
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Residual Solvent	Acetone : NMT 1000 ppm

Remark : ควรเน้นการตรวจสอบ

1. Appearance : ผงยาควรมีสีขาว

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

NYSTATIN

Spec.No : N-12 **Rev.No. :** **Date :**
Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA **No.of Page :** 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	Yellow or slightly brownish powder, hygroscopic.
Solubility	Very slightly soluble in water, freely soluble in dimethylformamide, slightly soluble in methanol, practically insoluble in alcohol and in ether.
Identification	UV, Color Reactions.
pH	6.0 – 8.0
Absorbance	NLT 0.60
Heavy Metals	10 ppm Pb
Loss on Drying	NMT 5.0 %
Sulphated Ash	NMT 3.5 %
Suspendibility	NLT 90.0 % of the expected number of USP Nystatin Units is found, based on the potency obtained in the Assay
Storage	Store in an airtight container, protected from light, at a temperature of 2°C to 8°C
Assay	NLT 4400 I.U. /mg. d.b.
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Residual Solvents	Acetone : NMT 5000 ppm Methanol : NMT 3000 ppm n-butanol : NMT 1000 ppm

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

OMEGA-3-ACID ETHYL ESTERS

Spec.No : O-01

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/2

Test / Method	Specification
Appearance	Light yellow liquid with a slight fish-like smell.
Solubility	Practically insoluble in water, very soluble in acetone, in ethanol, in heptane and in methanol. It has a relative density of about 0.905
Identification	HPLC,
Acid value	NMT 2.0
Anisidine Value	NMT 20.0
Peroxide Value	NMT 10.0
Oligomers	NMT 1.0 %
Conjugated Dienes	NMT 1.5 %
Storage	Store in a well-filled, airtight container, protected from light, under an inert gas.
Labelling	The label states, where applicable, that the substance contains tocopherol as an antioxidant.
Assay	Total omega-3-acid ethyl esters : NLT 90 % Omega-3-acid ethyl esters EPA and DHA : NLT 80 % EPA ethyl esters : NLT 40 % DHA ethyl esters : NLT 34 %
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Fatty Acid Composition	Icosapent (EPA) ethyl ester identity : positive Doconexent (DHA) ethyl ester identity : positive Icosapent (EPA) ethyl ester : 430 – 495 mg/g Doconexent (DHA) ethyl ester : 347 – 403 mg/g Sum icosapent (EPA) ethyl ester and doconexent (DHA) ethyl ester : 775 – 900 mg/g

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control**OMEGA-3-ACID ETHYL ESTERS (Cont.)**

Spec.No : O-01 **Rev.No. :** **Date :**
Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA **No.of Page :** 2/2

IN – HOUSE SPECIFICATION (Cont.)	
Test / Method	Specification
Antioxidant	α -Tocopherol identity : Positive α -Tocopherol : 3.2 – 4.8 mg/g
Microbiology	Microbiological conditions : max 10^3 micro organisms/g : max 10^2 yeasts and molds/g : max 10^2 enterobacteria/g Absence of E. coli in 1g and Salmonella in 10 g
Heavy metals*	
Hg	max 0.2 mg/kg
Total amount Heavy Metals	max 1.0 mg/kg
(Pb, Cd, Se, As, Hg)	
Others*	
Vitamin A	NMT 3 mg/kg
Vitamin D	NMT 1 mg/kg
Cholesterol	NMT 1 mg/g
PCB's*	max 0.5 mg/kg
Total DDT*	max 0.05 mg/kg
HCB*	max 0.05 mg/kg
Lindane*	max 0.05 mg/kg

* Tests to be carried out at least once per year and at every change of crude oil.

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

OMEPRAZOLE

Spec.No : O-02 **Rev.No. :** **Date :**
Reference(s) : Specification **No.of Page :** 1/2

IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Appearance	White to pale red-violet powder.
Solubility	Soluble in dichloromethane, methanol, ethanol (95 %). Very slightly soluble in water at 25 ° C.
Identification	IR
Melting Point	About 150 ° C. with decomposition.
pKa	8.8 (Benzimidazole) and about 4 (Pyridinium ion)
Clarity of Solution	A 2 % solution in dichloromethane is clear.
Absorbance of Solution	The Absorbance of a 2 % solution in dichloromethane in a 5 cm cell at 440 - 650 nm is NMT 0.1
Impurities by TLC	Total Impurities NMT 0.5 % Each of any known impurity NMT 0.2 % No unknown single impurity NMT 0.1 %
Impurities by HPLC	Total Impurities NMT 0.5 % Each of H 153/73, H 168/66 or any known impurity NMT 0.2 % No other single impurity NMT 0.1 %
Heavy Metals	NMT 20 microgram of Pb / g
Loss on Drying	NMT 0.2 %
Specific Surface Area	NLT 2.5 m ² / g (sieve size porosity 0.65)
Residual Solvent	Methanol : NMT 0.01 % Dichloromethane : NMT 0.01 % Ammonia (and Ammonium) : NMT 0.02 % calculated as NH ₃
Assay	98.0 – 101.0 %

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

OMEPRAZOLE (Cont.)

Spec.No : O-02 **Rev.No. :** **Date :**
Reference(s) : Specification **No.of Page :** 2/2

Remark : ควรจะเน้นการตรวจสอบ

1. **Appearance :** ตรวจสอบลักษณะผงยาโดยเทียบจากตัวยามาตรฐาน
2. **Assay :** ให้รู้ปริมาณตัวยาสสำคัญที่แท้จริง
3. **Appearance of Solution :** ต้องตรวจสอบทั้งความใส และสีของสารละลาย เพื่อให้มั่นใจว่าไม่มีสารตกค้าง
4. **Impurities:** ยานี้มีสารปนเปื้อนได้หลายชนิดต้องตรวจสอบทั้งโดย TLC และ HPLC
5. **Residual Solvent :** ตัวทำละลายตกค้างเป็นสารมีพิษ ต้องตรวจสอบสารตกค้าง

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

OMEPRAZOLE MAGNESIUM

Spec.No : O-03 **Rev.No. :** **Date :**
Reference(s) : Specification **No.of Page :** 1/2

IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Appearance	White crystalline (>70 % crystallinity) powder. The anhydrous substance is hygroscopic. The product contains one to four moles of water of hydration.
Solubility	Soluble in methanol, very slightly soluble in water. The pH of aqueous suspension is about 10.5
Identification	IR, Mg ²⁺ Test
pKa	8.8 (Benzimidazole) and about 4 (Pyridinium ion)
Water	4 - 10 %
Color of Solution	The Absorbance of a filtered 2 % solution in methanol in a 1 cm cell at 440 is NMT 0.1
Related Substances by HPLC	Total : NMT 0.5 % Any individual : NMT 0.1 %
Related Substances by TLC	5-Methoxy-2-[[[4-methoxy-3,5-dimethylpyridine-2-yl)methyl]thio]-1H-benzimidazole : NMT 0.1 % of any spot with a higher R _F -value than that of the spot corresponding to omeprazole.
Magnesium	3.3 –3.5 %
Residual Solvent	Methanol : NMT 0.1 % Toluene : NMT 300 microgram / g
Assay	97.0 – 102.0 % a.b.*

* a.b. = anhydrous basis

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

OMEPRAZOLE MAGNESIUM (Cont.)

Spec.No : O-03 **Rev.No. :** **Date :**
Reference(s) : Specification **No.of Page :** 2/2

Remark : ควรจะเน้นการตรวจสอบ

1. **Appearance :** ตรวจสอบลักษณะผงยาโดยเทียบจากตัวยามาตรฐาน
2. **Assay :** ให้รู้ปริมาณตัวยาสำคัญที่แท้จริง
3. **Color of Solution :** ต้องตรวจสอบสีของสารละลาย เพื่อให้มั่นใจว่าไม่มีสารตกค้าง
4. **Related Substances :** ยานี้มีสารเกี่ยวข้องได้หลายชนิดต้องตรวจสอบทั้งโดย TLC และ HPLC
5. **Residual Solvent :** ต้องตรวจสอบการปนเปื้อนจากตัวทำละลาย เนื่องจากเป็นสารพิษ

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

OMEPRAZOLE SODIUM (For Injection)

Spec.No : O-04 **Rev.No. :** **Date :**
Reference(s) : Specification **No.of Page :** 1/2

IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Appearance	White to off-white powder.
	The anhydrous substance is hygroscopic. The product contains one to two moles of water of hydration.
Solubility	Very soluble in alkali. The pH of 0.05 M aqueous solution is about 11. Freely soluble in ethanol (95 %), 2-propanol and ethylene glycol. Soluble in methanol and propylene glycol. Slightly soluble in dichloromethane.
Identification	IR, Na ⁺ Test
pKa	8.8 (Benzimidazole) and about 4 (Pyridinium ion)
Water	NMT 10 %
Absorbance of Solution	The Absorbance of a 2 % solution in water in a 1 cm cell at 440 - 650 nm is NMT 0.1
Impurities by TLC	Total Impurities NMT 1.0 % No single impurity NMT 0.5 %
Impurities by HPLC	Total Impurities NMT 1.0 % No single impurity NMT 0.5 %
Heavy Metals	NMT 20 microgram of Pb / g
Microbiological Condition	NMT 1 micro-organism / g
Assay	97.0 – 102.0 % a.b.*

* a.b. = anhydrous basis

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

OMEPRAZOLE SODIUM (For Injection) (Cont.)

Spec.No : O-04 **Rev.No. :** **Date :**
Reference(s) : Specification **No.of Page :** 2/2

Remark : ควรจะเน้นการตรวจสอบ

1. **Appearance :** ตรวจสอบลักษณะผงยาโดยเทียบจากตัวยามาตรฐาน
2. **Assay :** ให้รู้ปริมาณตัวยาสำคัญที่แท้จริง
3. **Appearance of Solution :** ต้องตรวจสอบทั้งความใส และสีของสารละลาย เพื่อให้มั่นใจว่าไม่มีสารตกค้าง
4. **Impurities:** ยานี้มีสารปนเปื้อนได้หลายชนิดต้องตรวจสอบทั้งโดย TLC และ HPLC
5. **Microbiological Condition :** ต้องตรวจสอบการปนเปื้อนจากเชื้อจุลชีพ

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

OXYMETHAZOLINE HYDROCHLORIDE

Spec.No : O-05 **Rev.No. :** **Date :**
Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA **No.of Page :** 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	White to practically white, fine crystalline powder. Is hygroscopic. Melts at about 300°, with decomposition.
Solubility	Soluble in water and in alcohol; practically insoluble in benzene. In chloroform, and in ether.
Identification	IR, UV, Test for Chloride
pH	4.0 – 6.5
Loss on Drying	NMT 1.0 %
Residue on Ignition	NMT 0.1 %
Heavy Metals	0.001 %
Related Substances	<0.5 %
Impurities	A. N-(2-aminoethyl)-2-[4-(1,1-dimethylethyl)-3-hydroxy-2,6-dimethylphenyl]]acetamide.
Assay	98.5 - 101.5 % d.b.

Remark : ควรเน้นการตรวจสอบ

1. Solubility : เนื่องจากมีผลต่อลักษณะของยาน้ำใส

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

OXYTETRACYCLINE HYDROCHLORIDE

Spec.No : O-06 **Rev.No. :** **Date :**
Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA **No.of Page :** 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	Yellow, crystalline powder, hygroscopic.
Solubility	Freely soluble in water, sparingly soluble in alcohol. Solutions in water become turbid on standing, owing to the precipitation of oxytetracycline.
Identification	TLC, Color Reaction, Test for Chlorides
pH	2.3 – 2.9
Specific Optical Rotation	-188° to -200°
Absorbance	At 353 nm : 270 – 290
Light-absorbing	At 490 nmNMT 0.20
Impurities	
Related Substances	Any peak corresponding to 4-epioxytetracycline or tetracycline : NMT 0.5, 2.0 % Total : NMT 2.0 % Any peak on the tail of the main peak : NMT 2.0 %
Heavy Metals	10 ppm Pb
Water	NMT 2.0 %
Sulphated Ash	NMT 0.5 %
Sterility	Complies with the test
Bacterial Endotoxins	NMT 0.4 I.U./mg.
Storage	Store in an airtight container, protected from light. If the substance is sterile, store in a sterile, airtight, tamper-proof container.
Assay	95.0 - 100.5 % a.b.

Remark : ควรเน้นการตรวจสอบ

1. Related Substances, Decomposition Product : เนื่องจากทำให้ยาสำเร็จรูปที่ผลิตมีสีดำ

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

PARACETAMOL

Spec.No : P-01

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP98 /COA

No.of Page : 1/2

Test / Method	Specification
Appearance	White crystalline powder, odorless.
Solubility	Sparingly soluble in water, freely soluble in alcohol, very slightly soluble ether and in methylene chloride.
Identification	UV, IR, TLC, Chemical and Color Reaction Test,
Melting Point	168 - 172 ° C.
pH	5.1-6.5 (Saturated solution)
Water / Loss on Drying	NMT 0.5 %
Residue on Ignition	NMT 0.10 %
Heavy Metal	NMT 10 ppm
Chloride	NMT 0.014 %
Sulfate	NMT 0.02 %
Sulfide	No coloration or spotting when test with lead acetate.
Readily Carbonizable Substance	NMT standard.
Sulfated Ash	NMT 0.1 %
p-Aminophenol	NMT 50 ppm
Organic Volatile Impurities	Complies
Related Substances / Decomposition products (TLC)	NMT standard solution. 1. ผ่านการทดสอบโดยวิธี TLC โดยมี Chloroacetanilide เป็นสารมาตรฐาน ฐาน 2. 4-Aminophenol NMT 50 ppm
Assay	99.0 – 101.0 % d.b.*

* d.b. = dried basis

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

PARACETAMOL (Cont.)

Spec.No : P-01

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP98 /COA

No.of Page : 2/2

IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
p-Chloroacetanilid	NMT 0.001 %
Appearance of Solution	Match to data color spectraflash 600 and uniform color.
Tapping Volume	5.0 g occupies NMT 18.0 ml when tapped down 20 times (depends on formulation and dosage form)
Particle Size Data	Retained on 250 μm Sieve NMT 1.0 % Retained on 100 μm Sieve NMT 8.0 % Retained on 63 μm Sieve NMT 20.0 %
Bulk Density	Untapped Bulk Density เพื่อเป็นข้อมูล Tapped Bulk Density เพื่อเป็นข้อมูล
Shelf Life	NLT 3.5 years from time of arrival at the factory.

Remark : ควรจะเน้นการตรวจสอบ

- 1. Appearance :** สีของตัวยาแต่ละรุ่นมีความแตกต่างกันมาก โดยสีของผงยาจะเป็นสิ่งที่แสดงถึงสารสลายตัวก็เกิดขึ้น มักพบว่าผงยาอาจเป็นสีขาวปนเหลือง หรือปนชมพู หรือปนสีน้ำตาล จึงควรเทียบกับสีมาตรฐาน
- 2. Assay :** ให้รู้ปริมาณตัวยาสำคัญที่แท้จริง
- 3. p-Aminophenol และ p-Chloroacetanilid :** ต้องตรวจสอบ เพราะสารเหล่านี้มีอันตรายสูง
- 4. Particle Size :** มีผลต่ออัตราเร็วการละลาย และการบรรจุแคปซูล
- 5. อาจมีการกำหนด Microbiological Test** เพื่อหา Total viable microbial count และ Yeast and mold
- 6. ค่าของอัตราการละลาย** จะมีผลเกี่ยวข้องกับยาเตรียมประเภทยาเม็ด
- 7. Related Substance และ Decomposition Product** ที่เกิดขึ้นจะเป็นตัวที่ทำให้ Appearance ของผลิตภัณฑ์เปลี่ยนไป และมีผลต่อความคงตัว
- 8. มักพบปัญหา Dissolution ของยาเม็ด** ถ้าใช้วัตถุดิบของ Paracetamol จากต่างผู้ผลิตทั้งที่ผลิตในประเทศเดียวกัน

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control**PENICILLIN V POTASSIUM****Spec.No :** P-02**Rev.No. :****Date :****Reference(s) :** USP24 / BP 98 / COA**No.of Page :** 1/2

Test / Method	Specification
Appearance	White crystalline powder, almost odorless.
Solubility	Very soluble in water, slightly soluble in alcohol, practically insoluble in ether, in fatty oils and in liquid paraffin, insoluble in acetone.
Identification	IR, TLC, Colour Reaction Test, Reaction of Potassium
Specific Optical Rotation	+215 to +230 °
pH	5.5-7.5 (0.5 % solution)
Loss on Drying	NMT 1.0 %
Phenoxyacetic Acid	NMT 0.5 %
Absorbance	$A_{306} \leq 0.33$ (0.1 % w/v) $A_{274} \geq 0.50$ (0.02 % w/v)
Limit of p-hydroxy penicillin V (HPLC)	NMT 5.0 %
Phenoxyacetic Acid	TLC : Conforms
Assay	95.0 – 100.5 % d.b.*
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Clarity and Color of Solution	Clear and colorless.
Related Substances (by HPLC)	NMT 0.1 %
Tapped Density	0.6-0.8 g/cm ³ (depends on formulation and dosage form)
Mesh Analysis	Retains on sieve No. 16 : 0-6 % or No. 25 : 20-50 % Pass No. 40 : NMT 55 % (depends on formulation and dosage form)
Shelf Life	NLT 3.5 years from time of arrival at the factory.

* d.b. = dried basis

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

PENICILLIN V POTASSIUM (Cont.)

Spec.No : P-02

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 2/2

Remark : ควรจะเน้นการตรวจสอบ

1. **Appearance :** ตรวจพินิจผงยาโดยเทียบกับตัวยามาตรฐาน
2. **Assay :** ให้รู้ปริมาณตัวยาสำคัญที่แท้จริง
3. **Stability :** เพื่อกำหนดอายุการใช้ยาที่แท้จริง
4. **Related Substances :** ยานี้มีโอกาสเกิดสารปนเปื้อนได้หลายชนิด
5. **Particle Size :** มีผลต่อ อัตราเร็วการละลาย และการบรรจุแคปซูล

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

PENICILLIN G POTASSIUM

Spec.No : P-03

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP / BP98 / COA

No.of Page : 1/2

Test / Method	Specification
Appearance	White or nearly white fine crystalline powder, characteristic odor or almost odorless.
Solubility	Very soluble in water, practically insoluble in fatty oils and in liquid paraffin.
Identification	IR, TLC, K ⁺ Test
pH	5.5-7.5
Specific Optical Rotation	+270 ° to +300 °
Loss on Drying	NMT 1.0 %
Related Substances	NMT 1.0 %
Impurities (as BP)	A. 6-Aminopenicillanic acid B. Phenylacetic acid C. (2S,5R,6R)-6-[[[4-hydroxyphenyl]acetyl]-amino]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylic acid D. Penillic acid of benzylpenicillin E. Penicilloic acids of benzylpenicillin F. Penilloic acids of benzylpenicillin
Light Absorption	At 325 nm : NMT 0.10 At 280 nm : NMT 0.10 At 264 nm : 0.80-0.88
Potency	1530-1670 IU/mg
Assay (HPLC)	96.0 – 101.0 % d.b *

*d.b = dried basis

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

PENICILLIN G POTASSIUM (Cont.)

Spec.No : P-03

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP / BP / COA

No.of Page : 2/2

IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
For Injection :	
Pyrogen Test	Conform
Sterile	Sterile
Bacterial Endotoxin	NMT 0.01 EU/100 Penicillin G Unit
Shelf Life	NLT 2.5 years from time of arrival at the factory
Packaging and Storage	Packed in LDPE bag, twisted and tied with plastic fastener in airtight containers temperature not exceeding 25 ° C.

Remark : ควรจะเน้นการตรวจสอบ

1. **Appearance :** ลักษณะผงยาต้องขาว ถ้ามีสีเหลืองเข้มขึ้น แสดงถึงการสลายตัวของยามากขึ้น
2. **Assay :** ให้รู้ปริมาณตัวยาสำคัญที่แท้จริง
3. **Stability :** เพื่อกำหนดอายุการใช้ยาที่แท้จริง
4. **Organic Volatile Impurities :** เพื่อให้มั่นใจว่าไม่มีสารอื่น ๆ ตกค้าง

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

PENICILLIN G SODIUM

Spec.No : P-04

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	Colorless or white crystals or white to slightly yellow crystalline powder. Is odorless or practically odorless, and is moderately hygroscopic. Its solutions are detrorotatory. Is relatively stable in air, but is inactivated by prolonged heating at about 100°, especially in the presence of moisture. Its solution lose potency fairly rapidly at room temperature. but remain substantially full potency for several days at temperatures below 15° Its solutions are rapidly inactivated by acids, by alkali hydroxides, by oxidizing agents, and by penicillinase.
Identification	IR, Tests for Sodium
Crystallinity	Conforms
pH	5.0 – 7.5 (60 mg/ml)
Loss on Drying	NMT 1.5 %
Assay	1500 – 1750 Penicillin G Units per mg

ข้อสังเกต

ความคงตัวของวัตถุบอาจไม่ดี เมื่อตัวยายังไม่ถึงกำหนดวันสิ้นอายุ สีของผงยาอาจเปลี่ยนแปลงไป

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

PHENOBARBITAL

Spec.No : P-05

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	A white, crystalline powder or colourless crystals.
Solubility	Very slightly soluble in water, freely soluble in alcohol, soluble in ether. It forms water-soluble compounds with alkali hydroxides and carbonates and with ammonia.
Identification	First Identification M.P. 176 – 178 °C, IR Second Identification M.P., TLC Reaction of non-nitrogen substituted
Appearance of Solution	Clear and not more intensely coloured than reference solution Y ₆
Acidity	NMT 0.1 ml of 0.1 M NaOH
Related Substance	By TLC : conforms
Loss on Drying	NMT 0.5 %
Sulphated Ash	NMT 0.1 %
Assay	99.0 % - 101.0 % to the dried substance
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Clarity of Solution	Conforms
Volatile Organic Impurity	Passes test
Residue on Ignition	NMT 0.15 %
Phenylbarbituric Acid	Conforms

ข้อสังเกต

1. Phenobarbital สามารถแสดงคุณสมบัติเป็น Polymorphism

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

PHENYLBUTAZONE

Spec.No : P-06 **Rev.No. :** **Date :**
Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA **No.of Page :** 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	A white or almost white, crystalline powder.
Solubility	Practically insoluble in water, soluble in ether, sparingly soluble in alcohol. It dissolves in alkaline solutions.
Identification	First Identification MP. 104° - 107° C, IR. Second Identification MP., UV Absorption, Chemical Reaction Test
Appearance of Solution	Clear
Acidity or Alkalinity	Conforms
Absorbance	Conforms : 420 nm NMT 0.20
Related Substance	TLC : Conforms NMT 0.5 %
Heavy Metals	NMT 20 ppm Pb. (USP 0.001 %)
Sulphated Ash	NMT 0.1 %
Loss on Drying	NMT 0.5 %
Chloride	NMT 0.007 %
Sulphate	NMT 0.01 %
Assay	99.0 % - 101.0 % to the dried substance
IN – HOUSE SPECTFICATION	
Test / Method	Specification
Acidity or Alkalinity	Acidity NMT 1.0 ml NaOH/g Basicity NMT 1.2 ml HCl/g
Assay	Titration assay 99.0 – 101.0 % HPLC assay 98.0 –100.5 %

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

PHENYLEPHRINE HYDROCHLORIDE

Spec.No : P-07

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/2

Test / Method	Specification
Appearance	A white or almost white, crystalline powder.
Solubility	Freely soluble in water and in alcohol.
Identification	First Identification 1. Specific optical rotation 2. IR 3. Reaction of Chlorides Second Identification 1. Specific optical rotation 2. Recrystallisation , m.p. 171 – 176 °C 3. Colour reaction 4. Reaction of Chlorides
Appearance of Solution	Clear and colourless
Acidity or Alkalinity	Conforms
Specific Optical Rotation	-43° to -47°
Related Substances	By TLC, Conforms
Ketones	Conforms
Sulphates	NMT 500 ppm
Loss on drying	NMT 1.0 %
Sulphated Ash	NMT 0.1 %
Assay	98.5 % – 101.0 % to dried substance
IN – HOUSE SPECTFICATION	
Test / Method	Specification
Melting Range	ควรปราศจากกลิ่น 140° - 145°

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

PHENYLEPHRINE HYDROCHLORIDE (Cont.)

Spec.No : P-07

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 2/2

IN – HOUSE SPECTFICATION (Cont.)	
Test / Method	Specification
Residue on Ignition	NMT 0.2 %
Chloride Content	17.0 – 17.7 % of Cl on d.b.

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

PHENYLPROPANOLAMINE HYDROCHLORIDE

Spec.No : P-08

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	A white or almost white, crystalline powder.
Solubility	Freely soluble in water and in alcohol, practically insoluble in methylene chloride.
Identification	First Identification IR, Reaction of chlorides Second Identification M.P. 194 - 197 °C TLC, Chemical Reaction Test, Reaction of chlorides
Appearance of Solution	Clear and colourless
Acidity or Alkalinity	Conforms
Related Substances	1. โดยวิธี TLC ผ่านการทดสอบโดยมี norpseudoephedrine HCl เป็นสารอ้างอิง 2. Phenylpropanolamine
Heavy Metals	NMT 20 ppm Pb
Loss on Drying	NMT 0.5 %
Sulphated Ash	NMT 0.1 %
Assay	99.0 % – 101.5 % a.b.
IN – HOUSE SPECTIFICATION	
Test / Method	Specification
Related Substances	มีการทดสอบ 1. α -Aminopropiophenone HCl 2. Amphetamine HCl
Organic Volatile Impurities	Conforms

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

PIROXICAM

Spec.No : P-09

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	A white or slightly yellow, crystalline powder.
Solubility	Practically insoluble in water, soluble in methylene chloride, sparingly soluble in ethanol.
Identification	First Identification IR Second Identification UV absorption, TLC,
Related Substance	TLC Conforms
Heavy Metals	NMT 20 ppm Pb.
Loss on Drying	NMT 0.5 %
Sulphated Ash	NMT 0.1 %
Residue on Ignition	NMT 0.3 %
Organic Volatile	Conforms
Impurities	
Assay	980 % - 101.0 % to the dried substance
IN – HOUSE SPECTFICATION	
Test / Method	Specification
Appearance	Off-white to light tan or light yellow, odourless powder. Forms a monohydrate that is yellow It shows polymorphism
Particle Size	☐ 20 μm , 100 %
Melting Point	200°C

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

POTASSIUM CHLORIDE

Spec.No : P-10

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/2

Test / Method	Specification
Appearance	A white, crystalline powder or colourless crystals.
Solubility	Freely soluble in water, practically insoluble in ethanol.
Identification	Reactions of Chlorides and Potassium
Appearance of Solution	Clear and colourless
Acidity or Alkalinity	Conforms
Bromides	Conforms
Iodides	Conforms
Sulphates	NMT 300 ppm
Barium	Conforms
Heavy Metals	NMT 1 ppm Pb.
Iron	NMT 20 ppm
Magnesium and Alkaline-Earth Metals	NMT 200 ppm
Loss on Drying	NMT 1.0 %
Sodium	NMT 0.1 %
Aluminium	NMT 1 ppm
Assay	99.0 % – 100.5 % to the dried substance
IN – HOUSE SPECTFICATION	
Test / Method	Specification
Organic Volatile Impurities	Conforms
Calcium	NMT 75 ppm
Arsenic	NMT 2 ppm

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

POTASSIUM CHLORIDE (Cont.)

Spec.No : P-10

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 2/2

IN – HOUSE SPECTFICATION (Cont.)	
Test / Method	Specification
Zinc	NMT 3 ppm
Zinc and Copper	NMT 30 ppm

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

POTASSIUM GUAIACOLSULFONATE

Spec.No : P-11

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	-
Solubility	-
Identification	IR, UV. Absorption
Water	3.0 – 6.0 %
Selenium	NMT 0.003 %
Sulfate	No turbidity is produced in 1 minute : Conforms
Heavy Metals	NMT 0.002 %
Assay	98.0 % - 102 % on the a.b.
IN – HOUSE SPECTFICATION	
Test / Method	Specification
Appearance	Crystalline powder or colourless or white crystals
Solubility	Freely soluble in water, slightly soluble in methanol, practically insoluble in alcohol and methylene chloride
Identification	Potassium reaction, Colour Reaction (Iron chloride) : Conforms TLC : Conforms
Appearance of Solution	Clear, NMT YB ₆
Alkalinity	NMT 3.50 ml of 0.1 N HCl : Conform
Guaicol Content	NMT 0.5 %
Sulphates	NMT 200 ppm
Particle Size	100 % NMT 100 μ m

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

POTASSIUM NITRATE

Spec.No : P-12

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	Colourless crystals or a white, crystalline powder.
Solubility	Freely soluble in water.
Identification	1. Reaction characteristic of potassium and of nitrates 2. Chemical reaction test
Arsenic	NMT 2 ppm
Heavy metals	NMT 20 ppm
Sodium	NMT 0.1 %
Ammonium	No odour of ammonia is detectable
Compounds	
Chloride	NMT 330 ppm
Sulphate	NMT 0.12 %
Assay	99.0 % – 100.5 % to the dried substance
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Solubility	Practically insoluble in absolute alcohol
Chlorates and Perchlorate	Approx 0.007%
Calcium	Approx 0.005 %
Magnesium	Approx 0.002 %

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

POVIDONE

Spec.No : P-13

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/2

Test / Method	Specification
Appearance	White or yellowish-white powder or flakes, hygroscopic.
Solubility	Freely soluble in water, in alcohol and in methanol, slightly soluble in acetone, practically insoluble in ether.
Identification	First Identification IR, การละลายในน้ำ freely soluble Second Identification Chemical Reaction Test :-with Potassium dichromate :-with Dimethylaminobenzaldehyde :-with Iodine
Appearance of Solution	Clear and not more intensely coloured than reference solution B ₆ , BY ₆ or R ₆
pH	3.0 – 5.0 (K-value 30)
Aldehydes	NMT 500 ppm
Peroxides	NMT 400 ppm (as H ₂ O ₂)
Hydrazine	By TLC conforms (NMT 1 ppm)
Limit of Monobasic or Tribasic Salt	NMT 0.4 ml of 1 N HCl
Assay	11.5 % - 12.86 of nitrogen a.b.
IN – HOUSE SPECTFICATION	
Test / Method	Specification
Vinylpyrrolidone Monomer	Conforms (NMT 5 ppm)
Heavy Metal	NMT 10 ppm Pb.
Sulphated Ash	NMT 0.1 %

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

POVIDONE (Cont.)

Spec.No : P-13

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 2/2

IN – HOUSE SPECTFICATION (Cont.)	
Test / Method	Specification
Water	NMT 5.0 %
Acetaldehyde	NMT 0.05 %
Total Aerobic Plate Count	NMT 100 CFU/g
Mold / Yeast	Conforms : (NMT 100 CFU/g)
S. Aureus	Negatives

ข้อสังเกต

Povidone มีอยู่หลายชนิดขึ้นกับค่า K-Value (ซึ่งกำหนดโดย Viscosity ของสารละลายของ Povidone) ที่ใช้กันมาก

K30 คือ K-Value 27.0 to 32.4

K25 คือ K-Value 22.5 to 27

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

POVIDONE – IODINE (IODINATED POVIDONE)

Spec.No : P-14

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	A yellowish-brown or reddish-brown amorphous powder.
Solubility	It is soluble in water and in alcohol. It is practically insoluble in acetone.
Identification	IR Colour reaction test with Starch Solution Chemical reaction Test
pH	pH of the solution 1.5 – 5.0
Iodide	NMT 6.0 %
Loss on Drying	NMT 3.0 %
Sulphated Ash	NMT 0.1 %
Assay	9.0 % - 12.0 % of available iodine, to the dried substance
IN – HOUSE SPECTFICATION	
Test / Method	Specification
Residue on Ignition	NMT 0.025 %
K-Value of Povidone	26 - 32
Stability Test	Loss NMT 6.0 % of Iodine
pH	1.5 – 2.5 (10 % solution)

ข้อสังเกต

1. ในมาตรฐานของ USP กำหนดค่ามาตรฐานของ

Heavy metal NMT 0.002 %

Nitrogen content 9.5 % - 11.5 % on the dried basis

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

POVIDONE K-90

Spec.No : P -15

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/2

Test / Method	Specification
Appearance	White or yellowish-white powder or flakes, hygroscopic.
Solubility	Freely soluble in water, in alcohol and in methanol, slightly soluble in acetone, practically insoluble in ether.
Identification	IR, Colour Reaction, It is freely soluble in water R.
Appearance of Solution	Clear solution and not more intensely coloured than reference solution B ₆ , BY ₆ or R ₆
pH	4.0 – 7.0
Aldehydes	NMT 500 ppm
Peroxides	400 ppm H ₂ O ₂
Hydrazine	TLC
Vinylpyrrolidone	10 ppm
Heavy Metals	10 ppm Pb
Water	NMT 5.0%
Viscosity, expressed as K-value	
Assay	11.5 – 12.8% N ₂ a.b. ; povidone ที่มี K-value > 15 : 90.0 – 108.0% of stated range average
IN – HOUSE SPECTFICATION FOR OVIDONE K-90	
Test / Method	Specification
European Colour Test	B ₆ Minimum and By ₆ Minimum
% Ash	NMT 0.1 %
Vinyl Pyrrolidone Monomer	NMT 10.0 ppm
Aldehydes	NMT 0.05 % (as Acetaldehyde)
% Nitrogen	12.0 % - 12.8 %

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

POVIDONE K-90 (Cont.)

Spec.No : P -15

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 2/2

IN – HOUSE SPECTFICATION For Povidone K-90	
Test / Method	Specification
K-Value	85 – 95 หรือ 81 – 97.2
Salmonella	Negative
Pseudomonas Aeruginosa	Negative
E coli	Negative
% on 20 Mesh	NMT 10 %
% on 200 Mesh	NMT 80 %

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

PRAZIQUANTEL

Spec.No : P-16

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	White or practically white crystalline powder odorless or having a faint characteristic odor.
Solubility	Very slightly soluble in water, freely soluble in alcohol and in chloroform.
Identification	IR
Melting Range	136 - 142°
Loss on Drying	NMT 0.5 %
Residue on Ignition	NMT 0.1 %
Heavy Metal	NMT 0.002 %
Related Compound	Conforms
Assay	98.5 % – 101.0 % to the dried substance

ข้อสังเกต

1. เนื่องจากผงยาที่หยาบกว่าจะมีผลต่อค่า Dissolution แนวทางการแก้ไข อาจนำวัตถุดิบมาทำการทดสอบเสียก่อน

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

PREDNISOLONE

Spec.No : P-17

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	A white or almost white, crystalline powder, hygroscopic.
Solubility	Very slightly soluble in water, soluble in alcohol and in methanol, sparingly soluble in acetone, slightly soluble in methylene chloride.
Identification	First Identification IR, TLC Second Identification TLC, Chemical Reaction Test
Specific Optical Rotation	+96° to +102°
Related Substance	LC : conforms
Loss on Drying	NMT 1.0 %
Impurities	Hydrocortisone
Assay	97.0 % – 103.0 % to the dried substance
IN – HOUSE SPECTFICATION	
Test / Method	Specification
Melting Point	About 230
U.V. Absorption	$A_{1\text{ cm}}^{1\%}$ 400 - 430 At the Max. At 240 nm in Ethanol

ข้อสังเกต

1. ผลการทดสอบอัตราการละลาย พบว่าอัตราการละลายมีผลต่อค่า Dissolution
2. Particle Size มีผลต่อการผลิตยาประเภทครีม

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

PRILOCAINE

Spec.No : P-18

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : Specification

No.of Page : 1/1

IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Appearance	White to off-white crystalline substance or pellets or crystal aggregates. At storage the crystals may cake into more or less solid mass.
Solubility	Slightly soluble in water, very soluble in ethanol.
Identification	IR
Melting Point	36 – 39 ° C.
Turbidity in ethanol (96 vol %)	A (10 % 5 cm) at 650 nm NMT 0.150
Color in ethanol (96 vol %)	A (10 % 5 cm) at 405 nm NMT 0.150 A (10 % 5 cm) at 436 nm NMT 0.100
Chromatographic Purity (GC)	Total Impurities NMT 0.5 %
o-Toluidine	NMT 100 microgram / g
Heavy Metals	NMT 20 microgram / g
Sulphate	Purity test in accordance with USP (Lidocaine)
Residual on Ignition	NMT 0.1 %
Assay	99.0 – 101.0 %

Remark : ควรจะเน้นการตรวจสอบ

- 1. Appearance :** ตรวจสอบลักษณะผงยาโดยเทียบจากตัวยามาตรฐาน
- 2. Assay :** ให้รู้ปริมาณตัวยาสำคัญที่แท้จริง
- 3. Related Substances and Impurities :** ต้องตรวจสอบตามข้อกำหนด

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

PRIMAQUINE PHOSPHATE

Spec.No : P-19

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	An orange, crystalline powder.
Solubility	Soluble in water, practically insoluble in alcohol and in ether.
Identification	First Identification IR, Reaction of Phosphates Second Identification UV absorption, TLC, Reaction of Phosphates
Related Substances	: Conforms
Loss on Drying	NMT 0.5 %
Organic Volatile	Conforms (USP)
Impurities	
Assay	98.5 % - 101.5 % to the dried substance
IN – HOUSE SPECTFICATION	
Test / Method	Specification
Appearance	An orange-red crystalline powder ; odorless
Acidity	Conforms
Tapping Volume	5.0 g occupies not less than 10.0 ml and not more than 15.0 ml when tapped down 20 times
Melting Point	About 200, with decomposition

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

PROPOFOL

Spec.No : P-20

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : Specification

No.of Page : 1/1

IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Appearance	A clear, colorless to pale straw liquid.
Identification	Comply with the approved test.
Water Content (KF)	NMT 0.1 % w/v
Total Impurities (HPLC)	NMT 3000 ppm
2,6-Diethylaniline	NMT 100 ppm
2,6-Diisopropyl quinone	NMT 100 ppm
3,3',5,5'-Tetraisopropyl-4,4'-dihydroxy biphenyl	NMT 250 ppm
Assay	98.5 – 101.5 % w/w

Remark : ควรจะเน้นการตรวจสอบ

1. **Appearance :** ตรวจสอบลักษณะของเหลวของตัวยา ทั้งสีและกลิ่นโดยเทียบจากตัวยามาตรฐาน
2. **Assay :** ให้รู้ปริมาณตัวยาสำคัญที่แท้จริง
3. **Related Substances and Impurities :** ต้องตรวจสอบตามข้อกำหนด

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

PROPRANOLOL HYDROCHLORIDE

Spec.No : P-21

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	A white or almost white powder.
Solubility	Soluble in water and in alcohol.
Identification	First Identification IR, Reaction of Chlorides Second Identification M.P. 163 – 166°C, TLC, Reaction of Chlorides
Appearance of Solution	Clear and not more intensely coloured than intensity 6 of the range of reference solutions of the most appropriate colour.
Acidity or Alkalinity	Conforms
Related Substance	LC. : Conforms
Heavy Metals	NMT 20 ppm Pb.
Loss on Drying	NMT 0.5 %
Sulphated Ash	NMT 0.1 %
Impurities	A.3-(1-naphthyloxy) propane-1,2-diol (diol), B. 4-isopropyl-1,7-bis (1-naphthyloxy)-4-azaheptane-2,6-diol (tertiary amine)
Assay	99.0 % - 101.0 % to the dried substance
IN – HOUSE SPECTFICATION	
Test / Method	Specification
Appearance	White, crystalline powder; odorless
Optical Rotation	-1.0° to + 1.0°
Melting Range	163 - 166°C

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

PROPYLENE GLYCOL

Spec.No : P-22

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/2

Test / Method	Specification
Appearance	Clear, colourless, viscous liquid having a slight characteristic taste. Is practically odourless. Absorbs moisture when exposed to moist air.
Solubility	Miscible with water, with acetone and with chloroform. Soluble in ether and will dissolve many essential oils, but is immiscible with fixed oils.
Identification	IR
Specific Gravity	1.035 – 1.037
Acidity	NMT 0.20 ml of 0.1 N NaOH
Water	NMT 0.2 %
Residue on Ignition	NMT 0.005 wt%
Chlorides	NMT 0.007 %
Sulphate	NMT 0.006 %
Heavy Metal	NMT 5 ppm (Pb)
Organic Volatile	Conforms
Impurities	
Assay	NLT 99.5 %
IN – HOUSE SPECTFICATION	
Test / Method	Specification
Acidity	NMT 0.002 % as Acetic acid (wt %)
Chlorides	1 ppm as Cl (max.)
Iron	NMT 0.5 ppm
Arsenic	NMT 1 ppm (As)
Odour	Practically odourless
Taste	Slight, characteristic

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

PROPYLENE GLYCOL (Cont.)

Spec.No : P-22

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 2/2

IN – HOUSE SPECTFICATION (Cont.)	
Test / Method	Specification
Refractive Index n_D^{20}	1.4329
Pour Point	-60°C

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

PROPYLTHIOURACIL

Spec.No : P-23 **Rev.No. :** **Date :**
Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA **No.of Page :** 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	White or almost white, crystalline powder or crystals.
Solubility	Very slightly soluble in water, sparingly soluble in alcohol, very slightly soluble in ether. It dissolves in solutions of the alkali hydroxides.
Identification	First Identification M.P. 217 – 221°C, IR Second Identification M.P., TLC, Colour Reaction Test
Thiourea and Related Substance	TLC : Conforms
Heavy Metals	NMT 20 ppm Pb.
Loss on Drying	NMT 0.5 %
Sulphated Ash	NMT 0.1 %
Residue on Ignition	NMT 0.1 %
Selenium	NMT 0.003%
Ordinary Impurities	Conforms
Organic Volatile Impurities	Conforms
Assay	98.0 % - 100.5 % to the dried substance
IN – HOUSE SPECTFICATION	
Test / Method	Specification
Appearance	White crystalline powder, odorless
Tapping Volume	5g occupies not less than 180 ml when tapped down 20 times
Ordinary Impurities	NMT 2.0 %
Organic Volatile Impurities	Absent

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

PSEUDOEPHEDRINE HYDROCHLORIDE

Spec.No : P-24

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	A white, crystalline powder, odourless or almost odourless.
Solubility	Freely soluble in <i>water</i> and in <i>ethanol</i> (96 %) sparingly soluble in <i>chloroform</i> .
Identification	IR, UV absorption Reaction of chlorides
Acidity or Alkalinity	Conforms
Clarity and Colour of Solution	Conforms
Melting point	183° - 186°
Specific Optical Rotation	+61.0° to +62.5°
Related Substance	Liquid chromatography :- Conforms
Loss on drying	NMT 0.5 %
Sulphated Ash	NMT 0.1 %
Assay	99.0 % – 101.0 % to the dried substance
IN – HOUSE SPECTFICATION	
Test / Method	Specification
pH of the Solution	4.6 –6.0
Residue on Ignition	NMT 0.1 % Pb
Organic Volatile Impurities	Solvent listed in the USP are not used.
(-)- Ephedrine Hydrodrlloride	NMT 0.5 %

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

PYRAZINAMIDE

Spec.No : P-25

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/2

Test / Method	Specification
Appearance	A white, crystalline powder.
Solubility	Sparingly soluble in water, slightly soluble in alcohol and in methylene chloride, very slightly soluble in ether.
Identification	First Identification IR Second Identification M.P. 188°C - 191°C, UV absorption Colour Reaction Test
Appearance of Solution	Clear and colourless
Acidity or Alkalinity	Conforms
Related Substance	TLC : Conforms
Heavy Metals	NMT 10 ppm Pb.
Water	NMT 0.5 %
Sulphated Ash	NMT 0.1 %
Impurities	Pyrazine-2-carboxylic acid
Melting Range	188° - 191°
Residue on Ignition	NMT 0.1 %
Organic Volatile Impurities	Conforms
Assay	99.0 % - 100.5 % to the a.b.
IN – HOUSE SPECTFICATION	
Test / Method	Specification
Appearance	Odorless
Heavy Metals	NMT 20 ppm

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

PYRAZINAMIDE (Cont.)

Spec.No : P-25

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 2/2

IN – HOUSE SPECTFICATION (Cont.)	
Test / Method	Specification
Fineness	Passes through sieve no.60-not less than 90.0 %
Tapping Volume	5.0 g occupies not less than 8.0 ml and not more than 16.0 ml when tapped down 20 times.

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

PYRIDOXINE HYDROCHLORIDE

Spec.No : P-26

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	A white or almost white, crystalline powder.
Solubility	Freely soluble in water, slightly soluble in alcohol, practically insoluble in ether.
Identification	First Identification IR, Reaction of Chlorides UV absorption, TLC, Reaction of Chlorides
Appearance of Solution	Clear and not more intensely coloured than reference solution Y ₇
pH	2.4 – 3.0
M.P.	About 205°C with decomposition
Related Substance	TLC : Conforms
Heavy Metals	NMT 20 ppm Pb.
Loss on Drying	NMT 0.5 %
Sulphated Ash	NMT 0.1 %
Organic Volatile Impurities	Conforms
Chloride Content	16.9 % - 17.6 % on the dried basis
Assay	99.0 % - 101.0 % to the dried substance
IN – HOUSE SPECTFICATION	
Test / Method	Specification
Appearance	A white crystalline powder, odorless
Particle Size Data	Retains on sieve no.60; NMT 10.0 % Passes through sieve no 100; NLT 70.0 %

ข้อสังเกต

ต้องระมัดระวังความคงตัวในตำรับ

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

QUATIAPINE FUMARATE

Spec.No : Q-01 **Rev.No. :** **Date :**
Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA **No.of Page :** 1/1

IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Appearance	Fine white to off-white powder practically free from visible impurities.
Solubility	
Identification	
Appearance of a 5% w/v Solution in Aqueous Acetonitrile	
Water content	NMT 0.5 % w/w
Sulfated ash	NMT 0.1 % w/w
Heavy Metals	NMT 10 ppm
Specific Surface Area	0.4 – 1.3 m ² /g
Related Substances by HPLC	Des Ethanol : NMT 0.1 % ArP : NMT 0.1 % Other Individual : NMT 0.1 % Total Others (≥ 0.05% w/w) : NMT 0.3 % Total of All Related Substances (≥ 0.05 w/w) : NMT 0.5 %
Residual Solvents	Ethanol : NMT 0.2 % Toluene : 250 ppm
Assay	98.0 – 102.0 % (water and solvent free)

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

QUININE HYDROCHLORIDE

Spec.No : Q-02

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	Fine, silky needles, often in cluster, colourless
Solubility	Soluble in water, freely soluble in alcohol, very slightly soluble in ether.
Identification	TLC Conforms, Colour Reaction Test (1) Colour Reaction Test (2) , Reaction of Chlorides
Appearance of Solution	Clear and not more intensely coloured than reference solution Y ₆
pH	6.0 – 6.8 (1 % solution)
Specific Optical Rotation	-245° to 258°
Other Cinchona Alkaloids	LC : Conforms (NMT 2.5 %)
Sulphates	NMT 500 ppm
Barium	Conforms
Loss on Drying	6.0 % - 10.0 %
Sulphated Ash	NMT 0.1 %
Assay	99.0 % - 101.0 % to the dried substance
IN – HOUSE SPECTFICATION	
Test / Method	Specification
Dihydroquinnine	อาจมีการกำหนด มาตรฐานต่าง ๆ เช่น NMT 10 %
Lead	Conforms
Zinc	Conforms
Arsenic	Conforms
Particle Size Distribution	Conforms

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

QUININE SULPHATE

Spec.No : Q-03

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/2

Test / Method	Specification
Appearance	A white or almost white, crystalline powder, or fine, colourless needles.
Solubility	Slightly soluble in water, sparingly soluble in boiling water and in alcohol, practically insoluble in ether.
Identification	TLC, Colour Reaction Test, Reaction of Sulphates
Appearance of Solution	Clear and not more intensely coloured than reference solution GY ₆
pH	5.7 – 6.6 (1 % solution)
Specific Optical Rotation	-237° to 245°
Other Cinchona Alkaloids	LC : Conforms
Loss on Drying	3.0 % - 5.0 %
Sulphated Ash	NMT 0.1 %
Residue on Ignition	NMT 0.1 %
Heavy Metal	NMT 0.001 %
Chloroform – Alcohol - Insoluble Substances	NMT 0.1 %
Chromatographic Purity	Conforms
Limit of Dihydroquinine Sulfate	NMT 10.0 %
Organic Volatile Impurities	Conforms

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

QUININE SULPHATE (Cont.)

Spec.No : Q-03

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 2/2

Test / Method	Specification (Cont.)
Assay	99.0 % - 101.0 % to the dried basis
IN – HOUSE SPECTFICATION	
Test / Method	Specification
Appearance	White, crystalline powder, Odourless
Tapping Volume	5 g occupies not less than 12.0 ml and not more than 20.0 ml when tapped down 20 times

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

RANITIDINE HYDROCHLORIDE

Spec.No : R-01

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/2

Test / Method	Specification
Appearance	A white or pale yellow, crystalline powder.
Solubility	Freely soluble in water and in methanol, sparingly soluble in ethanol, very slightly soluble in methylene chloride.
Identification	First Identification IR, Reaction of Chlorides Second Identification UV absorption, TLC, Reaction of Chlorides
Appearance of Solution	Clear and not more intensely coloured than reference solution BY ₅
pH	4.5 – 6.0
Related Substance	TLC : Conforms
Heavy Metals	NMT 20 ppm Pb.
Loss on Drying	NMT 0.75 %
Sulphated Ash	NMT 0.1 %
Impurities	A. <i>N,N'</i> -bis[2-[[[5-[(dimethylamino)methyl]-furan-2-yl]methyl]thio]ethyl]-2-nitroethene-1,1-diamine, B. [[5-[(2-aminoethyl)thio]methyl]furan-2-yl]methyl]dimethylamine, C. <i>N</i> -[2-[[[5-(dimethylamino)methyl]furan-2-yl]methyl]sulphinyil]ethyl]- <i>N'</i> -methyl-2-nitroethene-1,1-diamine, D. <i>N</i> -[2-[[[5-(dimethylamino)methyl]furan-2-yl]methyl]thio]ethyl]-2-nitroacetamide, E. <i>N</i> -[2-[[[5-[(dimethylamino)methyl]furan-2-yl]methyl]thio]ethyl]- <i>N'</i> -methyl-2-nitroethene-1,1-diamine <i>N</i> -oxide, F. [5-[(dimethylamino)methyl]furan-2-yl]methanol, G. 3-(methylamino)-5,6-dihydro-2 <i>H</i> -1,4-thiazin-2-one oxime, H. <i>N</i> -methyl-2-nitroacetamide.

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

RANITIDINE HYDROCHLORIDE (Cont.)

Spec.No : R-01

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 2/2

Test / Method	Specification
Organic Volatile Impurities	Conforms
Chromatographic Purity	Conforms
Assay	98.5 % - 101.0 % to the dried substance
IN – HOUSE SPECTFICATION	
Test / Method	Specification
Appearance	White crystalline powder, practically odourless It shows polymorphism

ข้อสังเกต

1. เป็นวัตถุติดที่ถูความชื้นได้ง่ายมาก และจะเปลี่ยนเป็นสีเหลือง ทำให้คล้ายกับว่าวัตถุติดเปลี่ยนแปลงสภาพ
2. ควรระมัดระวังการถูกปนเปื้อนด้วยผงยาที่มีสีคล้ำ

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

RESERPINE

Spec.No : R-02

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	A crystalline powder or small, white to slightly yellow crystals darkening slowly on exposure to light
Solubility	Practically insoluble in water and in ether, very slightly soluble in alcohol.
Identification	First Identification IR Second Identification UV absorption Colour Reaction Test (1) Colour Reaction Test (2) Colour Reaction Test (3)
Specific Optical Rotation	-116° to -128° (1 % solution)
Oxidation Products	By UV absorption : Conforms
Loss on Drying	NMT 0.5 %
Sulphated Ash	NMT 0.1 %
Assay	98.0 % - 102.0 % of Reserpine 99.0 % - 101.0 % of total alkaloids; to the dried substance
IN – HOUSE SPECTFICATION	
Test / Method	Specification
Appearance	A white crystalline powder, Odourless
Expiry Date	NLT three and a half years from time of arrival at the warehouse

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

RIBOFLAVIN

Spec.No : R-03

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/2

Test / Method	Specification
Appearance	A yellow or orange-yellow, crystalline powder. Solutions deteriorate on exposure to light, especially in the presence of alkali.
Solubility	Very slightly soluble in water, practically insoluble in alcohol and in ether. It is more soluble in a 9 g/l solution of sodium chloride than in water.
Identification	First Identification IR Second Identification Specific optical rotation, Colour Reaction Test
Acidity or Alkalinity	Conforms
Specific Optical Rotation	-115° to -135° (0.5 % solution)
Absorbance	Conforms
Lumiflavine	Conforms
Loss on Drying	NMT 1.5 %
Sulphated Ash	NMT 0.1 %
Organic Volatile	Conforms
Impurities	
Assay	98.0 % - 101.0 % to the dried substance
IN – HOUSE SPECTFICATION	
Test / Method	Specification
Appearance	A yellow to orange-yellow, crystalline powder, Odor, slight.
Heavy Metals	NMT 0.1 %
Arsenic	NMT 3 ppm
Mercury	NMT 1 ppm

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

RIBOFLAVIN (Cont.)

Spec.No : R-03

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 2/2

IN – HOUSE SPECTFICATION (Cont.)	
Test / Method	Specification
Primary Aromatic Amine	NMT 100 ppm (as Aniline)
Organic Volatile Impurities	Conforms

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

RIBOFLAVIN SODIUM PHOSPHATE

Spec.No : R-04

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	A yellow or orange-yellow, crystalline powder, hygroscopic.
Solubility	Soluble in water, very slightly soluble in alcohol, practically insoluble in ether.
Identification	UV. absorption, LC., Colour Reaction Test Reaction of phosphates
pH	5.5 – 6.5 (1 % solution)
Specific Optical Rotation	+38.0° to 43.0° (1.2 % solution)
Lumiflavine	Conforms
Related Substance	Conforms
Inorganic Phosphate	Conforms
Heavy Metal	NMT 10 ppm Pb.
Loss on Drying	NMT 8.0 %
Impurities	Riboflavine 3',4' - diphosphate Riboflavine 3',5' - diphosphate Riboflavine 4',5' - diphosphate Riboflavine Lumiflavine
Assay	73.0 % - 79.0 % of Riboflavine , to the dried substance
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Sulphated Ash	NMT 25.0 %
Arsenic	NMT 3 ppm
Free Phosphate	NMT 0.5 % (on dried substance)
Riboflavin	NMT 6.0 %
Diphosphate	

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

RIFAMPICIN

Spec.No : R-05

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 /COA

No.of Page : 1/2

Test / Method	Specification
Appearance	Reddish-brown or brownish red crystalline powder, practically odorless.
Solubility	Slightly soluble in water, acetone, alcohol and in ether, soluble in methanol.
Identification	IR, UV, color reaction .
pH	4.5-6.5 (1 g /100)
Water / Loss on Drying	NMT 0.5 % at 80 ° C 4 hours
Heavy Metal	NMT 20 ppm Pb.
Sulfate Ash	NMT 0.05 %
Impurities (BP)	A. Rifampicin quinone B. Rifampicin N-oxide
Related Substances	NMT reference solution (LC Conforms)
Crystallinity	Conforms
Assay	97.0 – 102.0% d.b.*

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

RIFAMPICIN (Cont.)

Spec.No : R-05

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 /COA

No.of Page : 2/2

IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Bulk Density Related Substance	0.78-0.850 g / ml (Tapped) (depends on formulation and dosage form) RMP – quinone NMT 1.5 % Other impurity NMT 1.0 % Total impurities other than RMP-quinone NMT 3.5 %
Rifampicin Compacted	Appearance : Brick-red to reddish brown granules; odourless or practically odourless. Fineness Retained on sieve no 40 : NOT less than 20.0 % Passed through sieve no 100 : Not more than 55.0 % Tapping volume : 5.0 g-portion occupies not more than 8.0 ml when tapped down 20 times.
Rifampicin Powder	Appearance : Brick-red to reddish brown powder; odourless or practically odourless. Tapping volume : 5.0 g-portion occupies not more than 7.5 ml when tapped down 20 times.
Shelf Life	NLT 3.5 years from time of arrival at the factory.

* d.b. = dried basis

Remark : ควรจะเน้นการตรวจสอบ

- 1. Appearance :** ตรวจพินิจผงยาโดยเทียบกับตัวยามาตรฐาน
- 2. Assay :** ให้รู้ปริมาณตัวยาสำคัญที่แท้จริง
- 3. Stability :** เพื่อกำหนดอายุการใช้ยาที่แท้จริง
- 4. Organic Volatile Impurities :** เพื่อให้มั่นใจว่าไม่มีสารอื่น ๆ ตกค้าง

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

ROPIVACAINE HYDROCHLORIDE

Spec.No : R-06 **Rev.No. :** **Date :**
Reference(s) : Specification **No.of Page:** 1/2

IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Appearance	White crystalline powder, odorless.
Solubility	Soluble in water (about 50 mg / ml)
Identification	IR, Cl ⁻ Test
Melting Point	About 250 ° C. with decomposition
pH	4.5 – 6.0 (1 % solution in water)
Water	5.0 – 6.0 %
Specific Optical Rotation	-210 ° to -255 °
Clarity of Solution	2 % solution is clear.
Color of Solution	The absorbance (2 % in water, 5 cm) at 405 nm : NMT 0.030 The absorbance (2 % in water, 5 cm) at 436 nm : NMT 0.025
Achiral	Total Impurities : NMT 0.5 %
Chromatographic Purity (HPLC)	Bupivacaine Hydrochloride : NMT 0.2 % Any other single impurity less than 0.1 %
Enantiomeric Purity	NMT 0.5 % of the (R)-enantiomer
Residual Solvent	Total : NMT 0.20 % Methyl isobutylketone (MIBK) : NMT 0.05 % Acetone
Heavy Metals	NMT 10 microgram Pb / g
Total Impurities	Total Impurities (Sum of impurities of items 5,6,11) : NMT 1.0 %
2,6-Xylidine	NMT 10 microgram / g
Microbiological Condition	NMT 10 ¹ micro-organism / g No detectable pathogenic micro-organism.
Assay	98.5 – 101.0 % a.b.*

* a.b. = anhydrous basis

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

ROPIVACAINE HYDROCHLORIDE (Cont.)

Spec.No : R-06 **Rev.No. :** **Date :**
Reference(s) : Specification **No.of Page:** 2/2

Remark : ควรจะเน้นการตรวจสอบ

1. **Appearance :** ตรวจสอบลักษณะผงยาโดยเทียบจากตัวยามาตรฐาน
2. **Assay :** ให้รู้ปริมาณตัวยาสำคัญที่แท้จริง
3. **Clarity and Color of Solution :** ต้องตรวจสอบความใส และสีของสารละลาย เพื่อให้มั่นใจว่าไม่มีสารตกค้าง
4. **Related Substances :** ยานี้มีสารเกี่ยวข้องได้หลายชนิดต้องตรวจสอบทั้งโดย TLC และ HPLC
5. **Residual Solvent :** ต้องตรวจสอบการปนเปื้อนจากตัวทำละลาย เนื่องจากเป็นสารพิษ
6. **Microbiological Condition :** ต้องตรวจสอบความปราศจากเชื้อ

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

ROXITHROMYCIN

Spec.No : R -07 **Rev.No. :** **Date :**
Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA **No.of Page : 1/1**

Test / Method	Specification
Appearance	A white, crystalline powder, It shows polymorphism.
Solubility	Very slightly soluble in water, freely soluble in acetone, in alcohol and in methylene chloride. It is slightly soluble in dilute hydrochloric acid.
Identification	IR, HPLC
Specific Optical Rotation	-93° to -96°
Related Substances	L.C.
Water	3.0%
Assay	97.0 – 101.0% C ₄₁ H ₇₆ N ₂ O ₁₅ on a.b.

ข้อสังเกต

- การกำหนดเป็นข้อควรระวังในสิ่งปนปลอมอาจพบผงสีดำปนมาจากวัตถุดิบหลายๆ แหล่งอาจจำเป็นต้องเร่งผงสีดำออกก่อน
- Impurities
 - erythromycin A,
 - 4-O-de(2,6-dideoxy-3-C, 3-O-dimethyl-a-ribo-hexopyranosyl)erythromycin 10-(E)-[O-[(2-methoxyethoxy)methyl]oxime],
 - erythromycin 10-(E)-oxime,
 - erythromycin 10-(Z)-[[2-Methoxyethoxy)-methyl]oxime],
 - 3-O-demethylerythromycin (roxithromycin C) 10-(E)-[O-[(2-methoxyethoxy)methyl]oxime],
 - N-demethylerythromycin 10-(E)-[[O-(2-methoxyethoxy)methyl]oxime],
 - Erythromycin 10-(E)-[O-[[2-methoxyethoxy)methoxy]methyl]oxime],
 - 13-desoxyerythromycin (roxithromycin B)10-(E)-[O-[(2-methoxyethoxy)methyl]-oxime],

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

SALICYLIC ACID

Spec.No : S-01

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page: 1/2

Test / Method	Specification
Appearance	A white, crystalline powder or white or colourless, acicular crystals.
Solubility	Slightly soluble in water, freely soluble in alcohol and in ether, sparingly soluble in methylene chloride.
Identification	First Identification M.P. 158° - 161° C , IR M.P., Reaction of salicylates
Appearance of Solution	Clear and colourless
Related Substance	LC : Conforms
Chlorides	NMT 100 ppm
Sulphates	NMT 200 ppm
Heavy Metals	NMT 20 ppm
Loss on Drying	NMT 0.5 %
Sulphated Ash	NMT 0.1 %
Impurities	4-Hydroxybenzoic acid 4-Hydroxyisophthalic Acid Phenol
Melting Range	158° - 161°
Assay	99.0 % - 100.5 % to the dried substance
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
4-Hydroxybenzoic Acid	NMT 0.1 %
4-Hydroxyisophthalic Acid	NMT 0.05 %
Phenol	NMT 0.05 %

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

SALICYLIC ACID (Cont.)

Spec.No : S-01

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page: 2/2

IN – HOUSE SPECTFICATION (Cont.)	
Test / Method	Specification
Sum of Related Substance	NMT 0.20 %

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

SILVER SULPHADIAZINE

Spec.No : S-02

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	White to creamy-white, crystalline powder, odorless to having a slight odor. Is stable in air, but turns yellow on exposure to light.
Solubility	Slightly soluble in acetone, practically insoluble in alcohol, in chloroform and in ether; freely soluble in 30 % ammonium solution; decomposes in moderately strong mineral acids.
Identification	IR, TLC, Test for Silver : Conforms
Particle Size	Average particle size : not greater than 10 μm , particle is greater than 40 μm : NMT 10 %
Loss on Drying	NMT 0.5 %
Limit of Nitrate	NMT 0.1 %
Chromatographic Purity	Conforms
Assay	98.0 % - 102.0 % to the dried substance
IN – HOUSE SPECTIFICATION	
Test / Method	Specification
Appearance Free Sulphadiazine	White microcrystalline powder NMT 0.4 %
TLC Purity	Total impurities NMT 2 % Individual impurities NMT 1 %
Silver Content	29.3 % - 30.5 %

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

SIMETHICONE

Spec.No : S-03

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	Translucent, gray, viscous fluid.
Solubility	Insoluble in water and in alcohol. The liquid phase is soluble in chloroform. In ether, and in benzene. but silicon dioxide remains as a residue in these solvents.
Identification	IR
Defoaming Activity	The defoaming activity time. NMT 15 seconds
Loss on Heating	NMT 18.0 %
Heavy Metal	Conforms NMT 0.001 %
Organic Volatile Impurities	Conforms
Content of Silicon Dioxide	Conforms
Assay	90.5 % - 99.0 % of polydimethylsiloxane and NLT 4.0 and NMT 7.0 % of silicone dioxide
IN – HOUSE SPECTFICATION	
Test / Method	Specification
Appearance	Slight, characteristic odour, Homogeneous opalescent liquid
Silicon Oil Content	90.5 – 99.0 %
Acidity	NMT 3 ml of 0.01 N NaOH
Phenyl Compound	NMT 0.2
Mineral Oils	NMT 0.1 mg/kg

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

SODIUM ASCORBATE

Spec.No : S-04

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	White to yellowish white or almost white crystalline powder, odorless or practically odorless. It relatively stable in air. On exposure to light it gradually darken.
Solubility	Freely soluble in water, very slightly soluble in alcohol, insoluble in ether and in chloroform.
Identification	IR
pH	7.0-8.0
Specific Optical Rotation	+103 to +108 °
Loss on Drying	NMT 0.25 %
Heavy Metal	NMT 10 ppm
Lead	NMT 10 ppm
Zinc	NMT 25 ppm
Copper	NMT 25 ppm
Arsenic	NMT 3 ppm
Assay	99.0 – 101.0 % d.b.*
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Shelf Life	NLT 1.5 years from time of arrival at the factory.

* d.b. = dried basis

Remark : ควรจะเน้นการตรวจสอบ

- 1. Appearance :** ตรวจพินิจผงยาโดยเทียบกับตัวยามาตรฐาน
- 2. Assay :** ให้รู้ปริมาณตัวยาสำคัญที่แท้จริง
- 3. Stability :** เพื่อกำหนดอายุการใช้ยาที่แท้จริง

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

SODIUM BICARBONATE

Spec.No : S-05

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page: 1/2

Test / Method	Specification
Appearance	White, crystalline powder, Is stable in dry air, but slowly decomposes in moist air. Its solution, when freshly prepared with cold water, without shaking, are alkaline to litmus. The alkalinity increases as the solutions stand, as they are agitated, or as they are heated.
Solubility	Soluble in water, insoluble in alcohol.
Identification	Tests for Sodium and for Bicarbonate : Conforms
Loss on Drying	NMT 0.25 %
Insoluble Substance	Conforms
Carbonate	NMT 0.23 %
Normal Carbonate	Conforms
Chloride	NMT 0.015 %
Limit of Sulfur	0.015 %
Compounds	
Aluminium	NMT 2 μ g per g.
Arsenic	NMT 2 μ g per g.
Calcium and	Ca NMT 0.01 %
Magnesium	Mg NMT 0.004 %
Copper	NMT 1 μ g per g.
Iron	NMT 5 μ g per g.
Heavy Metals	NMT 5 μ g per g.
Limit of Organics	NMT 0.01 %
Organic Volatile	Conforms
Impurities	
Assay	99.0 % - 101.0 % , on the dried basis

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

SODIUM BICARBONATE (Cont.)

Spec.No : S-05

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page: 2/2

IN – HOUSE SPECTFICATION	
Test / Method	Specification
C7arbonate	NMT pH 8.6 (5 % solution)
Loss of Drying	NMT 0.25 %
Sulphate	NMT 150 mg/kg
Ammonium	NMT 20 mg/kg NH ₄
Color of Powder	The CIE Whiteness of powder is not less than 80 , when determine the color of powder by using data color/spectraflash 600 (D65 10 Deg).
Particle Size	Retained on 125 microns NMT 10 % w/w
Phosphate and Silicate (as SiO₂)	NMT 0.005 %
Potassium	NMT 0.001 %
Iodine Reducing Matter (as I)	NMT 0.0065 %

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

SODIUM CHLORIDE

Spec.No : S-06

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP98 /COA

No.of Page: 1/2

Test / Method	Specification
Appearance	White crystalline powder or colorless crystal, odorless, saline taste.
Solubility	Freely soluble in water, slightly more soluble in boiling water, soluble in glycerine, slightly soluble in alcohol.
Identification	Na ⁺ , Cl ⁻ Test
Appearance of Solution	Clear and colorless.
Acidity or Alkalinity	NMT 0.5 ml of 0.01 N HCl or 0.01 N NaOH is required to change color.
Loss on Drying	NMT 0.5 %
Bromide	NMT 50 ppm
Aluminium	NMT 0.2 ppm
Magnesium and Alkali-earth Metals	NMT 100 ppm
Iodides	No blue color when test with sodium nitrite, sulfuric acid and iodide-free starch TS.
Arsenic	NMT 1 ppm
Iron	NMT 2 ppm
Barium	Clear solution when test with sulfuric acid and water
Ferrocyanides	No blue color in 10 minutes when test with ferric ammonium sulfate and ferrous sulfate solution
Sulfate	NMT 200 ppm
Nitrite	Absorbance NMT 0.01
Phosphate	NMT 25 ppm
Potassium	NMT 500 ppm
Heavy Metal	NMT 5 ppm

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

SODIUM CHLORIDE (Cont.)

Spec.No : S-06

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP98 /COA

No.of Page: 2/2

Test / Method	Specification (Cont.)
Bacterial Endotoxins Assay	NMT 5 I.U./g 99.0 – 100.5 % d.b.*
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Filtration Rate (After 2 liters of 20.15 % w/v brine solution)	NLT 300 ml/min

* d.b. = dried basis

Remark : ควรจะเน้นการตรวจสอบ

- 1. Appearance :** ถ้าผงยามีความชื้นมาก มักจะมีปัญหาเรื่อง Pyrogen
- 2. Assay :** ให้รู้ปริมาณตัวยาสำคัญที่แท้จริง
- 3. Pyrogen Test :** ก่อนนำไปเตรียมยาฉีดควรตรวจสอบ Pyrogen Test

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

SODIUM CITRATE

Spec.No : S-07

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 /COA

No.of Page: 1/2

Test / Method	Specification
Appearance	White crystalline powder or white granular crystal, odorless, slightly deliquescent in moist air.
Solubility	Freely soluble in water, practically insoluble in alcohol.
Identification	Na ⁺ and Citrate ion Test.
Appearance of Solution	Clear and colorless.
Stability	In moist air slightly deliquescent.
Acidity or Alkalinity	Conforms
Readily Carbonisable Substances	Conforms
Water	11.0 % - 13.0 %
Heavy Metal	NMT 10 ppm Pb
Chloride	NMT 50 ppm
Oxalate	NMT 300 ppm
Sulfate	NMT 150 ppm
Pyrogens	Conforms (for parenteral use)
Assay	99.0 – 101.0 % a.b.*
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Arsenic	NMT 1 ppm
Iron	NMT 5 ppm
Calcium	NMT 0.005 %
Ammonium	NMT 0.003 %
Phosphate	NMT 0.002 %
Insoluble Matter	NMT 0.005 %
pH (1%)	7.5 – 9.0

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

SODIUM CITRATE (Cont.)

Spec.No : S-07

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 /COA

No.of Page: 2/2

Remark : ควรจะเน้นการตรวจสอบ

1. **Appearance :** ตรวจพินิจผงยาโดยเทียบกับตัวยามาตรฐาน
2. **Assay :** ให้รู้ปริมาณตัวยาสำคัญที่แท้จริง
3. **Stability :** เพื่อกำหนดอายุการใช้ยาที่แท้จริง

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

SODIUM DIHYDROGEN PHOSPHATE DIHYDRATE

Spec.No : S-08

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page: 1/2

Test / Method	Specification
Appearance	A white powder or colourless crystals
Solubility	Very soluble in water, very slightly soluble in alcohol
Identification	Solution is faintly acid, Reaction of phosphates Reaction of sodium
Appearance of Solution	Clear and colourless
pH	4.2 – 4.5 : Conforms
Reducing Substance	Conforms
Chlorides	NMT 200 ppm
Sulphates	NMT 300 ppm
Arsenic	NMT 2 ppm
Heavy Metals	NMT 10 ppm Pb.
Iron	NMT 10 ppm
Loss on Drying	21.5 % - 24.0 %
Assay	98.0 % - 100.5 % to the dried substance
IN – HOUSE SPECTFICATION	
Test / Method	Specification
In Water Insoluble Matter	NMT 0.15 %
Chloride (Cl)	NMT 0.005 %
Fluoride	NMT 0.001 %
Hydrogen Phosphate (HPO₄)	NMT 0.5 %
Sulphate	NMT 0.01 %
Heavy Metals	NMT 0.0005 %
Lead (Pb)	NMT 0.0005 %

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

SODIUM DIHYDROGEN PHOSPHATE DIHYDRATE (Cont.)

Spec.No : S-08

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page: 2/2

IN – HOUSE SPECTFICATION (Cont.)	
Test / Method	Specification
Mercury (Hg)	NMT 0.0001 %
Organic Volatile Impurities	Conforms

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

SODIUM FLUORIDE

Spec.No : S-09

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	A white powder or colourless crystals.
Solubility	Soluble in water, practically insoluble in alcohol.
Identification	Chemical Reaction Test, Color Reaction Test, Reaction of Sodium
Appearance of Solution	Clear and colourless
Acidity or Alkalinity	NMT 0.25 ml of 0.1 M HCl is required to change the colour of the indicator
Chlorides	NMT 200 ppm
Fluorosilicates	Conforms
Sulphates	NMT 200 ppm
Loss on Drying	NMT 0.5 %
Assay	98.5 % - 100.5 % , of the dried substance
IN – HOUSE SPECTFICATION	
Test / Method	Specification
Alkaline Reacting Substance (as NaOH)	NMT 0.1 %
Acidity (as HF)	NMT 0.2 %
Hexafluorosilicate (SiF₆)	NMT 0.1 %
Heavy Metal	NNT 0.003 % Pb.
Fe	NMT 0.005 %
Organic Volatile Impurities	Conforms

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

SODIUM FORMALDEHYDE SULFOXYLATE (NF 19,2517)

Spec.No : S-10

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	White crystals or hard, white masses, having the characteristic odor of garlic.
Solubility	Freely soluble in water, slightly soluble in alcohol, in ether, in chloroform, and in benzene
Identification	Chemical Reaction Test, Colour Reaction Test
Clarity and Colour of Solution	Conforms
Alkalinity	NMT 3.5 ml of 0.1 N H ₂ SO ₄ : Conforms
pH	9.5 – 10.5 (2 % solution)
Loss on Drying	NMT 27.0 %
Sulfide	Conforms
Iron	NMT 0.0025 %
Sodium Sulfite	NMT 5.0 % of Na ₂ SO ₃
Organic Volatile Impurities	Conforms
Assay	45.5 % - 54.5 % as of SO ₂ to the dried substance

ข้อสังเกต

1. การ Identification อาจใช้ IR
2. กำหนด Minimum shelf life ประมาณ 1 ปี

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

SODIUM LACTATE SOLUTION

Spec.No : S-11

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	A clear, colourless, slightly syrupy liquid.
Solubility	Miscible with water and with alcohol.
Identification	Reaction of lactates., Reaction of sodium
Appearance of Solution	Not more intensely coloured than reference solution BY ₇
pH	6.5 – 9.0 (20 % solution)
Reducing Sugars and Sucrose	Conforms
Residual Solvents	GC, Conforms
Chlorides	NMT 50 ppm
Oxalates and Phosphates	Conforms
Sulphates	NMT 100 ppm
Aluminium	NMT 0.1 ppm
Barium	Conforms
Heavy Metals	NMT 10 ppm
Iron	NMT 10 ppm
Bacterial Endotoxins	NMT 5 IU. of endotoxin per gram
Assay	96.0 % - 104.0 % of the declared content of Sodium lactate NLT 50 % m/m of sodium 2-hydroxypropionate
IN – HOUSE SPECTFICATION	
Test / Method	Specification
Refractive index	1.409
Citrate or Tartrate	Not detectable

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

SULFAMETHOXAZOLE

Spec.No : S-12

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page: 1/2

Test / Method	Specification
Appearance	A white or almost white, crystalline powder.
Solubility	Practically insoluble in water, freely soluble in acetone, sparingly soluble in alcohol, slightly soluble in ether. It dissolves in dilute solutions of sodium hydroxide.
Identification	First Identification M.P. 169° - 172°C , IR Second Identification M.P. , TLC , Chemical Reaction Test.
Appearance of Solution	The solution is not more intensely coloured than reference solution Y ₅ , BY ₅ or GY ₅
Acidity	NMT 0.3 ml of 0.1 M NaOH is required
Related Substances	TLC : Conforms NMT 0.5 %
Heavy Metals	NMT 20 ppm Pb.
Loss on Drying	NMT 0.5 %
Sulphated Ash	NMT 0.1 %
Selenium	NMT 0.003 %
Sulfanilamide and Sulfanilic Acid	Conforms : 0.2 %
Organic Volatile Impurities	Conforms
Assay	99.0 % - 101.0 % , to the dried substance

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

SULFAMETHOXAZOLE (Cont.)

Spec.No : S-12

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page: 2/2

IN – HOUSE SPECTFICATION	
Test / Method	Specification
Appearance	White to off-white, practically odorless crystalline powder
Pasticle Size	NLT 95.0 % by number of the particles are less than 37 microns on size. About 99.7 % particles pass through 90 micron sieve About 100 % particles pass through 106 micron Sieve

ข้อสังเกต

1. ผงยาอาจพบมีผงยาสีคล้ำปนมา ซึ่งจะมีผลต่อสีของยาเม็ด
2. ขนาดของผลยาในการผลิต ยาเม็ด , Suspension จะมีผลต่อการผลิต

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

TERBUTALINE SULPHATE

Spec.No : T-01

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	A white or almost white, crystalline powder.
Solubility	Freely soluble in water, slightly soluble in alcohol, practically insoluble in ether.
Identification	First Identification IR. , Reaction of Sulphates Second Identification UV. absorption , TLC. , Reaction of Sulphates
Appearance of Solution	Clear. The absorbance of solution S measured at 400 nm in a 2 cm cell is not greater than 0.11.
Acidity	NMT 1.2 ml of 0.1 M NaOH is required
Related Substance	TLC : Conforms
2-(1,1-dimethylethylamino)-1-(3,5-dihydroxy-phenyl) ethanone	Conforms
Heavy Metals	NMT 25 ppm Pb.
Loss on Drying	NMT 0.5 %
Assay	98.0 % - 101.0 % to the dried substance
IN – HOUSE SPECTFICATION	
Test / Method	Specification
2-(1,1-dimethylethylamino)-1-(3,5-dihydroxy-phenyl) ethanone	NMT 0.5 at 330 nm

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

TERBUTALINE SULPHATE (Micronized)

Spec.No : T-02

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : Specification

No.of Page: 1/1

IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Appearance	White to off-white crystalline powder, without odor or with a faint odor of acetic acid, slightly bitter taste.
Solubility	1:4 in water, 1 : 500 in ethanol, 1 :370 in methanol, 1 : 10, 000 in acetone, ether, chloroform.
Identification	IR, UV, SO_4^{2-} Test
pKa	8.8, 10.1 (for Amine and Phenolic) 11.2
Melting Point	About 250 ° C. with decomposition.
Water	NMT 1.2 %
Chloride	NMT 100 microgram/g
Particle Size (Coulter) Counter	50 % particle of sphere of 4 micrometer or less
Assay	98.0 – 101.0 % a.b*

*a.b= anhydrous basis

Remark : ควรจะเน้นการตรวจสอบ

- 1. Appearance :** ตรวจสอบลักษณะผงยาโดยเทียบจากตัวยามาตรฐาน
- 2. Assay :** ให้รู้ปริมาณตัวยาสำคัญที่แท้จริง
- 3. Particle Size:** มีผลต่ออัตราการละลายตัวของตัวยา

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

TERBUTALINE SULPHATE (for Injection)

Spec.No : T-03

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : Specification

No.of Page: 1/2

IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Appearance	White to off-white crystalline powder, without odor or with a faint odor of acetic acid, slightly bitter taste.
Solubility	1:4 in water, 1 : 500 in ethanol, 1 :370 in methanol, 1 : 10, 000 in acetone, ether, chloroform.
Identification	IR, UV, SO_4^{2-} Test
pKa	8.8, 10.1 (for Amine and Phenolic) 11.2
Melting Point	About 250 ° C. with decomposition.
Clarity of Solution	2 % water solution is clear (Ph.Eur)
Color of Solution	The absorbance of a 2 % water solution in 5 cm cell is NMT 0.070 at 550 nm 0.100 at 500 nm 0.150 at 450 nm 0.270 at 400 nm
Acetic Acid	NMT0.3 %
Water	NMT 0.5 %
Chloride	NMT 100 microgram/g
Metals	NMT 25 microgram / g
Sulphated Ash	NMT 0.2 %
Loss on Drying	NMT 0.5 % (105 ° C)
Absorbance of Extractable Impurities	The absorbance of 1 % solution in 1 cm cell between 250 and 360 nm is NMT 0.1
3,5-Dihydroxy-w-t-butyl-aminoaceto phenone sulphate	The absorbance of 2 % solution in 0.1 M HCl in 1 cm cell at 330 nm is NMT 0.47 (= 3 mg/ g)

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

TERBUTALINE SULPHATE (for Injection) (Cont.)

Spec.No : T-03

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : Specification

No.of Page: 2/2

IN – HOUSE SPECIFICATION (Cont.)	
Test / Method	Specification
Microbiological condition	NMT 10^1 microorganisms / g No detectable pathogenic microorganisms.
Assay	98.0 – 101.0 % a.b*
Storage	In tight containers protected from light at temperatures not exceeding room temperature.

*a.b= anhydrous basis

Remark : ควรจะเน้นการตรวจสอบ

1. **Appearance :** ตรวจสอบลักษณะผงยาโดยเทียบจากตัวยามาตรฐาน
2. **Assay :** ให้รู้ปริมาณตัวยาสำคัญที่แท้จริง
3. **Appearance of Solution :** การละลายและสีของสารละลายมีผลต่อการเตรียมยาฉีด
4. **Related Substances and Impurities :** ต้องตรวจสอบเพราะมีผลต่อความปลอดภัยของยา

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

TERPIN HYDRATE

Spec.No : T-04

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	Colorless lustrous crystals or white powder. Has a slight odor, and effloresces in dry air.
Solubility	Slightly soluble in water, in chloroform, and in ether, very soluble in boiling alcohol; soluble in alcohol; sparingly soluble in boiling water.
Identification	IR , Chemical Reaction Test.
Water	9.0 % - 10.0 %
Residue on Ignition	NMT 0.1 %
Residual Turpentine	No odor of Turpentine oil
Melting Point	When dried in vacuum at 60° for 2 hours, it melt at about 103°
pH	Neutral to litmus (1 % solution)
Assay	98.0 % - 100.5 % on a.b.
IN – HOUSE SPECTFICATION	
Test / Method	Specification
Appearance	Colorless glistening rhombic prism, odor slightly aromatic.
Acidity or Alkalinity	Conforms to BPC 1963

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

TETRACYCLINE HYDROCHLORIDE

Spec.No : T-05

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page: 1/2

Test / Method	Specification
Appearance	A yellow, crystalline powder.
Solubility	Soluble in water, slightly soluble in alcohol, practically insoluble in acetone and in ether. It dissolves in solutions of alkali hydroxides and carbonates. Solutions in water become turbid on standing, owing to the precipitation of tetracycline.
Identification	TLC : Conforms, Colour Reaction Test. Reaction of Chlorides
PH	1.8 – 2.8 (10 % solution)
Specific Optical Rotation	-240° to -255° (1 % solution)
Related Substance	LC : Conforms
Heavy Metals	NMT 10 ppm Pb.
Loss on Drying	NMT 2.0 %
Sulphated Ash	NMT 0.5 %
Sterility	Conforms
Bacterial Endotoxin	NMT 0.5 IU of endotoxin per mg.
Impurities	4-Epitetracycline NMT 3 % 2 Acetyl-2 dicarboxamidotetracycline Anhydrotetracycline NMT 0.5 % 4-Epianhydrotetracycline NMT 0.5 %
Assay	95.0 % - 100.5 % to the dried substance
IN – HOUSE SPECTFICATION	
Test / Method	Specification
Assay	Microbiological assay NLT 900 µg per mg.
Expiry Date	NLT three and a half years form time of arrival at the warehouse

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

TETRACYCLINE HYDROCHLORIDE (Cont.)

Spec.No : T-05

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page: 2/2

IN – HOUSE SPECTFICATION (Cont.)	
Test / Method	Specification
Related Substance	4-Epianhydrotetracycline : Conforms
	Anhydrotetracycline : Conforms
	4-Epitetracycline : Conforms
	Chlortetracycline : Conforms

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

THEOPHYLLINE

Spec.No : T-06

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	A white, crystalline powder.
Solubility	Slightly soluble in water, sparingly soluble in ethanol. It dissolves in solutions of alkali hydroxides, in ammonia and in mineral acids.
Identification	First Identification MP. 270° - 274° C, IR, Test for Loss on drying Second Identification MP. , Colour Reaction Test, Test for Loss on drying and Reaction of xanthines
Appearance of Solution	Clear and colourless
Acidity	NMT 1.0 ml of 0.01 M NaOH
Related Substance	By TLC NMT 0.5 %
Heavy Metal	NMT 10 ppm Pb.
Loss on Drying	NMT 0.5 %
Sulphated Ash	NMT 0.1 %
Assay	99.0 % - 101.0 % , to the dried substance
IN – HOUSE SPECTFICATION	
Test / Method	Specification
Appearance	อาจมีลักษณะเป็น granules, Odourless
Organic Volatile Impurities	Conforms
Residue on Ignition	NMT 0.15 %

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

THIAMINE HYDROCHLORIDE

Spec.No : T-07 **Rev.No. :** **Date :**
Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA **No.of Page:** 1/2

Test / Method	Specification
Appearance	White or almost white, crystalline powder or colourless crystals.
Solubility	Freely soluble in water, soluble in glycerol, slightly soluble in alcohol, practically insoluble in ether.
Identification	First Identification IR, Reaction of chlorides Second Identification UV (fluorescence), Reaction of chlorides
Appearance of Solution	Clear and not more intensely coloured than reference solution Y ₇ or GY ₇
pH	2.7 – 3.3
Sulphated Ash	NMT 0.1%
Organic Volatile Impurities	ผ่านการทดสอบ
Chromatographic Purity	ผ่านการทดสอบ
Nitrates	No brown ring
Sulphates	NMT 300 ppm
Water	NMT 5.0 %
Heavy Metals	NMT 2 ppm Pb
Residue on Ignition	NMT 0.1 %
Assay	98.5 % – 101.5 % a.b.
IN – HOUSE SPECTFICATION	
Test / Method	Specification
Particle Size Data Thru U.S.No 100	NLT 95 %

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

THIAMINE HYDROCHLORIDE (Cont.)

Spec.No : T-07

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page: 2/2

Remarks : ควรเน้นการตรวจสอบ

1. **Stability :** ควรระวังเรื่องการสลายตัว

2. **Identification:** การตรวจสอบชนิดของเกลือของ Thiamine

3. **Labeling, Packaging and Storage**

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

THIAMINE MONONITRATE

Spec.No : T-08

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	A white or almost white, crystalline powder or small, colourless crystals.
Solubility	Sparingly soluble in water, slightly soluble in alcohol and in methanol, freely soluble in boiling water.
Identification	First Identification IR, Reaction of nitrates Test Second Identification UV (Fluorescence), Reaction of nitrates Test
Appearance of Solution	Clear and not more intensely coloured than reference solution Y7
pH	6.8 – 7.6
Chlorides	NMT 300 ppm
Heavy Metals	NMT 20 ppm Pb.
Loss on Drying	NMT 1.0 %
Sulphated Ash	NMT 0.1 %
Assay	98.0 % – 102.0 % a.b.
IN – HOUSE SPECTFICATION	
Test / Method	Specification
	อาจมีการกำหนด 1. ต้องปราศจาก Organic volatile impurity 2. Chromatographic purity ต้องน้อยกว่า 1.0 % 3. Residue on ignition NMT 0.2 %

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

THYROID

Spec.No : T-09 **Rev.No. :** **Date :**
Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA **No.of Page:** 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	Yellowish to buff-coloured, amorphous powder.
Solubility	Having a slight characteristic, meat-like odour and a saline taste.
Identification	Microscopic method :- Conforms
Microbial Limits	<i>Samonella spp.</i> and <i>Escherichia coli</i> :- Negative
Loss on Drying	NMT 6.0 %
Limit of Inorganic Iodides	Conforms
Assay	90.0 % - 110.0 % of the labeled amounts of Levothyroxine and Liothyronine, on the dried basis

ข้อสังเกต

1. บางแหล่งของผู้ผลิตได้กำหนดข้อบ่งชี้เพิ่มเติม เช่น
 - 1.1 ปริมาณของ Lipid Total
 - 1.2 ปริมาณของ Nitrogen
 - 1.3 ปริมาณของ Ash
 - 1.4 pH ของสารละลาย
2. พบว่าสีและขนาดความละเอียดของผงยามีผลต่อ Appearance ของยาเม็ด

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

TIMOLOL MALEATE

Spec.No : T-10

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	A white or almost white, crystalline powder or colourless crystals.
Solubility	Soluble in water and in alcohol, practically insoluble in ether.
Identification	First Identification Specific optical rotation , IR Second Identification Specific optical rotation, TLC, Colour Reaction Test
Appearance of Solution	Clear and not more intensely coloured than reference solution B ₈
Related Substance	TLC : Conforms
Loss on Drying	NMT 0.5 %
Sulphated Ash	NMT 0.1 %
pH	3.8 – 4.3
Specific Optical Rotation	-5.7° to -6.2° , 10 % w/v solution in 1 M HCL
Melting Point	199°C , with decomposition
Assay	98.5 % - 101.0 % to the dried substance.
IN – HOUSE SPECTFICATION	
Test / Method	Specification
Identification	UV absorption : Conforms
Organic Volatile	USP Conforms
Impurities	
Residue on Ignition	USP Conforms
Heavy Metal	USP Conforms

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

TRIAMCINOLONE ACETONIDE

Spec.No : T-11

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page: 1/2

Test / Method	Specification
Appearance	A white or almost white, crystalline powder.
Solubility	Practically insoluble in water, sparingly soluble in alcohol, very slightly soluble in ether.
Identification	First Identification IR. , TLC : Conforms Second Identification TLC. , Color Reaction Test
Specific Optical Rotation	+100° to +107° (1% solution)
Related Substance	By LC Conforms
Water	NMT 2.0 %
Impurities	Triamcinolone
Assay	97.0 % - 103.0 % to the a.b.
IN – HOUSE SPECTFICATION (Triamcindone Acetonide, Micronized)	
Test / Method	Specification
Identification	UV (Methanol), HPLC : Conforms
Melting Point	285°C – 295°C
Loss o Drying	NMT 1.5 %
Heavy Metals	NMT 25 ppm
Residue on Ignition	NMT 0.20 %
Purity HPLC	NLT 99.5
Chromatographic Purity	Each Impurity NMT 0.25% Total Impurity NMT 0.50%
Other Steroids	NMT 0.5 %

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

TRIAMCINOLONE ACETONIDE (Cont.)

Spec.No : T-11

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page: 2/2

IN – HOUSE SPECTFICATION (Triamcindone Acetonide, Micronized) (Cont.)	
Test / Method	Specification
Residual Solvents	Methanol NMT 500 ppm
	Acetone NMT 700 ppm
	Dichloromethane NMT 50 ppm

ข้อสังเกต

1. Partide Size

1.1 $\leq 10 \mu\text{m}$ NLT 99 %

1.2 $\leq 5 \mu\text{m}$ NLT 70 %

2. Bulk Density 0.20 g/ml

3. สีและขนาดของผงยามีผลต่อการผลิตยาประเภทครีม

4. Related Substance (HPLC method)

Triamcinolone	NMT 0.25 %
Triamcindone Acetonide Acetate	NMT 0.25 %
9 α Chloro Derived	NMT 0.25 %
1,2 Dihydrotriamcinolone Acetonide	NMT 0.25 %
Single Unknown	NMT 0.1 %
Total	NMT 0.5 %

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

TRIFLUOPERAZINE HYDROCHLORIDE

Spec.No : T-12

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	A white to pale yellow, crystalline powder, hygroscopic.
Solubility	Freely soluble in water, soluble in alcohol, practically insoluble in ether.
Identification	UV absorption maximum : Conforms TLC for Phenothiazine : Conforms Chemical Reaction Test : Conforms Reaction of Chlorides
pH	1.6 – 2.5 (10 % solution)
Related Substance	TLC : Conforms
Loss on Drying	NMT 1.5 %
Sulphated Ash	NMT 0.1 %
Assay	99.0 % - 101.0 % to the dried substance.
IN – HOUSE SPECTFICATION	
Test / Method	Specification
Appearance	White to pale yellow, practically odourless crystalline powder
Identification	IR
MP	About 242°C with decomposition
Residue on Ignition	NMT 0.1 %
Ordinary Impurities	NMT 1.5 % (Sum of all impurities) NMT 0.5 % (Each impurity)

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

TRIMETHOPRIM

Spec.No : T-13

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	A white or yellowish-white powder.
Solubility	Very slightly soluble in water, slightly soluble in alcohol, practically insoluble in ether.
Identification	First Identification MP. 199° - 203° C , IR Second Identification MP. , UV. Spectrophotometry, Colour Reaction Test.
Appearance of Solution	The solution is not more intensely coloured than reference solution BY ₇
Related Substance	TLC : conforms NMT 0.2 %
Heavy Metals	NMT 10 ppm Pb.
Loss on Drying	NMT 1.0 %
Sulphated Ash	NMT 0.1 %
Assay	98.5 % - 101.0 % , to the dried substance
IN – HOUSE SPECTIFICATION	
Test / Method	Specification
Seiving	ผ่าน Seive no 40 NLT 95 % by wt. ผ่าน Seive no 80 NLT 75 % by wt.
Odour	Odourless or almost odourless
Heavy Metal	NMT 20 ppm Pb.
Volatile Impurities	NMT 2 ppm
pH at 20°C	7.5 to 8.5 (1 % solution)

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

TRIPROLIDINE HYDROCHLORIDE

Spec.No : T-14

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	A white, crystalline powder : odourless or almost odourless.
Solubility	Freely soluble in <i>water</i> , very soluble in <i>chloroform</i> ; freely soluble in <i>ethanol</i> (96%); practically insoluble in <i>ether</i> .
Identification	IR , Reaction of Chlorides
Related Substance	TLC : Conforms (Z – isomer)
Sulphated Ash	NMT 0.1 %
Water	4.5 % - 6.0 % w/w
Assay	98.5 % - 101.0 % to the a.b.
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Identification	IR , UV Spectrum : Conforms
Heavy Metal	NMT 20 ppm
Impurities	TLC % Z-isomer NMT 2.0 Total NMT 3.0
Residual Solvents	% Ethyl acetate NMT 0.5 % Acetone NMT 0.5

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

TYROTHRICIN

Spec.No : T-15

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP22 / BP 98 / COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	Specification
Identification	Colour Reaction Test
Loss on Drying	NMT 5.0 %
Assay	900 μg - 1400 μg of tyrothricin per mg
IN – HOUSE SPECTFICATION	
Test / Method	Specification
Description	Beige powder
Fatty Substances	Conforms

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

VITAMIN E (DL - X Tocopherol)

Spec.No : V-01

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	Viscous, yellow to reddish, almost odorless, clear oil.
Solubility	Insoluble in water ; slightly soluble in alkaline solutions ; soluble in alcohol, in ether, in acetone.
Identification	Chemical Test, Optical Rotation, HPLC
Acidity	18.0 – 19.3 ml. 0.10 N NaOH for alpha tocopheryl acid succinate
Organic Volatile	Benzene 2 mcg/g, Chloroform 60 mcg/g, 1,4-Dioxane 380 mcg/g
Impurities	Methylene Chloride 600 mcg/g, Trichloroethylene 80 mcg/g
Assay	96.0 – 102.0 %
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Refractive Index	1.503 – 1.507
Density	0.947 – 0.958
Sulphated Ash	NMT 0.1%
Light Absorption	E1%, 1cm at λ max (292 nm) = 72.0 – 76.0 and E1%, 1cm at λ max (255 nm) = 6.0 – 8.0

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

DRY Vitamin E 50 %, TYPE SD

Spec.No : V-02

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	Specification
Appearance	White, free-flowing powder ; odorless.
Identification	Chemical Test, Optical Rotation, HPLC
Assay	NLT 50.0 %
IN – HOUSE SPECIFICATION	
Test / Method	Specification
Loss on Drying	NMT 6.0 % (105°C, 4 hours.)
Shelf Life	NLT 2.5 years from time of arrival at the factory

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

XANTHAN GUM

Spec.No : X-01

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page: 1/2

Test / Method	Specification
Appearance	A white or yellowish-white, free-flowing powder.
Solubility	Soluble in water giving a highly viscous solution, practically insoluble in organic solvents.
Identification	1. Chemical Reaction Test 2. Chemical Reaction Test
pH	6.0 – 8.0
Viscosity	At 24 ± 1°C NLT 600 cp.
2-Propanol	NMT 750 ppm
Other	TLC : Conforms
Polysaccharides	
Loss on Drying	NMT 15.0 %
Total Ash	6.5 % - 16.0 %
Microbial	Conforms
Contamination	
Heavy Metal	NMT 20 ppm Pb.
Nitrogen	NMT 1.5 %
Arsenic	NMT 2 ppm
Mercury	NMT 1 ppm
Cadmium	NMT 1 ppm
Assay	NLT 1.5 % of Pyrovoyl groups , to the dried substance
IN – HOUSE SPECTFICATION	
Test / Method	Specification
Appearance	Creamy crystalline powder
Bacteriological	Total plate count NMT 2000 per gram Yeasts and Molds NMT 200 per gram Pathogenic bacteria (Ecoli, Salmonella) : Negative

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

XANTHAN GUM (Cont.)

Spec.No : X-01

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page: 2/2

IN – HOUSE SPECTFICATION (Cont.)	
Test / Method	Specification
Particle Size	Through 80 mesh 100 %
	Through 200 mesh NLT 92 %

ข้อสังเกต

- คุณภาพอาจพิจารณาจาก Particle size เป็นเกณฑ์ เช่น NMT 75 μ = 98% จะดีกว่า
NMT 175 μ = 95 %
- มีความคงตัวทั้งในสภาพกรดและด่าง

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

ZIDOVUDINE

Spec.No : Z-01

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page: 1/2

Test / Method	Specification
Appearance	A white or brownish powder.
Solubility	Sparingly soluble in water, soluble in ethanol.
Identification	IR
Appearance	The solution is not more intensely coloured than reference solution BY ₅
Specific Optical Rotation	+60.5° to +63° (1 % solution at 25°C)
Related Substance	TLC : Conforms HPLC : Conforms
Heavy Metals	NMT 20 ppm
Loss on Drying	NMT 1.0 %
Organic Volatile	Conforms
Impurities	
Sulphated Ash	NMT 0.25 %
Impurities	A. 1-[(2 <i>R</i> ,5 <i>S</i>)-5-hydroxymethyl-2-5-dihydro-2-furyl]-5-methylpyrimidine-2,4(1 <i>H</i> ,3 <i>H</i>)-dione, B. 1-(3-chloro-2,3-dideoxy-β-D-ribofuranosyl)-5-methylpyrimidine-2,4(1 <i>H</i> ,3 <i>H</i>)-dione, C. thymine D. triphenylmethanol
Others	It melts at about 124°C and show polymorphism
Assay	97.0 % - 102.0 % to the dried substance
IN – HOUSE SPECTFICATION	
Test / Method	Specification
Appearance	White to yellowish powder
Identification	US Spectrum ; HPLC method

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

ZIDOVUDINE (Cont.)

Spec.No : Z-01

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page: 2/2

IN – HOUSE SPECTFICATION (Cont.)	
Test / Method	Specification
Melting Point	118°C - 126°C
Bulk Density	0.48 – 0.70 g/ml
Tapped Density	0.74 – 1.02 g/ml
Particle Size	NLT 80 % below 25 μ m in size
Residual Solvent	GC – Acetone NMT 0.25 % Isopropyl alcohol NMT 0.2 % Methyl Isobutyl Ketone NMT 0.025 %
Expiry Date	NLT two years form time of arrival at the warehouse

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

ZOLMITRIPTAN

Spec.No : Z-02

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	IN – HOUSE SPECIFICATION
Appearance	White to almost white powder.
Identification	IR, HPLC
Water Content	NMT 0.5 %
Sulphated Ash	NMT 0.1 %
Heavy Metals	NMT 10 ppm
Related Substances	
- by CE	1765W92 : NMT 1.5 % 439C90 : NMT 0.2 % 276C91 : NMT 0.1 % Each other impurity : NMT 0.1 %
- by GC	4010W92 : NMT 0.1 %
- by HPLC	420C90 : NMT 0.1 % 1652W92 : NMT 0.2 % Each other impurity : NMT 0.1 %
- Total	NMT 0.5 %
Particle Size	
	Undersize at 180 Microns : NMT 85 %
Assay	97.0 – 102.0 % (Water and volatiles free)

รายงานการวิจัย

มาตรฐานคุณลักษณะและคุณภาพของเคมีภัณฑ์ ซึ่งเป็นตัวยาสำคัญที่ควรกำหนดเพื่อการควบคุม เล่ม 2

Specifications of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control Part II

ในโครงการ
การส่งเสริมการวิจัยและพัฒนาอุตสาหกรรมยาในประเทศไทย
ชุดโครงการวิจัยภายใต้การสนับสนุนของสถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข
(Health System Research Institute)

โดย

รศ. สุทธาทิพย์ จันทรสกุล
รศ. สุวรรณ เหลืองชลธาร
ผศ. สมเกียรติ รุจิวัฒน์

ภาควิชาเภสัชเคมี คณะเภสัชศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
พ.ศ. 2544

“โครงการนี้ได้รับทุนอุดหนุนจากสถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข”ความเห็นและข้อเสนอแนะที่ปรากฏในเอกสาร
นี้เป็นของผู้วิจัยมิใช่ความเห็นของสถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข

รายงานการวิจัย

โครงการ : มาตรฐานคุณลักษณะและคุณภาพของเคมีภัณฑ์ซึ่ง
เป็นตัวยาสำคัญที่ควรกำหนดเพื่อการควบคุม

Specifications of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

โครงการหลัก : การพัฒนางานองค์ความรู้เพื่อพัฒนาระบบยาในประเทศไทย

เรื่อง : การส่งเสริมการวิจัยและพัฒนาอุตสาหกรรมยาในประเทศไทย

ชุดโครงการวิจัยภายใต้การสนับสนุนของสถาบันวิจัย
ระบบสาธารณสุข (Health System Research Institute)

โดย

รศ. สุทธาทิพย์ จันทรสกุล

รศ. สุวรรณา เหลืองชลธาร

ผศ. สมเกียรติ รุจิวัฒน์

ภาควิชาเภสัชเคมี คณะเภสัชศาสตร์

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ. 2544

ภาคผนวก ข.

ประมวลความคิดเห็นจากผู้ผลิตยา เกี่ยวกับมาตรฐาน
ฐานคุณลักษณะและคุณภาพของเคมีภัณฑ์ซึ่งเป็น

ตัวยาสำคัญ

ที่ควรกำหนดเพื่อการควบคุม

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

ACETYLCYSTEINE

Spec.No : A-01

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP98 / COA

No. of Page : 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	6	6	-	
Solubility	6	6	-	
Identification	6	5	1	ไม่สามารถทดสอบได้ด้วย IR แต่ใช้ HPLC
Specific Optical Rotation	6	4	2	ไม่มีเครื่องมือ
pH	6	6	-	
Residual on Ignition	6	6	-	
Heavy Metal	6	6	-	
Zinc	6	6	-	
Iron	6	6	-	
Sulphated Ash	6	6	-	
Loss on Drying	6	6	-	
Related Substances (HPLC) (BP)	6	3	3	ไม่มีสารมาตรฐาน เพราะราคาแพง
Sterility Test	6	4	2	(ข้อเสนอนี้) ควรมีหัวข้อนี้สำหรับการผลิตยา รูปแบบ Dosage form ที่เป็น Solution และ Inhalation
Assay	6	6	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Tapping Volume	4	2	2	
Shelf-Life	4	2	2	กำหนดตามความเหมาะสม หรือเอาของผู้ผลิต

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

ACTIVATED CHARCOAL

Spec.No : A-02

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP98 /COA

No. of Page : 1/2

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	4	4	-	
Solubility	4	4	-	
Acidity or Alkalinity	4	4	1	
Reaction	4	4		
Microbial Limit	4	4	-	
Acid Soluble Substances	4	3	1	
Alkali-soluble colored Substances	4	3	1	
Alcohol Soluble Substances	4	3	1	
Fluorescent Substances	4	-	4	ไม่มีเครื่องมือ
Loss on Drying	4	4	-	
Sulphated Ash	4	3	1	
Residue on Ignition	4	3	1	
Potency/chemical Assay	4	4	-	
Heavy Metal	4	3	1	
Chloride	4	3	1	
Sulfide	4	3	1	
Copper	4	3	1	
Lead	4	3	1	
Zinc	4	3	1	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

ACTIVATED CHARCOAL (Cont.)

Spec.No : A-02

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP98 /COA

No. of Page : 2/2

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Cyanogen Compounds	4	4	-	
Uncarbonized Constituent	4	4	-	
Adsorption Power	4	4	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Shelf Life	4	3	1	ควรกำหนดตามความเหมาะสม

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

ACYCLOVIR (or ACICLOVIR)

Spec.No : A-03

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP98 /COA

No. of Page : 1/2

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	9	9	-	
Solubility	9	9	-	
Identification	9	8	1	ใช้ UV แทน IR Spectrophotometry
Water (K.F)	9	8	1	
Appearance of Solution	9	7	2	ไม่ได้ทำการทดสอบ
Heavy Metal	9	6	3	ไม่มีกำหนดใน Pharmacopoeia
Sulfated Ash	9	7	2	
Limit of Guanine	9	9	-	
Related Substances (by HPLC)	9	4	5	ไม่มี std., ขาดอุปกรณ์, อ้างอิงจาก COA ของผู้ผลิต
Ordinary Impurities	9	9	-	
Assay	9	9	-	
IN - HOUSE SPECIFICATION				
Shelf Life	5	3	2	กำหนดตามความเหมาะสม, supplier แต่ละที่ กำหนดแตกต่างกัน

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

ALBENDAZOLE

Spec.No : A-04

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / COA

No. of Page : 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	5	5	-	
Solubility	5	5	-	
Identification	5	5	-	
Loss on Drying	5	5	-	
storage	5	3	2	
Residue on Ignition	5	4	1	
Heavy Metal	5	3	2	ไม่ระบุใน USP 24
Chromatographic Purity	5	4	1	
Assay	5	5	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Particle size distribution	5	2	3	เป็นข้อเสนอแนะว่าควรทำ และให้ความสำคัญ แต่บางแห่งยังไม่มีเครื่องมือ, ควรให้แต่ละที่ กำหนดเอง
pH/Acidity/Alkalinity	1	1	-	
Color Test	4	3	1	ขาดรายละเอียด
Particle Size	4	4	-	
Shelf Life	4	3	1	Supplier แต่ละที่กำหนดแตกต่างกัน

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

ALLOPURINOL

Spec.No : A-05

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP98 / Ph.Eur 97/ COA

No. of Page : 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	4	4	-	
Solubility	4	4	-	
Identification	4	4	-	
Appearance of Solution	4	4	-	
Loss on Drying	4	4	-	
Heavy Metal	4	4	-	
Sulphated Ash	4	4	-	
Assay	4	4	-	
Related Substances	4	2	2	ไม่มีสาร std, ยังไม่มีเครื่องมือวิเคราะห์
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Impurities Profile	4	-	4	วิธียุ่งยาก, ไม่มี standard, ยังไม่ใช้ HPLC
Solvent Residual	4	2	2	ไม่มี standard
Particle Size	4	3	1	ไม่มีเครื่องมือ
Bulk Density	4	3	1	ไม่มีเครื่องมือ
Tapped Density	4	3	1	ไม่มีเครื่องมือ
Shelf-Life	4	2	2	กำหนดตามผู้ผลิต

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

ALPHA TOCOPHEROL

Spec.No : A 06

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No. of Page : 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	1	1	-	
Solubility	1	1	-	
Identification	1	1	-	
Acid Value	1	1	-	
Heavy Metals	1	1	-	
Sulphated Ash	1	1	-	
Assay	1	1	-	
IN – HOUSE SPECTFICATION				
Description	1	1	-	
Refractive Index	1	1	-	
Density	1	1	-	
Light Absorption	1	1	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

ALUMINUM HYDROXIDE GEL

Spec.No : A-07

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP98 / COA

No. of Page : 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	5	5	-	
Solubility	5	5	-	
Identification	5	5	-	
pH	5	5	-	
Acid Neutralizing Capacity	5	5	-	
Chloride	5	5	-	
Heavy Metal	5	3	2	ยึดตาม COA ของผู้ผลิต
Sulphate	5	5	-	
Arsenic	5	4	1	
Iron	5	4	1	
Assay	5	5	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Foreign Particle	4	2	2	กำหนดตามความเหมาะสม
Microbial Limit	4	2	2	กำหนดตามความเหมาะสม
Shelf-Life	4	2	2	กำหนดตามความเหมาะสม

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

AMBROXOL HYDROCHLORIDE

Spec.No : A-08

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : Ph.Eur / COA

No. of Page : 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	6	6	-	
Solubility	6	6	-	
Identification	6	6	-	
Melting Point	6	6	-	
pH	6	5	1	
Appearance of Solution	6	4	2	
Clarity of Solution	6	6	-	
Residue on Ignition	6	4	2	
Loss on Drying	6	6	-	
Heavy Metal	6	4	2	
Arsenic	6	6	-	
Related Substances	6	3	3	สาร std. แพ่ง, อ้างอิงตาม COA ของผู้ผลิต
Assay	6	6	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Impurities (HPLC)	5	3	2	ไม่มี std. เปรียบเทียบ
Residual Solvent	5	2	3	ยังไม่มี std ต้องทำการศึกษาก่อน
Shelf Life	5	2	3	กำหนดตามความเหมาะสม

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

AMILORIDE HYDROCHLORIDE

Spec.No : A-09

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP98 /COA

No. of Page : 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	4	4	-	
Solubility	4	4	-	
Identification	4	4	-	
Acidity	4	4	-	
Water (by KF)	4	4	-	
Residue on Ignition	4	4	-	
Heavy Metal	4	2	2	
Loss on Drying	4	3	1	
Chromatographic Purity (TLC)	4	1	3	USP reference standard หาซื้อยาก, ราคาสูง
Related Substances (HPLC)	4	2	2	ยังไม่ได้ใช้ HPLC ในการวิเคราะห์
Assay	4	4	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Free acid	1	1	-	
Storage	2	2	-	
Sulfated Ash	1	1	-	
Residual Solvent	4	2	2	สารที่จะใช้เปรียบเทียบหาได้ยาก, ราคาแพง
Organic Volatile Impurities	4	2	2	สารที่จะใช้เปรียบเทียบหาได้ยาก, ราคาแพง
Bulk Density	4	4	-	
Shelf Life	4	3	1	น่าจะกำหนดตามโรงงาน

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

AMINOPHYLLINE

Spec.No : A-10

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP98 /COA

No. of Page : 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	2	2	-	
Solubility	2	2	-	
Identification	2	2	-	
Water	2	2	-	
Clarity of Solution	2	1	1	
Color of Solution	-	-	-	
Sulfated Ash	2	1	1	อ้างอิงจาก COA ของผู้ผลิต
Heavy Metal	2	1	1	อ้างอิงจาก COA ของผู้ผลิต
Related Substances (TLC)	2	1	1	อ้างอิงจาก COA ของผู้ผลิต
Assay	-	-	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Shelf Life	2	1	1	กำหนดตามความเหมาะสม

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

AMITRIPTYLINE HYDROCHLORIDE

Spec.No : A-11

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 /COA

No. of Page : 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	3	3	-	
Solubility	3	3	-	
Identification	3	3	-	
Melting Point	3	3	-	
Clarity and Color of Solution	3	2	1	ไม่มีกำหนดใน BP 1999
Loss on Drying	3	3	-	
Sulfated Ash	3	3	-	
Heavy Metal	3	3	-	
Related Substances (TLC)	3	2	1	
Assay	3	3	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Residual Solvent	3	2	1	ไม่มีวิธีการทดลอง
Shelf Life	3	2	1	ไม่ stock RM

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

AMOXICILLIN TRIHYDRATE (Compacted)

Spec.No : A-12

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP98 / COA

No.of Page: 1/2

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	10	10	-	
Solubility	10	9	1	ไม่ตรงตาม BP 1998 บางประโยค
Identification	10	9	1	ไม่สามารถตรวจสอบได้ด้วย IR
Appearance of Solution	10	8	2	
pH	10	10	-	
Specific Optical Rotation	10	8	2	ไม่มีเครื่องมือ, ไม่มี std.
Water (by K.F.)	10	10	-	
Sulphated Ash	10	9	1	
Related Substances	10	8	2	
N,N-Dimethylaniline	10	8	2	ไม่มี GC
Impurities (as BP)	10	10	-	
Assay (HPLC)	10	9	1	Limit ของ BP, USP ต่างกัน

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

AMOXICILLIN TRIHYDRATE (Compacted) (Cont.)

Spec.No : A-12

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP98 / COA

No.of Page: 2/2

Test / Method	จำนวน	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
	โรงงาน ที่ตอบ	เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Heavy Metal	7	6	1	ไม่มีระบุใน USP 24 และ BP 1998
Impurity Profile	7	5	2	
Solvent Residual (by GC)	7	4	3	
Bulk Density	7	6	1	
Tapped Density	7	5	1	
Sieve Test	7	5	2	
Shelf Life	7	6	1	
Packaging and Storage	7	6	1	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

AMOXICILLIN TRIHYDRATE (micronized)

Spec.No : A-13

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP98 / COA

No.of Page: 1/2

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	8	8	-	
Solubility	8	7	1	ไม่ตรงกับ BP 1998 ในบางประโยค
Identification	8	7	1	ไม่สามารถตรวจสอบได้ด้วย IR
Appearance of Solution	8	7	1	
pH	8	8	-	
Specific Optical Rotation	8	6	2	ไม่มีเครื่องมือ
Water (by K.F.)	8	8	-	
Sulphated Ash	8	7	1	ใช้ข้อมูลจาก COA ของ Manufacturer
Related Substances	8	5	3	ไม่มี standard
Impurities (as BP)	8	8	-	
N,N-Dimethylaniline	8	5	3	หาสารเปรียบเทียบกับยาก, ราคาแพง

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

AMOXICILLIN TRIHYDRATE (micronized) (Cont.)

Spec.No : A-13

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP98 / COA

No.of Page: 2/2

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Assay (HPLC)	8	7	1	Limit ของ BP และ USP ต่างกัน
N – HOUSE SPECIFICATION				
Heavy Metal	6	4	2	
Impurity Profile	6	2	4	หา standard ไม่ได้ ถ้ามีก็ราคาสูงมาก
Solvent Residual (by GC)	6	2	4	หาสารเปรียบเทียบไม่ได้, ไม่มี GC
Bulk Density	6	4	2	
Tapped Density	6	4	2	
Sieve Test	6	4	2	
Shelf Life	6	3	3	กำหนดตามความเหมาะสม หรือทำจาก Manufacturer
Packaging and storage	6	5	1	

File : QA-13-Amoxicillin Tri Micronize

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

AMPICILLIN SODIUM (Sterile)

Spec.No : A-14

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP98 / COA

No.of Page: 1/2

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	8	8	-	
Solubility	8	8	-	
Identification	8	7	1	ไม่สามารถตรวจสอบได้ด้วย IR
Clarity	8	8	-	
pH	8	8	-	
Specific Optical Rotation	8	8	-	
Water (by K.F.)	8	8	-	
Heavy Metal	8	8	-	
N,N-Dimethylaniline	8	4	4	หา std. ยาก, ราคาแพง, ไม่ได้ใช้ใน process การเตรียม ampicillin sod.
Methylene Chloride	8	5	3	std. หายาก, ราคาแพง
2-Ethylhexanoic Acid	8	8	1	std. หายาก, ราคาแพง
Bacterial Endotoxins	8	8	-	
Sterility	8	8	-	
Assay	8	8	-	
Related Substances / Impurity	8	6	2	ไม่มี standard, std. แพง

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

AMPICILLIN SODIUM (Sterile) (Cont.)

Spec.No : A-14

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP98 / COA

No.of Page: 2/2

Test / Method	จำนวน	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
	โรงงาน ที่ตอบ	เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Color of Solution	6	6	-	
Iodine-Absorbing Substance	6	6	-	
Particulate Matter	5	5	-	
Solubility Test	6	6	-	
Packaging and Storage	6	6	-	
Shelf Life	6	5	1	น่าจะกำหนดตามผู้ผลิต

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

AMPICILLIN TRIHYDRATE (Compact)

Spec.No : A-15 Rev.No. : Date :
Reference(s) : USP24 / BP98 / COA No.of Page: 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	8	8	-	
Solubility	8	8	-	
Identification	8	7	1	ไม่สามารถตรวจสอบได้ด้วย IR
Appearance of Solution	8	7	1	เลือกทำบางหัวข้อ
pH	8	7	1	Limit ของ USP และ BP ต่างกัน
Specific Optical Rotation	8	4	4	ไม่มีเครื่องมือ
Water (by K.F.)	8	7	1	ควรใช้วิธีตาม 1998
Sulphated Ash	8	6	2	
Related Substances	8	5	3	ไม่สามารถตรวจสอบได้
N,N-Dimethylaniline	8	4	4	หาสารเปรียบเทียบไม่ได้
Assay (HPLC)	8	7	1	Limit ของ USP 24 กว้างกว่า BP 1998
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Heavy Metal	8	6	2	ไม่มีระบุใน BP 1998 และ USP 24
Transmittance at 430 nm.	8	6	2	ไม่มีระบุใน reference
Impurities Profile	8	4	4	ไม่มีสาร standard, หา related substance แล้ว จึงไม่ควรทำอีก
Bulk Density	8	6	2	Limit ขึ้นกับแต่ละบริษัท
Tapped Density	8	6	2	
Shelf Life	8	6	2	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

AMPICILLIN TRIHYDRATE (powder)

Spec.No : A-16

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP98 / COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	5	5	-	
Solubility	5	5	-	
Identification	5	4	1	ไม่สามารถตรวจสอบได้ด้วย IR
Appearance of Solution	5	5	-	
pH	5	4	1	Limit USP และ BP ต่างกัน
Specific Optical Rotation	5	3	2	ไม่มีเครื่องมือ
Water (by K.F.)	5	4	1	กำหนดตาม BP 98
Sulphated Ash	5	5	-	
Related Substances	5	4	1	ไม่สามารถตรวจสอบได้
N,N-Dimethylaniline	5	3	2	ไม่สามารถตรวจสอบได้
Assay (HPLC)	5	4	1	Limit USP 24 จะกว้างกว่า
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Heavy Metal	3	2	1	ไม่ระบุใน USP 24 และ BP 1998
Transmittance at 430 nm	3	3	-	
Impurity Profile	3	1	2	ไม่มี std.
Particle size	3	2	1	แต่ละบริษัทเป็นผู้กำหนด
Bulk Density	3	2	1	แต่ละบริษัทเป็นผู้กำหนด
Tapped Density	3	2	1	แต่ละบริษัทเป็นผู้กำหนด
Storage	3	3	-	
Shelf Life	3	2	1	กำหนดตาม supplier

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

ANASTROZOLE

Spec.No : A-17 Rev.No. : Date :
Reference(s) : Specification No.of Page: 1/1

Test / Method	จำนวน	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
	โรงงาน ที่ตอบ	เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Appearance	2	2	-	
Identification	2	2	-	
Clarity of Solution	2	2	-	
Sulphated Ash	2	2	-	
Water Content (K.F)	2	2	-	
Specific Related Substances (HPLC)	2	2	-	
Other Related Substances	2	2	-	
Heavy Metal	2	2	-	
Residual Solvent (GC)	2	2	-	
Specific Surface Area	2	2	-	
Microscopy	2	2	-	
Assay	2	2	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

ASCORBIC ACID (Coated)

Spec.No : A-18

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	5	5	-	
Solubility	5	5	-	
Identification	5	5	-	
Loss on Drying	5	5	-	
Residual on Ignition	5	4	1	อ้างอิงจาก COA ของผู้ผลิต
Heavy Metal	5	4	1	อ้างอิงจาก COA ของผู้ผลิต
Assay	5	5	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Shelf Life	5	3	2	ดูตามความเหมาะสม
Particle Size	5	4	1	

Research : Specification of Active Pharmaceutical Chemicals for Quality Control

ASCORBIC ACID (Fine Powder)

Spec.No : A-19

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 /COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	9	9	-	
Solubility	9	9	-	
Identification	9	9	-	
Water	9	9	-	
Clarity	9	9	-	
Specific Optical Rotation	9	7	2	ไม่มีเครื่องหมาย
Residual on Ignition	9	9	-	
Heavy Metal	9	9	-	
Iron	9	8	1	ไม่มีเครื่องหมาย
Copper	9	8	1	ไม่มีเครื่องหมาย
Lead	9	8	1	ไม่มีเครื่องหมาย
Arsenic	9	8	1	ไม่มีเครื่องหมาย
Zinc	9	8	1	ไม่มีเครื่องหมาย
Oxalic Acid	9	8	1	ไม่มีเครื่องหมาย
Sieve Test	9	8	1	ไม่มีเครื่องหมาย
Packaging and Storage	9	9	-	
Assay	9	9	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Melting Point	7	7	-	
Shelf Life	7	6	1	
Particle Size	7	5	2	ไม่มีเครื่องหมาย

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

ASCORBIC ACID (Injection)

Spec.No : A-20

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	1	1	-	
Solubility	1	1	-	
Identification	1	1	-	
Clarity	1	1	-	
Specific Optical Rotation	1	1	-	
Residual on Ignition	1	1	-	
Heavy Metal	1	1	-	
Iron	1	1	-	
Copper	1	1	-	
Oxalic Acid	1	1	-	
Bacterial Endotoxins	1	1	-	
Packaging and Storage	1	1	-	
Sieve Test	1	1	-	
Assay	1	1	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Shelf Life	1	1	-	
Particle Size	1	1	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

ASPIRIN

Spec.No : A-21

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP98 /COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	7	7	-	
Solubility	7	7	-	
Identification	7	7	1	ไม่สามารถตรวจสอบได้ด้วย IR
Melting Point	7	7	-	
Clarity and color of solution	7	7	-	
Heavy Metal	7	6	1	
Loss on Drying	7	7	1	
Related Substances	7	4	3	ไม่มี Acetylsalicylgalicylic acid (ASSA)
Salicylic Acid Free	7	7	-	
Sulfated Ash	7	7	1	
Assay	7	7	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Screen Test	5	2	3	ไม่มีเครื่องมือ
Shelf Life	5	4	1	ไม่ได้ stock raw material

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

ATENOLOL

Spec.No : A-22

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	5	5	-	
Solubility	5	5	-	
Identification	5	5	-	
Melting Point	5	5	-	
Clarity and Color of Solution	5	5	-	
Specific Optical Rotation	5	4	1	
Chloride	5	4	1	
Sulphated Ash	5	4	1	
Loss on Drying	5	5	-	
Related Substances (by HPLC)	5	3	2	ไม่ใช่หัวข้อในการวิเคราะห์
Impurities Detail (BP)	5	4	1	
Assay	5	5	-	
Storage	5	5	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Shelf Life	5	4	1	ไม่ควรกำหนดเป็นมาตรฐานกลาง
Bulk Density	5	4	1	ไม่ควรกำหนดเป็นมาตรฐานกลาง

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

ATROPINE SULFATE

Spec.No : A-23

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP98 /COA

No.of Page: 1/2

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	4	4	-	
Solubility	4	4	-	
Identification	4	4	-	
Melting Point	4	4	-	
pH	4	4	-	
Specific Optical Rotation	4	4	-	
Clarity of Solution	4	3	1	
Color of Solution	4	4	-	
Acidity	4	4	-	
Water (by KF)	4	3	1	
Residue on Ignition	4	3	1	
Loss on Drying	4	3	1	
Heavy Metal	4	3	1	
Apoatropine	4	2	2	ไม่มีสาร standard
Assay	4	4	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Oxidizable Impurity	3	3	-	
Impurity easily carbonized	3	3	-	
Unknown Alkaloid and Decomposition Products	3	3	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

ATROPINE SULFATE (Cont.)

Spec.No : A-23

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP98 /COA

No.of Page: 2/2

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Other Alkaloid	3	3	-	
Chromatographic Purity (HPLC)	3	2	1	ไม่มีสารมาตรฐาน
Residual Solvent	3	3	-	
Shelf Life	3	3	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

BACAMPICILLIN HYDROCHLORIDE

Spec.No : B-01

Rev.No. :

Date :

Reference(s) :

USP24 / BP 98 / COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	2	2	-	
Solubility	2	2	-	
Identification	2	2	-	
Appearance of Solution	2	2	-	
pH	2	2	-	
Specific optical Rotation	2	2	-	
Dimethylaniline	2	2	-	
Other Organic Solvents	2	2	-	
Degradation Products	2	2	-	
Water	2	2	-	
Sulphated Ash	2	2	-	
Storage	2	2	-	
Assay	2	2	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Microbiological Condition	2	2	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

BACITRACIN ZINC

Spec.No : B-02

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP98 /COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	2	2	-	
Solubility	2	2	-	
Identification	2	2	-	
pH	2	2	-	
Bacitracin F and Related Substances	2	1	1	
Zinc	2	1	1	
Loss on Drying	2	2	-	
Potency	-	-	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Shelf Life	2	1	1	กำหนดตามความเหมาะสม

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

BAMBUTEROL HYDROCHLORIDE

Spec.No : B-03

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : Specification

No.of Page: 1/1

Test / Method	จำนวน	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
	โรงงาน ที่ตอบ	เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Appearance	2	2	-	
Solubility	2	2	-	
Identification	2	2	-	
pKa	2	2	-	
Clarity of Solution	2	2	-	
Color of Solution	2	2	-	
Water	2	2	-	
Sulphated Ash	2	2	-	
Residual Solvent	2	2	-	
Chromatographic Purities (LC)	2	1	1	ขาดสารมาตรฐาน
Assay	2	2	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

BETAMETHASONE VALERATE (Micronized)

Spec.No : B-04 Rev.No. : Date :
Reference(s) : USP24 / BP98 /COA No.of Page: 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	4	4	-	
Solubility	4	4	-	
Identification	4	4	-	
Meting Point	4	4	-	
Specific Optical Rotation	4	3	1	ไม่มีเครื่องมือ
Loss on Drying	4	4	-	
Sulfated Ash	4	3	1	อ้างอิงจาก COA ของผู้ผลิต
Residual on Ignition	4	3	1	อ้างอิงจาก COA ของผู้ผลิต
Related Substances	4	2	1	ยังไม่ได้ใช้ HPLC ในการวิเคราะห์ อ้างอิงจาก COA ของผู้ผลิต
Assay	4	4	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Storage	1	1	-	
Particle size	4	2	2	ไม่มีเครื่องมือ, อ้างอิงจาก COA
Methylene chloride	4	3	1	อ้างอิงจาก COA ของผู้ผลิต

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

BICALUTAMIDE

Spec.No : B-05

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : Specification

No.of Page: 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Appearance	2	2	-	
Identification	2	2	-	
Appearance of Solution	2	2	-	
Water Content	2	2	-	
Sulphated Ash	2	2	-	
Heavy Metals	2	2	-	
Related Impurities (HPLC)	2	2	-	
Residual Solvent (GC)	2	2	-	
Specific Surface Area	2	1	1	ขาดเครื่องมือวิเคราะห์
Sulphate	2	2	-	
Residual on Ignition	2	2	-	
Assay	2	2	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

BISACODYL

Spec.No : B-06

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP98 /COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	4	4	-	
Solubility	4	4	-	
Identification	4	4	1	ไม่สามารถตรวจสอบได้ด้วย IR
Melting Point	4	4	-	
Loss on Drying	4	4	-	
Residue on Ignition	4	4	-	
Heavy Metal	4	4	-	
Acidity or Alkalinity	4	4	-	
Related Substances (TLC)	4	4	-	
Assay	4	4	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Related Substance (HPLC)	3	2	1	
Residual Solvent	3	2	1	
Particle Size	3	3	-	
Shelf Life	3	3	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

BORAX

Spec.No : B-07

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : BP98 / COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	2	2	-	
Solubility	2	2	-	
Identification	2	2	-	
Appearance of Solution	2	2	-	
pH	2	2	-	
Heavy Metal	2	2	-	
Sulphate	2	2	-	
Ammonium	2	2	-	
Calcium	2	2	-	
Arsenic	2	2	-	
Assay	2	2	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Shelf Life	2	2	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

BROMHEXINE HYDROCHLORIDE

Spec.No : B-08

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 /COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	7	7	-	
Solubility	7	7	-	
Identification	7	6	1	ไม่สามารถตรวจสอบได้ด้วย IR
Loss on Drying	7	7	-	
Sulfated Ash	7	5	2	อ้างอิงจาก COA ของผู้ผลิต
Related Substances	7	3	4	std. หายาก ราคาแพง, ไม่มีเครื่องมือในการวิเคราะห์
Assay	7	7	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Storage	2	2	-	
Particle size	4	2	2	ไม่มีเครื่องมือ
Shelf Life	4	1	3	ไม่มีการ stock raw material, กำหนดตามผู้ผลิต หรือตามความเหมาะสม

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

BROMPHENIRAMINE MALEATE

Spec.No : B-09

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP98 /COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	7	7	-	
Solubility	7	7	-	
Identification	7	7	-	
Melting Point	7	7	-	
pH	7	7	-	
Loss on Drying	7	7	-	
Residue on Ignition	7	6	1	
Heavy Metal	7	6	1	
Related Substances (GC)	7	3	4	ไม่มี GC, ยังไม่ได้ศึกษาวิธีนี้, อุปกรณ์ในการทดสอบราคาสูง, ไม่มี standard
Impurities (BP)	7	7	-	
Assay	7	7	-	
IN-HOUSE SPECIFICATION				
Optical rotation	1	1	-	หัวข้อที่ควรศึกษาเพิ่ม
Reference standard	1	1	-	หัวข้อที่ควรศึกษาเพิ่ม
Storage and Packaging	2	2	-	หัวข้อที่ควรศึกษาเพิ่ม
Shelf-Life	6	4	2	ไม่ได้ stock RM, น่าจะกำหนดตาม Manufacturer

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

BUDESONIDE

Spec.No : B-10

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	2	2	-	
Solubility	2	2	-	
Identification	2	2	-	
Related Substances	2	2	-	
Epimer A	2	2	-	
Methanol	2	2	-	
Loss on Drying	2	2	-	
Impurities	2	2	-	
Assay	2	2	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Particle Size (Coulter Counter)	2	2	-	
Particle Size (microscopy)	2	2	-	
Organic Solvents	2	2	-	
Related Substances (LC)	2	2	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

CALCIUM GLUCONATE

Spec.No : C-01

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP98 / COA

No.of Page: 1/2

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	2	2	-	
Solubility	2	2	-	
Identification	2	2	-	
Appearance of Solution	2	2	-	
Organic Impurity and Boric Acid	2	2	-	
Sucrose and Reducing Sugars	2	2	-	
Chloride	2	2	-	
Sulfate	2	2	-	
Magnesium and Alkali Metals	2	2	-	
Residue on Ignition	2	2	-	
Loss on Drying	2	2	-	
Heavy Metal	2	2	-	
Arsenic	2	2	-	
Limit of Iron	2	2	-	
Microbial Contamination	2	2	-	
Limit of Oxalate	2	2	-	
Limit of Phosphate	2	2	-	
Assay	2	2	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

CALCIUM GLUCONATE (Cont.)

Spec.No : C-01 **Rev.No. :** **Date :**
Reference(s) : USP24 / BP98 / COA **No.of Page:** 2/2

Test / Method	จำนวน	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
	โรงงาน ที่ตอบ	เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Shelf Life	2	2	-	

File : QC-01-Calcium Gluconate

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

CALCIUM CARBONATE

Spec.No : C-02

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP98 /COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	5	5	-	
Solubility	5	5	-	
Identification	5	5	-	
Substances Insoluble in Acetic Acid	5	4	1	
Chloride	5	4	1	
Sulphate	5	4	1	
Arsenic	5	4	1	
Barium	5	4	1	
Heavy Metal	5	4	1	
Iron	5	4	1	
Lead	5	4	1	
Mercury	5	4	1	
Limit of Fluoride	5	4	1	
Loss on Drying	5	5	-	
Magnesium and Alkali Salts	5	4	1	
Assay	5	5	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Whiteness	4	2	2	ไม่มีอุปกรณ์ตรวจวัดโดยตรง, ไม่ทราบวิธีทดสอบ
Particle Size	4	3	1	ไม่มีอุปกรณ์
Sieve Residue (45 micrometer)	4	4	-	
pH	4	4	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

CARBOCYSTEINE

Spec.No : C-03

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : BP98 /COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	4	4	-	
Solubility	4	4	-	
Identification	4	4	-	
pH	4	3	1	
Specific Optical Rotation	4	1	3	ไม่มีเครื่องมือวิเคราะห์
Appearance of Solution	4	2	2	ทำในหัวข้ออื่นแทน
Ninhydrine-positive Substances	4	2	2	อ้างอิงจาก COA ของผู้ผลิต
Chloride	4	4	-	
Sulphate	4	4	-	
Heavy Metal	4	2	2	อ้างอิงจาก COA ของผู้ผลิต
Loss on Drying	4	4	-	
Sulphated Ash	4	2	2	อ้างอิงจาก COA ของผู้ผลิต
Assay	4	4	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Related Substances	3	1	2	ไม่ทราบวิธีทดสอบ 1-cysteine ทดสอบ purity test แทน
Shelf Life	3	2	1	กำหนดตามความเหมาะสม

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

CARISOPRODOL

Spec.No :

C-04 Rev.No. :

Date :

Reference(s) :

USP24 / COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	4	4	-	
Solubility	4	4	-	
Identification	4	4	-	
Melting Point	4	4	-	
Residue on Ignition	4	3	1	
Loss on Drying	4	4	-	
Sulphated Ash	-	-	-	
Heavy Metal	4	3	1	
Limit of Meprobamate (TLC)	4	3	1	
Assay	4	4	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Clarity of Solution	3	3	-	
Related Substances (TLC)	3	2	1	จะศึกษาก่อนนำมาใช้
Residual Solvent	3	1	2	ไม่มีเครื่องมือ, จะศึกษาก่อนนำมาใช้
Particle Size	3	3	-	
Bulk Density	3	3	-	
Shelf Life	3	3	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

CEFAMANDOL NAFATE (For Injection)

Spec.No : C-05 Rev.No. : Date :
Reference(s) : USP24 / BP 98 /COA No.of Page: 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	1	1	-	
Solubility	1	1	-	
Identification	1	1	-	
pH	1	1	-	
Water	1	1	-	
Particulate Matter	1	1	-	
Related Substances	1	1	-	
Bacterial Endotoxins	1	1	-	
Sterility	1	1	-	
Toxicity	1	1	-	
Potency	1	1	-	
Assay (HPLC)	1	1	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Buffer Content (Sodium Carbonate)	1	1	-	
Packaging and Storage	1	1	-	
Shelf Life	1	1	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

CEFTRIAZONE SODIUM

Spec.No : C-06 Rev.No. : Date :
Reference(s) : USP24 / BP98 /COA No.of Page: 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	3	3	-	
Solubility	3	3	-	
Identification	3	3	-	
Appearance of Solution	3	3	-	
pH	3	3	-	
Specific Optical Rotation	3	3	-	
Water (by KF)	3	3	-	
Related Substances (TLC)	3	3	-	
Bacterial Endotoxins	3	3	-	
Sterile	3	3	-	
Assay	3	3	-	
IN - HOUSE SPECIFICATION				
Crystallinity	1	1	-	มีผลต่อการละลาย
Rale of solution	1	1	-	ตรวจความเร็วในการละลาย
Bulk density	1	1	-	
Particulate matter	1	1	-	ตรวจดูสิ่งแปลกปลอม

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

CEPHALEXIN

Spec.No : C-07

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 /COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	6	6	-	
Solubility	6	6	-	
Identification	6	6	-	
pH	6	5	1	Limit USP 24 กว้างกว่า BP 1998
Specific Optical Rotation	6	3	2	ไม่มีเครื่องมือ
Water	6	6	-	
Light Absorption	6	6	-	
Sulphated Ash	6	5	1	
N,N Dimethylaniline	6	4	2	หาสารเปรียบเทียบไม่ได้ และราคาแพง
Related Substances	6	3	3	สารมาตรฐานหายาก ราคาแพง
Assay	6	5	1	Limit USP 24 กว้างกว่า BP 1998
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Bulk Density	6	5	1	Limit ควรขึ้นกับแต่ละบริษัท
Tapped Volume	6	5	1	Limit ควรขึ้นกับแต่ละบริษัท
Particle Size	6	6	-	
Packaging and Storage	6	6	-	
Shelf Life	6	4	1	น่าจะกำหนดตาม manufacturer

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

CEPHAZOLIN SODIUM (Sterile, Lyophilized)

Spec.No : C-08 Rev.No. : Date :
Reference(s) : USP24 / BP 98 /COA No.of Page: 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	6	6	-	
Solubility	6	6	-	
Identification	6	5	1	ไม่สามารถตรวจสอบได้ด้วย IR
pH	6	6	-	
Specific Optical Rotation	6	5	1	ไม่มีเครื่องมือวิเคราะห์
Water	6	6	-	
Clarity	6	6	-	
Sterility	6	6	-	
Bacterial Endotoxins	6	6	-	
N,N Dimethylaniline	6	5	2	Supplier ยืนยันว่าไม่มี
Related Substances	6	4	2	Standard impurity แพงมาก
Impurities	6	6	-	
Assay	6	6	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Color of Solution	4	4	-	
Foreign Particle	4	3	1	สามารถทดสอบได้แต่ limit ที่ตั้งไว้ต่ำมาก
Packaging and Storage	4	4	-	
Rate of Solution	1	1	-	
Particulate matter	1	1	-	
Shelf Life	4	2	2	น่าจะกำหนดตาม Manufacturer

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

CETIRIZINE DIHYDROCHLORIDE

Spec.No : C-09 Rev.No. : Date :
Reference(s) : BP98 /COA No.of Page: 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	4	4	-	
Solubility	4	4	-	
Identification	4	4	-	
pH	4	3	1	
Appearance of Solution	4	3	1	
Related Substances (HPLC)	4	3	2	สารเปรียบเทียบหายาก, ราคาสูง
Heavy Metal	4	2	1	
Loss on Drying	4	4	-	
Sulphated Ash	4	2	-	
Residue on Ignition	4	4	2	ไม่มีใน BP 98
Impurities	4	4	-	
Assay	4	4	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Melting point	1	1	-	spec เพิ่มเติมของบางโรงงาน
Storage	1	1	-	spec เพิ่มเติมของบางโรงงาน
Shelf Life	4	2	2	น่าจะกำหนดตาม Manufacturer

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

CETRIMIDE

Spec.No :

C-10 Rev.No. :

Date :

Reference(s) :

BP98 /COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	4	4	-	
Solubility	4	4	-	
Identification	4	4	-	
Appearance of Solution	4	4	-	
Acidity or Alkalinity	4	4	-	
Amines and Amine Salts	4	3	1	จะศึกษาและเพิ่มใน spec. ต่อไป
Loss on Drying	4	4	-	
Sulphated Ash	4	4	-	
Assay	4	4	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Shelf Life	4	2	2	ไม่ได้ stock, ไม่ควรกำหนด

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

CHLORAMPHENICOL

Spec.No : C-11 Rev.No. : Date :
Reference(s) : USP24 / BP 98 /COA No.of Page: 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	6	6	-	
Solubility	6	6	-	
Identification	6	6	-	
Melting Point	6	6	-	
pH	6	6	-	
Specific Optical Rotation	6	5	1	ทดสอบได้ แต่ limit ไม่ตรงตาม reference ทั้ง BP และ USP
Loss on Drying	6	6	-	
Residual on Ignition	6	6	-	
Chromatographic Purity	6	6	-	
Related Substances	6	5	1	สารเปรียบเทียบหาได้ยาก ราคาสูง
Assay	6	6	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Heavy Metal	5	4	1	ไม่มีระบุใน USP และ BP
Arsenic	5	4	1	ไม่มีเครื่องมือ
Lead	5	5	-	
Copper	5	4	1	ไม่มีเครื่องมือ
Chloride	5	5	-	
Degraded Product	5	2	3	ไม่มีสาร standard
By Product (Total)	5	5	-	
Shelf Life	5	3	2	น่าจะกำหนดตาม manufacturer

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

CHLORAMPHENICOL SODIUM SUCCINATE (Sterile)

Spec.No : C-12

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 /COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	3	3	-	
Solubility	3	3	-	
Identification	3	3	1	ไม่สามารถตรวจสอบได้ด้วย IR
pH	3	3	-	
Specific Optical Rotation	3	3	-	
Water (K.F)	3	3	-	
Bacterial Endotoxins	3	3	-	
Sterility	3	3	-	
Assay	3	3	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Free Chloramphenicol	2	1	1	เครื่องมือไม่พร้อม
Chloramphenicol Disodium Disuccinate	2	1	1	เครื่องมือไม่พร้อม
Solubility Test (1 g/3.5 ml)	2	2	-	
Degraded Product	3	1	2	ไม่มีสาร standard
By Product (Total)	2	2	-	
Shelf Life	2	2	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

CHLOROQUINE PHOSPHATE

Spec.No : C-13

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP98 /COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	2	2	-	
Solubility	2	2	-	
Identification	2	2	-	
Melting Point	2	2	-	
Appearance of Solution	2	2	-	
pH	2	2	-	
Water	2	2	-	
Heavy Metal	2	2	-	
Loss on Drying	2	2	-	
Related Substances (TLC)	2	2	-	
Assay	2	2	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Tapping Volume	2	2	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

CHLORPHENIRAMINE MALEATE

Spec.No : C-14

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP98 /COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	8	8	-	
Solubility	8	8	-	
Identification	8	8	-	
Melting Point	8	8	-	
Appearance of Solution	8	7	1	
Loss on Drying	8	8	-	
Residue on Ignition	8	7	1	
Heavy Metal	8	7	1	
Sulfated Ash	8	8	-	
Related Substances (TLC)	8	7	1	
Assay	8	8	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Organic Volatile Impurities	6	2	4	ไม่มีเครื่องมือ, ไม่กำหนดใน referent
Particle Size	1	1	-	มีผลต่อ stability
Reference Standard	1	1	-	
Distinction from Sulfuric Acid Chromogens	1	1	-	
Pakaging and Storage	2	2	-	
Shelf Life	4	3	1	ไม่มีการ stock raw. material

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

CHLORPROMAZINE HYDROCHLORIDE

Spec.No :

C-15

Rev.No. :

Date :

Reference(s) :

BP98 /COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	2	2	-	
Solubility	2	2	-	
Identification	2	2	-	
Melting Point	2	2	-	
pH	2	2	-	
Heavy Metal	2	2	-	
Loss on Drying	2	2	-	
Sulphated Ash	2	2	-	
Related Substances (TLC)	2	2	-	
Assay	2	2	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Tapping Volume	2	2	-	
Particle Size	1	1	-	
Shelf Life	2	2	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

CHLORPROPAMIDE

Spec.No : C-16

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 /COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	4	4	-	
Solubility	4	4	-	
Identification	4	4	-	
Melting Point	4	4	-	
Loss on Drying	4	4	-	
Sulfated Ash	4	3	1	
Heavy Metal	4	3	1	
Related Substances (TLC)	4	3	1	
Assay	4	4	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Clarity and Color of Solution	3	3	-	
Residual Solvent	3	2	1	
Tapping Volume	3	2	1	ขึ้นกับสูตรแต่ละบริษัท
Particle Size	1	1	-	มีผลต่อ dissolution ของ tablet
Storage	1	1	-	
Shelf Life	3	2	1	ไม่ควรกำหนด

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

CIMETIDINE

Spec.No : C-17 Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 /COA

No.of Page: 1/2

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	8	8	-	
Solubility	8	8	-	
Identification	8	6	1	ไม่สามารถตรวจสอบได้ด้วย IR
Melting Point	8	8	-	
Clarity	8	6	2	จะทำการเพิ่มใน spec ต่อไป
Loss on Drying	8	8	-	
Residual on Ignition	8	7	1	
Heavy Metal	8	7	1	
Chromatographic Purity	8	5	3	ไม่ได้ใช้ HPLC ในการตรวจสอบ RW, สาร มาตรฐานไม่มี
Packaging and Storage	8	8	-	
Assay	8	8	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Reference standard	1	1	-	
Specific rotation	1	1	-	หัวข้อนี้ทำเพื่อพิสูจน์ผลของ polymorphism และถ้าเป็นไปได้อยากให้ผู้ผลิต (Manufacturer) ระบุ polymorphism ใน COA ด้วย
Polymorph	7	5	2	มีเครื่อง IR แต่ไม่แน่ใจว่า wavenumber ใดบ่ง บอก form ว่าเป็น A หรือ B , ไม่ทราบวิธี ทดสอบหา polymorph
Selenium	7	5	2	ยังไม่ได้ใช้ HPLC ในการศึกษา

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

CIMETIDINE

Spec.No : C-17 Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 /COA

No.of Page: 2/2

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Individual Impurity	7	6	1	ยังไม่ได้ใช้ HPLC ในการศึกษา
Total Impurity	7	6	1	ยังไม่ได้ใช้ HPLC ในการศึกษา
Organic Volatile Impurity	7	4	3	ยังไม่ได้ศึกษา, ยังไม่มีเครื่องมือ
Shelf Life	7	5	2	ไม่มีการ stock RW, ไม่ควรกำหนด

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

CIMETIDINE (For Injection)

Spec.No : C-18

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 /COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	2	2	-	
Solubility	2	2	-	
Identification	2	2	-	
Melting Point	2	2	-	
Clarity	2	2	-	
Loss on Drying	2	2	-	
Residual on Ignition	2	2	-	
Heavy Metal	2	2	-	
Chromatographic Purity	2	2	-	
Bacterial Endotoxins	2	2	-	
Packaging and Storage	2	2	-	
Assay	2	2	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Polymorph	2	2	-	
Selenium	2	1	1	ไม่มีอุปกรณ์
Individual Impurity	2	2	-	
Total Impurity	2	2	-	
Organic Volatile Impurities	2	2	-	
Specific Optical Rotation	1	1	-	ใช้พิจารณา Polymorph
Total Impurity	2	2	-	
Shelf Life	2	1	1	ไม่ควรกำหนด

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

CIPROFLOXACIN HYDROCHLORIDE

Spec.No : C-19

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP98 /COA

No.of Page: 1/2

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	5	5	-	
Solubility	5	5	-	
Identification	5	5	-	
pH	5	5	-	
Water	5	5	-	
Residue on Ignition	5	4	1	ใช้ผลจาก COA ของ Manufacturer ก็เพียงพอ
Heavy Metals	5	4	1	ใช้ผลจาก COA ของ Manufacturer ก็เพียงพอ
Fluoroquinolonic Acid (Impurity A)	5	2	3	สารมาตรฐานราคาสูง, ยังไม่ได้ใช้ HPLC ในการวิเคราะห์ RW
Sulfate	5	5	-	
Chromatographic Purity	5	2	3	ไม่ได้ใช้ HPLC ในการวิเคราะห์ RW, สารเปรียบเทียบหาได้ยาก, ราคาสูง, ใช้ผลจาก COA ของ Manufacturer
Impurities	5	3	2	ยังไม่ได้ใช้ HPLC ในการวิเคราะห์, ใช้ผลของ COA ของ Manufacturer
Assay	5	5	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

CIPROFLOXACIN HYDROCHLORIDE

Spec.No : C-19

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP98 /COA

No.of Page: 2/2

Test / Method	จำนวน	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
	โรงงาน ที่ตอบ	เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Reference standard	1	1	-	
Packaging and storage	1	1	-	
Shelf Life	5	2	3	RW ไม่ได้ stock, การกำหนดจะดูตามความเหมาะสม หรือกำหนดจาก COA ของ Manufacturer
Particle size	5	1	4	การดู particle size ของผงยามีผลต่อการผลิตยาเม็ด

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

CISAPRIDE

Spec.No : C-20

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : BP98 /COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	5	5	-	
Solubility	5	5	-	
Identification	5	5	-	
Appearance of Solution	5	4	1	
Specific Optical Rotation	5	4	1	
Water (by KF)	5	4	1	
Heavy Metal	5	4	1	
Sulphated Ash	5	4	1	
Related Substances (HPLC)	5	3	2	ไม่ได้ใช้ HPLC วิเคราะห์
Assay	5	5	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Storage	2	2	-	
Shelf Life	4	2	2	ไม่ stock ยา, ไม่ควรกำหนด

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

CLIOQUINOL

Spec.No : C-21

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP 24 / BP 98 / COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	3	3	-	
Solubility	3	3	-	
Identification	3	3	-	
Acidity or Alkalinity	3	3	-	
Free Iodine	3	2	1	
Halide Ions	3	2	1	
Related Substances	3	1	2	ไม่มีเครื่อง GC
Loss on Drying	-	-	-	
Sulphated Ash	3	2	1	
Assay	3	3	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Storage condition	1	1	-	เพิ่มเติม, ควรทำ
Absorbance (5%; 1 cm) in dimethylformamide	3	3	-	
Sieving	3	3	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

CLOBETASOL PROPIONATE (Micronized)

Spec.No :

C-22

Rev.No. :

Date :

Reference(s) :

USP24 / BP98 / COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	2	2	-	
Solubility	2	2	-	
Identification	2	2	-	
Melting Point	2	1	-	
Specific Optical Rotation	2	1	1	
Residue on Ignition	2	1	1	
Loss on Drying	2	2	-	
Heavy Metal	2	1	1	
Chromatographic Purity	2	1	1	
Impurities	2	1	1	
Assay	-	-	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Impurity profile	1	1	-	
Residual Solvent	1	1	-	
Particle Size	1	1	-	
Bulk Density	1	1	-	
Shelf Life	1	1	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

CLORAZEPATE DIPOTASSIUM

Spec.No : C-23

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 /COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	4	4	-	
Solubility	4	4	-	
Identification	4	4	-	
Related Substances (TLC)	4	2	2	จะทำการเพิ่มเข้าใน spec.
Loss on Drying	4	4	-	
Heavy Metal	4	3	1	จะทำการเพิ่มเข้าใน spec.
Assay	4	4	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Appearance of Solution	1	1	-	
Storage Conditions	3	3	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

CLOTRIMAZOLE

Spec.No : C-24

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	8	8	-	
Solubility	8	8	-	
Identification	8	8	-	
Appearance of Solution	8	5	3	
Residue on Ignition	8	6	2	
Loss on Drying	8	8	-	
Heavy Metal	8	5	3	
Imidazole (TLC)	8	5	3	ไม่มี standard
(o-Chlorophenyl) diphenylmethanol	8	3	5	ไม่มี standard, ยังไม่ได้รับการศึกษา
Assay	8	8	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Melting Point	6	6	-	
Particle Size	6	3	3	ไม่มีเครื่องมือ, ขึ้นอยู่กับสูตรของแต่ละบริษัท
Storage Condition	1	1	-	
Shelf Life	6	4	2	กำหนดตามความเหมาะสม, ไม่ควรกำหนด

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

CLOXACILLIN SODIUM (Compact)

Spec.No : C-25 Rev.No. : Date :
Reference(s) : USP24 / BP98 / COA No.of Page: 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	8	8	-	
Solubility	8	8	-	
Identification	8	8	-	
Clarity of Solution	8	8	-	
pH	8	8	-	
Specific Optical Rotation	8	6	2	ไม่มีเครื่องมือ, เลือกทำหั่วข้ออื่นแทน
Water (by K.F.)	8	8	-	
N,N-Dimethylaniline	8	5	3	สารเปรียบเทียบราคาสูง, ไม่มีเครื่อง GC
2-Ethylhexanoic Acid	8	6	2	สารเปรียบเทียบหายาก, ราคาสูง
Related Substances / Impurities	8	6	2	
Assay	8	8	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Crystallinity	1	1		ควรทำเพราะจะมีผลต่อการละลายเมื่อเป็นยาสำเร็จรูป
Disolution	1	1		
Impurities HPLC	7	5	2	หาสารเปรียบเทียบได้ยาก และอุปกรณ์แต่ละเครื่องประสิทธิภาพต่างกัน
Main Impurities	7	5	2	
Bulk Density	7	5	2	อาจใช้ผลจาก COA ของ Manufacturer
Tapped Density	7	5	2	อาจใช้ผลจาก COA ของ Manufacturer
Packaging and Storage	7	7	-	
Shelf Life	7	4	3	ควรกำหนดตาม Manufacturer หรือตามความเหมาะสม

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

CLOXACILLIN SODIUM (Sterile)

Spec.No :

C-26

Rev.No. :

Date :

Reference(s) :

USP24 / BP98 / COA

No.of Page: 1/2

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	5	5	-	
Solubility	5	5	-	
Identification	5	5	-	
Clarity of Solution	5	5	-	
pH	5	5	-	
Specific Optical Rotation	5	5	-	
Water (by K.F.)	5	5	-	
N,N-Dimethylaniline	5	3	2	สารเปรียบเทียบหาได้ยาก ราคาสูง
2-Ethylhexanoic Acid	5	3	2	สารเปรียบเทียบหาได้ยาก ราคาสูง
Bacterial Endotoxins	5	5	-	
Sterility	5	5	-	
Assay	5	5	-	
Related Substances / Impurities	5	3	2	สารเปรียบเทียบหาได้ยาก ราคาสูง
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Impurities HPLC	4	3	1	สารเปรียบเทียบหาได้ยาก อุปกรณ์เครื่องมือให้ ประสิทธิภาพต่างกัน
Main Impurities	4	3	1	สารเปรียบเทียบหาได้ยาก อุปกรณ์เครื่องมือให้ ประสิทธิภาพต่างกัน
Color of Solution	4	4	-	
Particulate Matter	4	4	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

CLOXACILLIN SODIUM (Sterile) (Cont.)

Spec.No : C-26 Rev.No. : Date :
Reference(s) : USP24 / BP98 / COA No.of Page: 2/2

Test / Method	จำนวน	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
	โรงงาน ที่ตอบ	เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Solubility Test	4	4	-	
Packaging and Storage	4	4	-	
Shelf Life	4	3	1	น่าจะทำแนวตาม Manufacturer

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

CODEINE PHOSPHATE

Spec.No :

C-27

Rev.No. :

Date :

Reference(s) :

USP 24 / BP 98 / COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	5	5	-	
Solubility	5	5	-	
Identification	5	5	-	
Acidity	5	5	-	
Water (by KF)	5	5	-	
Appearance of Solution	5	4	1	
Specific Optical Rotation	5	3	2	ไม่มีเครื่องมือ
pH	5	4	1	
Sulphate	5	5	-	
Chloride	5	5	-	
Morphine	5	4	1	
Loss on Drying	5	4	1	
Assay	5	5	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Storage	1	1	-	
Shelf Life	5	4	1	น่าจะกำหนดตาม Manufacturer

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

COLCHICINE

Spec.No : C-28

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	2	2	-	
Solubility	2	2	-	
Identification	2	2	-	
Specific Optical Rotation	2	2	-	
Appearance of Solution	2	1	1	
Acidity or Alkalinity	2	1	1	
Water (KF)	-		-	
Residue on Ignition	-	-	-	
Loss on Drying	2	1	1	
Sulphated Ash	2	1	1	
Heavy Metal	2	1	1	
Limit of Colchicine	2	1	1	
Limit of Ethyl Acetate	2	1	1	
Chromatographic Purity	2	1	1	
Organic Volatile Impurities	-	-	1	
Assay	2	2	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Impurities	1	1	1	
Residual Solvent	1	1	1	
Storage	1	1	-	
Shelf-Life	1	-	1	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

CYANOCOBALAMINE (Vitamin B₁₂)

Spec.No : C-29

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP98 /COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	10	10	-	
Solubility	10	10	-	
Identification	10	10	-	
Loss on Drying	10	9	1	
Related Substance (by HPLC)	10	7	3	ไม่มี column, ไม่มีสารเคมี
Pseudocyanocobala mine	10	9	1	
Assay	10	10	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Particle size	6	3	3	ควรมีเพื่อการผลิตยาเม็ด
UV-Absorption in water	6	6	-	
Organic Volatile Impurities	7	4	3	เครื่องมือไม่พร้อม, ไม่ระบุใน BP 1998 และ USP 24
Foreign Pigment	7	4	3	ไม่ระบุใน BP 1998 และ USP 24, ไม่มีวิธีวิเคราะห์และอุปกรณ์
Tab density/Bulk density	1	1	-	ควรมีเพื่อรวมผลิตยาเม็ด
Storage	1	1	-	
Shelf Life	6	5	1	ไม่ควรกำหนด

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

CYPROHEPTADINE HYDROCHLORIDE

Spec.No : C-30

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP98 /COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	5	5	-	
Solubility	5	5	-	
Identification	5	5	-	
Acidity or Alkalinity	5	5	-	
Loss on Drying	5	5	-	
Sulphated Ash	5	4	1	
Heavy Metal	5	4	1	อ้างอิงจาก COA
Related Substances (TLC)	5	2	3	หาสารเปรียบเทียบกับได้ยาก, ราคาแพง, ใช้อ้างอิงจาก COA
Impurities	5	5	-	
Assay	5	5	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Particle Size	4	3	1	ใช้ผลจาก COA
Tapping Volume	4	3	1	ใช้ผลจาก COA

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

DEQUALINIUM CHLORIDE

Spec.No : D-01

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 /COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	1	1	-	
Solubility	1	1	-	
Identification	1	1	-	
Acidity or Alkalinity	1	1	-	
Appearance of Solution	1	1	-	
Non-Quaternised Amines	1	1	-	
Loss on Drying	1	1	-	
Sulphated Ash	1	1	-	
Related Substances (TLC)	1	1	-	
Assay	1	1	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Reaction with Sulfuric Acid	1	1	-	
Residual Solvent	1	1	-	
Packaging and Storage	1	1	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

DEXAMETHASONE SODIUM PHOSPHATE

Spec.No : D-02

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 /COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	4	4	-	
Solubility	4	4	-	
Identification	4	4	-	
pH	4	4	-	
Specific Optical Rotation	4	4	-	
Appearance of Solution	4	4	-	
Water (by KF)	4	4	-	
Alcohol	4	3	1	
Chromatographic Purity	4	3	1	
Inorganic Phosphate	4	3	1	
Free Dexamethasone	4	4	-	
Assay	4	4	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Reassay	3	3	-	
Impurities	3	2	1	
Particle Size	1	1	-	ไม่มีเครื่องมือ, limit ขึ้นกับสูตรตำรับ
Shelf Life	3	2	1	ไม่ควรกำหนด

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

DEXTROMETHORPHAN HYDROBROMIDE

Spec.No : D-03 Rev.No. : Date :
Reference(s) : USP24 / BP98 /COA No.of Page: 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	10	10	-	
Solubility	10	10	-	
Identification	10	10	-	
Melting Point	10	10	-	
pH	10	8	2	
Specific Optical Rotation	10	7	3	ไม่มีเครื่องมือ
Tapping volume	10	10	-	
Appearance of Solution	10	8	2	
Acidity or Alkalinity	10	10	-	
Water (by KF)	10	9	1	
Residue on Ignition	10	8	2	
Heavy Metal	10	8	2	ไม่มีระบุใน USP 24 และ BP 1998
N,N Dimethylaniline	10	5	5	สารเปรียบเทียบหาได้ยาก
Phenolic Compound	10	8	2	
Related Substances (TLC)	10	6	4	สารเปรียบเทียบหาได้ยาก ราคาแพง
Assay	10	10	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Particle Size				ไม่มีเครื่องมือ, limit ขึ้นกับสูตรตำรับ
Shelf Life				ไม่ควรกำหนด

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

DEXTROSE ANHYDROUS (Oral Grade)

Spec.No : D-04

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 /COA

No.of Page: 1/2

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	6	6	-	
Solubility	6	6	-	
Identification	6	6	-	
Specific Optical Rotation	6	5	1	ไม่มีเครื่องมือ
Clarity and Color of Solution	6	6	-	
Residual on Ignition	6	6	-	
Heavy Metal	6	6	-	
Lead	6	6	-	
Acidity	6	6	-	
Water	6	6	-	
Chloride	6	6	-	
Sulfate	6	6	-	
Sulfite	6	6	-	
Arsenic	6	6	-	
Barium	6	6	-	
Calcium	6	6	-	
Sulfated Ash	6	6	-	
Foreign sugar, Soluble Starch, Dextrins, Sulfite	6	6	-	
Particle Size	6	6	-	
Assay	6	6	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

DEXTROSE ANHYDROUS (Oral Grade) (Cont.)

Spec.No : D-04

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 /COA

No.of Page: 2/2

Test / Method	จำนวน	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
	โรงงาน ที่ตอบ	เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Microbiology (After 10 Days of Storage)	5	5	-	
5-Hydroxymethyl furfural and Related Substances	5	3	2	ไม่ทราบวิธีวิเคราะห์
Glucose Content	5	5	-	
Flow Rate	5	5	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

DEXTROSE MONOHYDRATE (Pyrogen Free Grade)

Spec.No : D-05 Rev.No. : Date :
Reference(s) : USP24 / BP 98 /COA No.of Page: 1/2

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	6	6	-	
Solubility	6	6	-	
Identification	6	6	-	
Specific Optical Rotation	6	6	-	
Clarity and Color of Solution	6	6	-	
Residual on Ignition	6	6	-	
Heavy Metal	6	5	1	ไม่มีเครื่องมือ
Lead	6	5	1	
Acidity	6	6	-	
Water	6	6	-	
Chloride	6	5	1	
Sulfate	6	6	-	
Sulfite	6	6	-	
Arsenic	6	6	-	
Barium	6	6	-	
Calcium	6	5	-	
Sulfated Ash	6	6	-	
Foreign sugar, Soluble Starch, dextrins, Sulfite	6	6	-	
Particle Size	6	4	2	เพราะว่า grade ของ raw material ที่ใช้อยู่ใช้ ได้แล้ว, ไม่มีเครื่องมือ
Endotoxin	6	6	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

DEXTROSE MONOHYDRATE (Pyrogen Free Grade) (Cont.)

Spec.No : D-05 Rev.No. : Date :
Reference(s) : USP24 / BP 98 /COA No.of Page: 2/2

Test / Method	จำนวน	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
	โรงงาน ที่ตอบ	เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Glucose Content	4	3	1	
5-Hydroxymethyl furfural and Related Substances	4	3	1	
Bulk Density	5	2	3	เป็นยาฉีด สารละลาย, ไม่มีเครื่องมือ
Flow Rate	5	3	2	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

DIAZEPAM

Spec.No : D-06

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24/ BP 98 /COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	6	6	-	
Solubility	6	6	-	
Identification	6	6	-	
Melting Point	6	6	-	
Heavy Metal	6	5	1	
Loss on Drying	6	6	-	
Related Substances and Decomposition Product (by HPLC)	6	4	1	ใน spec. ทำโดย HPLC แต่บริษัททำโดยวิธี TLC
Assay	6	6	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Impurities	5	3	2	ขาดข้อมูลและ reference
Organic Volatile Impurities	6	4	2	
UV-Absorption	5	4	1	
Particle Size	5	4	1	ใช้ผลจาก COA ของ Manufacturer

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

DICLOFENAC DIETHYLAMINE

Spec.No : D-07

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : BP 98 /COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	6	6	-	
Solubility	6	6	-	
Identification	6	6	-	
Melting Point	6	6	-	
pH	6	6	-	
Clarity and Color of Solution	6	6	-	
Water (by KF)	6	6	-	
Heavy Metal	6	6	-	
Sulfated Ash	6	6	-	
Loss on drying	6	6	-	
Related Substances (TLC)	6	4	2	ไม่มีใน BP 1998
Assay	6	6	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Shelf Life	5	2	3	น่าจะกำหนดตาม Manufacturer, ไม่ควรกำหนด

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

DICLOFENAC SODIUM

Spec.No : D-08

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP 24 / BP 98 / COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	8	8	-	
Solubility	8	8	-	
Identification	8	8	-	
Melting Point	8	7	-	
pH	8	8	-	
Clarity and Color of Solution	8	7	1	
Water (by KF)	8	8	-	
Heavy Metal	8	7	1	
Loss on drying	8	7	1	
Related Substances (TLC)	8	7	1	
Assay	8	8	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Impurities	5	1	4	สารเปรียบเทียบกับได้ยาก
Storage	1	1	-	เสนอแนะเพิ่มเติม
Shelf Life	4	1	3	น่าจะกำหนดตาม Manufacture

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

DICLOXACILLIN SODIUM (Compacted)

Spec.No : D-09

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP98 / COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	6	6	-	
Solubility	6	6	-	
Identification	6	5	1	ไม่สามารถตรวจสอบได้ด้วย IR
Appearance of Solution	6	6	-	
pH	6	6	-	
Specific Optical Rotation	6	6	-	
Water (by K.F.)	6	6	-	
Sulphated Ash	6	4	1	ไม่มีระบุใน USP และ BP
Related Substances (HPLC)	6	4	1	หาสารเปรียบเทียบได้ยาก
N,N-Dimethylaniline	6	4	1	หาสารเปรียบเทียบได้ยาก limit ไม่ตรงตาม BP 1998
Impurities (as BP)	6	6	-	
2-Ethylhexanoic Acid	6	3	1	หาสารเปรียบเทียบได้ยาก limit ไม่ตรงตาม BP 1998
Assay (HPLC)	6	6	-	
IN –4 HOUSE SPECIFICATION				
Bulk Density	5	4	1	แต่ละบริษัทควรกำหนด Limit ของตนเอง
Tapped Density	5	4	1	แต่ละบริษัทควรกำหนด Limit ของตนเอง
Shelf Life	5	3	2	น่าจะกำหนดตาม Manufacturer
Packaging and storage	5	5	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

DIGOXIN

Spec.No : D-10

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP 24 / BP 98 / COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	1	1	-	
Solubility	1	1	-	
Identification	1	1	-	
Specific Optical Rotation	1	1	-	
Appearance of Solution	1	1	-	
Loss on Drying	1	1	-	
Residue on Ignition	1	1	-	
Related Substances (HPLC)	1	1	-	
Assay	1	1	-	
IN-HOUSE SPECIFICATION				
Retest	1	1	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

DILTIAZEM HYDROCHLORIDE

Spec.No : D-11

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP98 / COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	2	2	-	
Solubility	2	2	-	
Identification	2	2	-	
Melting Point	2	2	-	
Specific Optical Rotation	2	2	-	
pH	2	2	-	
Appearance of Solution	2	1	1	
Loss on Drying	2	2	-	
Residue on Ignition	2	2	-	
Heavy Metal	2	1	1	
Related Substances (TLC)	2	1	1	
Assay	2	2	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Storage	1	1	-	
Particle size	1	-	1	มีผลต่อ dissolution
Shelf Life	1	-	1	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

DIMENHYDRINATE

Spec.No : D-12

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	4	4	-	
Solubility	4	4	-	
Identification	4	4	-	
Melting Point	4	4	-	
pH	4	3	1	
Loss on Drying	4	3	1	
Residue on Ignition	4	2	2	
Appearance of Solution	4	3	1	
Heavy Metal	4	2	2	
Related Substances (TLC)	4	2	2	
Assay	4	4	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Particle Size	2	1	1	ตามความเหมาะสม
Shelf-Life	2	1	1	ตามความเหมาะสม

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

DOMPERIDONE

Spec.No : D-13

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : BP98 /COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	4	4	-	
Solubility	4	4	-	
Identification	4	4	-	
Melting Point	4	4	-	
Appearance of Solution	4	4	-	
Heavy Metal	4	3	1	
Loss on Drying	4	4	-	
Sulphated Ash	4	3	1	
Related Substances (HPLC)	4	3	1	
Assay	4	4	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Particle size	3	3	-	ดู Particle size สำหรับการผลิตยา suspension
Transmittance at 400 nm (C=2.5 in DMF)	3	3	-	
Photosensitive	3	3	-	
Clarity	1	1	-	
Storage	1	1	-	
Shelf Life	3	3	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

DOXYCYCLINE HYCLATE

Spec.No : D-14

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	1	1	-	
Solubility	1	1	-	
Identification	1	1	-	
pH	1	1	-	
Specific Optical Rotation	1	1	-	
Appearance of Solution	1	1	-	
Absorbance	1	1	-	
Light Absorbing Impurities	1	1	-	
Heavy Metal	1	1	-	
Acidity or Alkalinity				
Water (by KF)	1	1	-	
Residue on Ignition	1	1	-	
Sulfated Ash	-	-	-	
Related Substances (TLC)	1	1	-	
Assay	1	1	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Residual Solvent	1	1	-	
Shelf Life	1	1	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

DRIED ALUMINUM HYDROXIDE GEL

Spec.No : D-15 Rev.No. : Date :
Reference(s) : USP24 / BP98 / COA No.of Page: 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	5	5	-	
Solubility	5	5	-	
Identification	5	3	2	ยังไม่มีเครื่องมือ IR , ยะนำไปเพิ่มเข้าใน spec. ต่อไป
pH	5	5	-	
Acid Neutralizing Capacity	5	4	1	
Chloride	5	5	-	
Heavy Metal	5	5	-	
Sulphate	5	5		
Arsenic	5	4	1	ยังไม่ได้ศึกษาวิธีการตรวจสอบ
Assay	5	5	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Tapped Density	5	4	1	จะนำไปเพิ่มเข้าใน spec. ต่อไป
Microbial Limit	5	3	2	Dried แล้วไม่มีปัญหาเรื่องเชื้อ
Shelf-Life	5	3	2	ไม่ stock raw material

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

EPHEDRINE HYDROCHLORIDE For Injection

Spec.No : E-01

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	1	1	-	
Solubility	1	1	-	
Identification	1	1	-	
Melting Point	1	1	-	
Specific Rotation	1	1	-	
Acidity or Alkalinity	1	1	-	
Loss on Drying	1	1	-	
Residue on Ignition	1	1	-	
Sulfate				
Ordinary Impurities	1	1	-	
Organic Volatile Impurities	1	1	-	
Assay	1	1	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Bacterial Endotoxins	1	1	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

EPINEPHRINE HYDROGEN TARTRATE

Spec.No : E-02

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 645 / COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	2	2	-	
Solubility	2	2	-	
Identification	2	2	-	
PH.	2	2	-	
Melting Range	2	2	-	
Norepinephrine Hydrogentartrate	2	1	1	สารเปรียบเทียบกับราคาแพง
Adrenalone Hydrogentartrate	2	2	-	
Loss on Drying	2	2	-	
Sulphated Ash	2	2	-	
Assay	2	2	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Color of Solution	2	2	-	
Clarity of Solution	2	2	-	
Palladium	2	1	1	สารเปรียบเทียบกับราคาแพง
Residual Solvents (GC)	2	1	1	สารเปรียบเทียบกับราคาแพง

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

ERYTHROMYCIN ESTOLATE

Spec.No : E-03

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	3	3	-	
Solubility	3	3	-	
Identification	3	3	-	
PH	3	3	-	
Related Substances	3	1	2	สารเปรียบเทียบกับได้ยาก
Dodecyl Sulphate	3	3	-	
Water	3	3	-	
Sulphated Ash	3	3	-	
Assay	3	3	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Particle size	1	1	-	สำหรับบรรจุแคปซูล และ tablet

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

ERYTHROMYCIN STEARATE

Spec.No : E-04

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page: 1/2

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	5	5	-	
Solubility	5	5	-	
Identification	5	4	1	จะทำการเพิ่มเข้าใน spec. ต่อไป
pH	5	5	-	
Water	5	4	1	
Sulphated Ash	5	4	1	
Erythromycin Stearate	5	5	-	
Erythromycin Stearate and Free Stearic Acid	5	5	-	
Storage	5	4	1	
Assay (meicro)	5	5	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Particle size	2	2	-	สำหรับบรรจุแคปซูล
Crystallinity	6	3	3	
Particle Size (1) or (2)	5	5	-	
Free Stearic Acid	5	2	3	สารเปรียบเทียบหาได้ยาก
Erythromycin A Enol Ether	5	2	3	สารเปรียบเทียบหาได้ยาก
Erythromycin B	5	2	3	สารเปรียบเทียบหาได้ยาก
Erythromycin C	5	2	3	สารเปรียบเทียบหาได้ยาก

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

ERYTHROMYCIN STEARATE (cont.)

Spec.No : E-04

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page: 2/2

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Bulk volume	5	1	4	สำหรับบรรจุแคปซูล
Shelf Life	5	2	3	สำหรับบรรจุแคปซูล

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

EUGENOL

Spec.No : E-05

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	5	5	-	
Odor	5	4	1	Solubility in 70 parent alcohol
Solubility	5	5	-	
Solubility in 70 Percent Alcohol	5	5	-	
Specific Gravity	5	4	1	
Distilling Range	5	3	2	
Refractive Index	5	4	1	
Heavy Metals	5	4	1	
Hydrocarbons	5	4	1	
Limit of Phenol	5	4	1	
Packaging and Storage	5	4	1	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Assay (GC)	4	4	-	
Acidity/Alkalinity	1	1	-	
Weight per ml	1	1	-	
Dimeric and Oligomeric Compounds	1	1	-	
Sulphated Ash	1	1	-	
Storage	4	4	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

FAMOTIDINE

Spec.No : F-01

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	3	3	-	
Solubility	3	3	-	
Identification	3	3	-	
Loss on Drying (at 80±2°C under vacuum)	3	2	1	
Residue on Ignition	3	2	1	
Heavy Metals	3	2	1	
Chromatographic Purity	3	2	1	
Organic Volatile Impurities	3	2	1	
Assay	3	3	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Melting Range	2	2	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

FELODIPINE

Spec.No : F-02

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	1	1	-	
Solubility	1	1	-	
Identification	1	1	-	
Appearance of Solution	1	1	-	
Absorbance	1	1	-	
Related Substances	1	1	-	
Loss on Drying	1	1	-	
Sulphated Ash	1	1	-	
Impurities	1	1	-	
Storage	1	1	-	
Assay	1	1	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Melting point	1	1	-	
Heavy metals	1	1	-	
Isopropanol	1	1	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

FERROUS GLUCONATE

Spec.No :

F-03

Rev.No. :

Date :

Reference(s) :

USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/2

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	4	4	-	
Solubility	4	4	-	
Identification	4	4	-	
Appearance of Solution	4	4	-	
pH	4	4	-	
Sucrose and Reducing Sugars	4	2	2	
Chlorides	4	4	-	
Oxalates	4	4	-	
Sulphates	4	4	-	
Arsenic	4	2	2	
Barium	4	4	-	
Ferric Ion	4	4	-	
Heavy Metals	4	2	2	ที่ไม่ได้ทำการทดสอบ เนื่องจากใช้ผลอ้างอิง การทดสอบของ Manufacturer (COA) ซึ่งคิด ว่าจะพอแล้วในการตัดสินใจ
Loss on Drying	4	4	-	
Microbial Contamination	4	4	-	
Assay	4	4	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

FERROUS GLUCONATE

Spec.No :

F-03

Rev.No. :

Date :

Reference(s) :

USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/2

Test / Method	จำนวน	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
	โรงงาน ที่ตอบ	เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Shelf Life	3	1	2	ไม่กำหนด จะดูตามความเหมาะสม, น่าจะ กำหนดตาม Manufacturer

File : QF-03

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

FLAVOXATE HYDROCHLORIDE

Spec.No : F-04

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	2	2	-	
Solubility	2	2	-	
Identification	2	2	-	
Heavy Metals	2	1	1	
Related Substances	2	1	1	
3-Methylflavone-8-Carboxylic Acid	2	1	1	
Loss on Drying	2	2	-	
Sulphated Ash	2	1	1	
Organic Volatile Impurities	2	1	1	
Assay	2	2	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Organic Residual Solvents	1	1	-	
Particle Size	2	2	-	
Bulk Density (g/ml)	1	1	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

FLUMETHASONE PIVALATE

Spec.No : F-05

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	2	2	-	
Solubility	2	2	-	
Identification	2	2	-	
Specific Rotation	2	2	-	
Loss on Drying	2	2	-	
Chromatographic Purity	2	1	1	
Assay	2	2	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Melting Point	2	2	-	
Residue on Ignition	2	2	-	
Specific Absorbance (237 nm) A (1%, 1cm.)	2	2	-	
Related Substances	2	2	-	
Residual Solvent	2	2	-	
Particle Size	2	2	-	
Storage Condition	2	1	1	เป็นข้อเสนอแนะที่ควรจะทำ
Type of Container	2	1	1	เป็นข้อเสนอแนะที่ควรจะทำ

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

FLUNARIZINE DIHYDROCHLORIDE

Spec.No : F-06

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	3	3	-	
Solubility	3	3	-	
Identification	3	3	-	
Melting Point	3	2	1	
Loss on Drying	3	3	-	
Sulphated Ash	3	1	2	
Heavy Metals	3	1	2	อ้างอิงจาก COA ของผู้ผลิต
Chromatographic Purity	3	1	2	
Assay	-	-	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Color (1% in methanol)	2	1	1	
Residual Solvents	2	1	1	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

FLUNARIZINE HYDROCHLORIDE

Spec.No : F-07

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP 24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	5	5	-	
Solubility	5	5	-	
Identification	5	4	1	
Appearance of Solution	5	5	-	
Transmittance	5	5	-	
PH	5	4	1	
Related Substances	5	3	2	ยังไม่ได้ใช้ HPLC ในการวิเคราะห์
Heavy Metals	5	4	1	
Loss on Drying	5	5	-	
Sulphated Ash	5	5	-	
Assay	5	5	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Bulk Density	1	1	-	สำหรับบรรจุใน capsule
Tap Density	1	1	-	สำหรับบรรจุใน capsule
Residual Solvent	1	-	-	1

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

FLUOXETINE HYDROCHLORID

Spec.No : F-08

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP 24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	5	5	-	
Solubility	5	5	-	
Identification	5	5	-	
Water	5	4	1	
Heavy Metals	5	4	1	
Related Compounds	5	3	2	ยังไม่มีเครื่องมือ
Organic Volatile Impurities	5	3	2	ยังไม่มีเครื่องมือ
Assay	5	5	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
pH	1	1	-	
Melting Range	4	4	-	
Specific Rotation	1	1	-	
Sulphated Ash	1	1	-	
Appearance of Solution	1	1	-	
Storage Condition	1	1	-	
Residual Solvents	4	2	2	ยังไม่มีวิธีวิเคราะห์, บางหัวข้อไม่กำหนดใน USP หรือ BP

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

FORMALDEHYDE SOLUTION

Spec.No : F-09

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP 24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	2	2	-	
Solubility	2	2	-	
Identification	2	2	-	
Appearance of Solution	2	2	-	
Acidity	2	2	-	
Methanol	2	1	1	ใช้ภายนอก
Sulphated Ash	2	2	-	
Assay	2	2	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Free Acid (as Formic Acid)	2	1	1	ใช้ภายนอก
Iron	2	1	1	ใช้ภายนอก
Specific Gravity, 25°C	2	2	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

FORMOTEROL FUMARATE DIHYDRATE

Spec.No : F-10

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	2	2	-	
Solubility	2	2	-	
Identification	2	2	-	
Chromatographic Impurities	2	2	-	
Isopropyl alcohol	2	2	-	
Diastereomers	2	2	-	
Water	2	2	-	
Fumarate	2	2	-	
Assay	2	2	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

FUROSEMIDE (FRUSEMIDE)

Spec.No : F-11

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP 24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	4	4	-	
Solubility	4	4	-	
Identification	4	4	-	
Related substances	4	3	1	ยังไม่ได้ศึกษา
Chlorides	4	4	-	
Sulphates	4	4	-	
Heavy Metals	4	4	-	
Loss on Drying	4	4	-	
Sulphated Ash	4	4	-	
Storage	4	4	-	
Impurities	4	4	-	
Assay	4	4	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Particle Size	4	2	2	ยังไม่มีเครื่องมือ, ไม่กำหนดใน limit

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

FUROSEMIDE (FRUSEMIDE) For Injection

Spec.No : F-12

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP 24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	1	1	-	
Solubility	1	1	-	
Identification	1	1	-	
Related substances	1	1	-	
Chlorides	1	1	-	
Sulphates	1	1	-	
Heavy Metals	1	1	-	
Loss on Drying	1	1	-	
Sulphated Ash	1	1	-	
Storage	1	1	-	
Impurities	-	-	-	
Assay	1	1	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Bacterial Endotoxins (USP)	1	1	-	
Microbial Limit Test	1	1	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

GEMFIBROZIL

Spec.No : G-01

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP 24 / BP 98 / COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance *	7	7	-	
Solubility	7	7	-	
Identification	7	7	-	
Melting Range	7	7	-	
Water	7	6	1	
Heavy Metals	7	5	2	อ้างอิงจาก COA ของผู้ผลิต
Chromatographic Purity	7	3	4	ไม่มีเครื่องมือ
Organic Volatile Impurities	7	2	5	ขาดเครื่องมือ, สาร std. ราคาแพง
Assay	7	7	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Residual Solvents	5	1	4	ซ้ำซ้อนกับ organic volatile impurities หาสาร เปรียบเทียบกับยา ราคาแพง
Particle Size	5	2	3	ไม่มีเครื่องมือ, ใช้ COA ของผู้ผลิต
Bulk Density	5	3	2	อ้างอิงจาก COA ของผู้ผลิต
Tapped Density	5	3	2	อ้างอิงจาก COA ของผู้ผลิต
Related Substances	5	2	3	หาสารเปรียบเทียบกับยา ราคาแพง
Storage	2	2	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

GLIBENCLAMIDE

Spec.No : G-02

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP 24 / BP 98 / COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance *	5	5	-	
Solubility	5	5	-	
Identification	5	4	1	จะทำการเพิ่มใน spec.
Appearance of Solution	5	3	2	
Related Substances	5	5	-	
Heavy Metals	5	3	2	
Loss on Drying	5	5	-	
Sulphated Ash	5	3	2	
Assay	5	5		
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Storage	1	1	-	
Meting Point	1	1	-	
Particle Size*	4	1	3	ยังไม่มีเครื่องมือ, ไม่ควรกำหนดควรขึ้นกับแต่ละบริษัท, ใช้ผลจาก COA ของ Manufacturer

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

GOSERELIN ACETATE

Spec.No : G-03

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP 24 / BP 98 / COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	1	1	-	
Solubility	1	1	-	
Identification	1	1	-	
Appearance of Solution	1	1	-	
Acidity or Alkalinity	1	1	-	
Related Substances	1	1	-	
Guaiacol	1	1	-	
Chlorides and Monochlorhydrins	1	1	-	
Heavy Metals	1	1	-	
Loss on Drying	1	1	-	
Sulphated Ash	1	1	-	
Assay	1	1	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Beta Isomer	1	1	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

GUAIFENESIN

Spec.No : G-04

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP 24 / BP 98 / COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	8	8	-	
Solubility	8	8	-	
Identification	8	8	-	
Appearance of Solution	8	7	1	
Acidity or Alkalinity	8	7	1	
Related Substances	8	5	3	ไม่มีสาร std., ราคาแพง
Guaiacol	8	4	4	ไม่มีสาร std., ราคาแพง
Chlorides and Monochlorhydrins	8	5	3	เครื่องมือไม่พร้อม
Heavy Metals	8	6	2	
Loss on Drying	8	8	-	
Sulphated Ash	8	7	1	
Assay	8	8	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Beta Isomer	6	4	2	ไม่ทราบวิธีทดสอบ

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

HALOPERIDOL

Spec.No : H-01

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP 24 / BP 98 / COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	4	4	-	
Solubility	4	4	-	
Identification	4	4	-	
Appearance of Solution	4	4	-	
Related Substances	4	3	1	จะทำการศึกษาเพิ่มเติม และใส่ใน spec
Loss on Drying	4	4	-	
Sulphated Ash	4	4	-	
Limit of 4,4-bis [4-(p- Chlorophenyl)-4- Hydroxypiperidino] Butyrophenone	4	3	-	
Organic Volatile Impurities	4	2	1	จะทำการศึกษาเพิ่มเติม และใส่ใน spec
Storage	4	3	1	
Assay	4	4	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Residual on Ignition	2	1	1	
Residual Solvents	4	2	2	ยังไม่ได้ศึกษาวิธี
Sieve Residue 100 µm 65 µm	3	2	1	ยังไม่มีเครื่องมือ

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

HISTIDINE HYDROCHLORIDE MONOHYDRATE (For Injection)

Spec.No : H-02 Rev.No. : Date :
Reference(s) : USP 24 / BP 98 / COA No.of Page: 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	1	1	-	
Solubility	1	1	-	
Identification	1	1	-	
Appearance of Solution	1	1	-	
pH	1	1	-	
Specific Optical Rotation	1	1	-	
Ninhydrin-Positive Substances	1	1	-	
Sulphates	-	-	-	
Ammonium	1	1	-	
Iron	1	1	-	
Heavy Metals	1	1	-	
Loss on Drying	1	1	-	
Sulphated Ash	1	1	-	
Storage	1	1	-	
Assay	1	1	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Pyrogen	1	1	-	
Other Amino Acids	1	1	-	
Bacterial Endotoxin	1	1	-	
Arsenic (As ₂ O ₃)	1	1	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

HYDRALAZINE HYDROCHLORIDE

Spec.No : H -03

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP 24 / BP 98 / COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	2	2	-	
Solubility	2	2	-	
Identification	2	2	-	
PH	2	2	-	
Loss on Drying	2	1	1	
Residue on Ignition	2	1	1	
Water-Insoluble Substances	2	1	1	
Heavy Metals	2	1	1	
Limit of Hydrazine	2	1	1	
Chromatographic Purity	2	1	1	
Organic Volatile Impurities	2	1	1	
Assay	2	2	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Residual Solvents	2	2	-	
Storage	1	1	-	
Particle Size	2	2	-	
Bulk Density / Tapped	2	2	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

HYDROCHLOROTHIAZIDE

Spec.No : H-04 Rev.No. : Date :
Reference(s) : USP 24 / BP 98 / COA No.of Page: 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	4	4	-	
Solubility	4	4	-	
Identification	4	4	-	
Acidity or Alkalinity	4	3	1	
Related Substances	4	1	3	สาร std หายาก ราคาแพง
Chlorides	4	4	-	
Loss on Drying	4	4	-	
Sulphated Ash	4	3	1	
Impurities	-	-	-	
Assay	-	-	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Selenium	3	1	2	สารเปรียบเทียบหาได้ยาก ราคาสูง
4-amino-6-chlorobenzene-1,3-disulphonamide	3	1	2	สารเปรียบเทียบหาได้ยาก ราคาสูง
Particle Size	1	1	-	
Organic Volatile Impurities	3	1	2	สารเปรียบเทียบหาได้ยาก ราคาสูง
Storage	1	1	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

HYDROCORTISONE

Spec.No : H-05

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP 24 / BP 98 / COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	2	2	-	
Solubility	2	2	-	
Identification	2	2	-	
Specific Rotation	2	2	-	
Loss on Drying	2	2	-	
Residue on Ignition	2	2	-	
Chromatographic Purity	2	1	1	ยังไม่มี HPLC ในการวิเคราะห์
Organic Volatile Impurities	2	1	1	
Assay	2	2	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Identification	2	1	1	จะทำการศึกษา และเพิ่มเข้าใน spect.
Light Absorption	1	1	-	ยังไม่มีเครื่องมือ
Melting Range	1	1	-	ยังไม่มีเครื่องมือ
Particle Size	2	1	1	ยังไม่มีเครื่องมือ
Storage	1	1	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

HYDROCORTISONE ACETATE

Spec.No : H-06 Rev.No. : Date :
Reference(s) : USP 24 / BP 98 / COA No.of Page: 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	2	2	-	
Solubility	2	2	-	
Identification	2	1	1	ไม่มีเครื่องมือ IR ในการตรวจวิเคราะห์
Chromatographic purity	2	2	-	
Specific Rotation	2	2	-	
Loss on Drying	2	2	-	
Related substances	2	2	-	
Residue on Ignition	2	2	-	
Ordinary Impurities	-	-	-	
Other Impurities	-	-	-	
Assay	-	-	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Osmium	2	1	1	ไม่มีเครื่องมือ
Particle Size	2	2	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

HYDROGEN PEROXIDE SOLUTION (50 PER CENT)

Spec.No : H-07

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP 24 / BP 98 / COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	2	2	-	
Solubility	2	2	-	
Identification	2	2	-	
Acidity	2	2	-	
Organic Stabilizers	2	2	-	
Non-Volatile Residue	2	2	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Assay	2	2	-	
Storage	1	1	-	
Stability	2	2	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

HYOSCINE BUTYLBROMIDE

Spec.No : H-08

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP 24 / BP 98 / COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	4	4	-	
Solubility	4	4	-	
Identification	4	4	-	
Appearance of Solution	4	3	1	
pH	4	4	-	
Specific Optical Rotation	4	3	1	
Chromatographic Purity	4	2	2	ยังไม่ได้ใช้ HPLC
Hyoscine and Other Related Substances	4	3	1	ยังไม่ได้ใช้ HPLC
Sulphated Ash	4	3	1	
Assay	4	4	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Storage	1	1	-	
Loss on Drying	1	1	-	
Apo-Compound	1	1	-	
Microbiology	4	4	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

IBUPROFEN

Spec.No : I-01

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP 24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	7	7	-	
Solubility	7	7	-	
Identification	7	7	-	
Appearance of Solution	7	6	1	
Optical Rotation	7	4	4	ยังไม่มีเครื่องมือ
Related Substances	7	2	7	ไม่มีสาร standard, ราคาแพงมาก
Heavy Metals	7	5	3	
Loss on Drying	7	6	1	
Sulfated Ash	-	-	-	
Impurities	-	-	-	
Assay	-	-	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Residual Solvents	10	4	6	สารเปรียบเทียบหาได้ยาก ราคาแพง
Melting Range	2	2	-	
Storage	1	1	-	
Medium Particle Size	10	6	4	ไม่ควรกำหนดเป็นมาตรฐานกลาง
Bulk Density Untapped, Tapped	10	7	3	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

INDOMETACIN

Spec.No : I-02

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP 24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	3	3	-	
Solubility	3	3	-	
Identification	3	3	-	
Related Substances	3	1	2	อ้างอิงจาก COA ของผู้ผลิต
Heavy Metals	3	1	2	อ้างอิงจาก COA ของผู้ผลิต
Loss on Drying	3	3	-	
Sulphated Ash	3	1	2	อ้างอิงจาก COA ของผู้ผลิต
Impurities	-	-	-	
Assay	-	-	-	
IN - HOUSE SPECIFICATION				
Melting Range	1	1	-	
Particle size	1	1	-	มีผลต่อ solubility ของยา
Storage	1	1	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

INOSITOL NICOTINATE

Spec.No : I-03

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP 24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	1	1	-	
Solubility	1	1	-	
Identification	1	1	-	
Clarity and Colour of Solution	1	1	-	
Heavy Metals	1	1	-	
Chloride	-	-	-	
Free Nicotinic Acid	-	-	-	
Related Substances	1	1	-	
Acetone	-	-	-	
Loss on Drying	1	1	-	
Sulphated Ash	1	1	-	
Assay	1	1	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

ISONIAZID

Spec.No : I-04

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP 24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	3	3	-	
Solubility	3	3	-	
Identification	3	3	-	
Appearance of Solution	3	3	-	
pH	3	3	-	
Hydrazine and Related Substances	3	2	1	ไม่มีสาร standard
Heavy Metals	3	3	-	
Loss on Drying	3	3	-	
Sulphated Ash	3	3	-	
Assay	3	3	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Tapping Volume	3	3	-	
Particle size	1	1	-	มีผลต่อ solubility ของยา
Bulk Density	1	1	-	
Fineness	3	3	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

ISOSORBIDE -5- MONONITRATE

Spec.No : I-05 Rev.No. : Date :
Reference(s) : Specification No.of Page : 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	4	3	1	ไม่มี cell ขนาด 5 cm สำหรับ spectroscopy
Solubility	4	3	1	
Identification	4	3	1	
Melting Point	4	2	2	หาไม่ได้
Specific Optical Rotation	4	3	1	
Appearance of Solution	4	3	1	
Related Substances	4	3	1	
Isosorbide	4	2	2	ไม่มีระบุใน BP 1998
Heavy Metals	4	2	2	ไม่มีระบุใน BP 1998
Loss on Drying	4	3	1	
Assay	4	4	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Moisture content	3	2	1	
Particle size	2	1	1	
Microbial Limit	1	1	-	
Storage Condition	4	3	1	เป็นข้อเสนอแนะว่าควรจะทำการทดสอบ
Type of Container	4	3	1	เป็นข้อเสนอแนะว่าควรจะทำการทดสอบ

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

DILUTED ISOSORBIDE DINITRATE

Spec.No : I-06 Rev.No. : Date :
Reference(s) : USP 24 / BP 98 / COA No.of Page : 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	3	3	-	
Solubility	3	3	-	
Identification	3	3	-	
Inorganic Nitrates	3	2	1	ไม่มีใน USP
Isosorbide 5-nitrate and isosorbide 2- nitrate	3	3	-	
Impurities	3	2	1	ไม่ควรกำหนดซ้ำซ้อน
Storage	3	3	-	
Caution	3	3	-	
Assay	3	3	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Particle Size	3	3	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

KANAMYCIN ACID SULPHATE (Sterile)

Spec.No : K-01

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP 24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	3	3	-	
Solubility	3	3	-	
Identification	3	3	-	
pH	3	3	-	
Specific Optical Rotation	3	3	-	
Kanamycin B	3	2	1	สารเปรียบเทียบหาได้ยาก
Loss on Drying	3	2	-	
Sulphated ash	3	3	-	
Sulphate	3	3	-	
Sterility	3	3	-	
Pyrogens	3	3	-	
Storage	3	3	-	
Assay	3	3	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Color of Solution	2	2	-	
Dissolve Rate	2	2	-	
Heavy Metals	2	2	-	
Ammonia Content	2	2	-	
Bulk Volume	2	2	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

KETOCONAZOLE

Spec.No : K-02

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP 24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	10	10	-	
Solubility	10	10	-	
Identification	10	10	-	
Melting Range	10	10	-	
Specific Rotation	10	8	2	เลือกทำเฉพาะบางหัวข้อ, จะทำการเพิ่มเข้าไปใน spec. ต่อไป
Loss on Drying	10	9	1	
Residue on Ignition	10	8	2	
Heavy Metals	10	8	2	ใช้ผลอ้างอิงจาก COA ของ Manufacturer
Chromatographic Purity	10	8	2	ไม่ได้ใช้ HPLC ในการวิเคราะห์ Raw Material
Organic Volatile Impurities	10	3	7	สารเปรียบเทียบหาได้ยาก, เครื่องมือไม่พร้อม, ไม่ได้ใช้ HPLC ในการวิเคราะห์ RM
Assay	10	10	-	
Type of Container	10	2	5	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Reference Standard	1	1	-	
Storage	2	2	-	
Colour of Powder	1	1	-	ต้องระวังมาก ควรเปรียบเทียบสี จึงควรมีหัวข้อนี้เพิ่มเติมด้วย
Particle Size	9	7	2	ไม่มีเครื่องมือ

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

KETOPROFEN

Spec.No : K-03

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP 24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	3	3	-	
Solubility	3	3	-	
Identification	3	3	-	
Appearance of Solution	3	2	1	
Related Substances	3	2	1	
Heavy Metals	3	2	1	
Loss on Drying	3	2	1	
Sulphated Ash	3	2	1	
Impurities	3	3	-	
Assay	3	2	1	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Melting point	1	1	-	spec เพิ่มเติม ซึ่งมีบางโรงงานตรวจสอบด้วย
Storage	1	1	-	
Residual Solvents	3	3	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

KETOTIFEN FUMARATE, ANHYDROUS

Spec.No : K-04 Rev.No. : Date :
Reference(s) : USP 24 / BP 98 / COA No.of Page : 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	4	4	-	
Solubility	4	4	-	
Identification	4	4	-	
Water	4	4	-	
Melting Point	4	3	1	จะเพิ่มเข้าไปใน spec.
Assay for Fumaric Acid	4	2	2	จะทำการศึกษาเพิ่มเติม, ไม่กำหนดใน Pharmacopoeia
Assay	4	4	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Heavy Metal	1	1	-	
Residue on Ignition	1	1	-	
Particle Size	4	2	2	ไม่มีเครื่องมือ, ไม่ควรกำหนดเป็นมาตรฐาน กลาง

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

LACTOSE MONOHYDRATE

Spec.No : L-01

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	5	5	-	
Solubility	5	5	-	
Identification	5	5	-	
Clarity and Color of Solution	5	4	1	
Labeling	5	4	1	
Specific Rotation	5	2	3	ไม่มีเครื่องมือ
Microbial Limits	5	5	-	
Acidity or Alkalinity	5	5	-	
Loss on Drying	5	5	-	
Water	5	5	-	
Residue on Ignition	5	4	1	
Heavy Metals	5	3	2	
Protein and Light- Absorbing Impurities	5	4	1	
Assay	5	5	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Packaging and Storage	5	4	1	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

LIGHT KAOLIN

Spec.No : L-02

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP 24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	5	5	-	
Solubility	5	5	-	
Identification	5	5	-	
Coarse Particles	5	4	1	
Fine Particles	5	5	-	
Arsenic	5	5	-	
Heavy Metals	5	4	1	
Chloride	5	5	-	
Loss on Drying	5	5	-	
Residue on Ignition	5	5	-	
Soluble Matter	5	5	-	
Assay	5	5	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Flowability	5	4	1	
Bulk density / Tap density	5	4	1	เป็น spec. เฉพาะของบางโรงงาน

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

LOPERAMIDE HYDROCHLORIDE

Spec.No : L-03

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 /COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	6	6	-	
Solubility	6	6	-	
Identification	6	5	1	จะทำการศึกษาเพิ่มเติม
Melting Point	6	5	1	
Clarity and Color of Solution	6	3	3	จะทำการศึกษาเพิ่มเติม
Specific Optical Rotation	6	3	3	จะทำการศึกษาเพิ่มเติม
Chromatographic Purity (TLC)	6	4	2	
Chloride	6	3	3	
Heavy Metal	6	3	3	
Sulphated Ash	6	4	2	
Loss on Drying	6	6	-	
Assay	6	6	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Storage	1	1	-	เป็นหัวข้อเพิ่มเติมของบางโรงงาน
Impurities (HPLC)	5	4	1	
Particle Size	5	4	1	ยังไม่ได้ทำทุกหัวข้อ
Bulking/Tap density	1	1	-	เป็นหัวข้อเพิ่มเติมของบางโรงงาน

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

LORATADINE (Micronized)

Spec.No : L-04

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	4	4	-	
Solubility	4	4	-	
Identification	4	4	-	
Melting Point	4	4	-	
Heavy Metals	4	3	1	ใช้ COA ของ Manufacturer
Related Substance by TLC.	4	3	1	ไม่มีวิธีวิเคราะห์
Sulphated Ash	4	2	2	ใช้ COA ของ Manufacturer
Loss on Drying	2	2	-	
Organic volatile impurity	4	4	-	
Assay	4	4	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Residual Solvent	3	1	2	ขึ้นอยู่กับแต่ละบริษัท, ใช้ COA ของ Manufacturer
Particle Size	3	2	1	ขึ้นอยู่กับแต่ละบริษัท, ใช้ COA ของ Manufacturer

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

MAGNESIUM CHLORIDE (MgCl₂.6H₂O)

Spec.No : M-01

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	3	3	-	
Solubility	3	3	-	
Identification	3	3	-	
Appearance of Solution	3	3	-	
pH	3	3	-	
Bromides	3	3	1	ขาดสารเคมี
Sulphates	3	3	-	
Arsenic	3	3	-	
Calcium	3	2	1	
Iron	3	3	-	
Heavy Metals	3	2	1	ไม่มีเครื่องมือ
Insoluble Matter	3	2	1	ขาดอุปกรณ์
Barium	3	3	-	
Potassium	3	3	-	
Aluminium	3	2	1	เครื่องมือไม่พร้อม
Organic Volatile Impurities	3	1	2	ไม่มีเครื่องมือ
Assay	3	3	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Bulk density	1	1	-	เพื่อพิจารณาประกอบกับ appearance ของยา
Expiry Date	2	2	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

MAGNESIUM HYDROXIDE LIGHT

Spec.No : M-02

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	3	3	-	
Solubility	3	3	-	
Identification	3	3	-	
Microbial Limits	3	3	-	
Loss on Drying	3	3	-	
Loss on Ignition	3	3	-	
Soluble Salts	3	3	-	
Carbonate	3	3	-	
Limit of Calcium	3	2	1	
Heavy Metals	3	2	1	
Lead	3	2	1	
Assay	3	3	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

MAGNESIUM HYDROXIDE PASTE

Spec.No : M-03

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	4	4	-	
Solubility	4	4	-	
Identification	4	4	-	
Microbial limits	4	4	-	
Soluble Alkalies	4	3	1	
Soluble Salts	4	3	1	
Carbonate and Acid- Insoluble Matter	4	4	-	
Calcium	4	3	1	
Heavy Metals	4	3	1	อ้างอิงจาก COA ของผู้ผลิต
Assay	4	4	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Arsenic	4	3	1	
Sulfate	4	3	1	
Chloride	4	3	1	
Iron Oxide	4	3	1	
pH	4	3	1	
Microbial Limits	4	4	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

MAGNESIUM TRISILICATE

Spec.No : M-04

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	7	7	-	
Solubility	7	7	-	
Identification	7	7	-	
Alkalinity	7	5	2	
Water-Soluble Salts	7	4	3	
Chlorides	7	7	-	
Sulphates	7	7	-	
Arsenic	7	4	3	
Heavy Metals	7	4	3	
Loss on Ignition	7	7	-	
Acid-Absorbing Capacity	7	6	1	
Assay	7	6	1	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Bulk Density	7	4	3	ไม่มีเครื่องมือ
Packaging and Storage	1	1	-	
Microbial Limits	7	4	3	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

MEBENDAZOLE

Spec.No : M-05

Rev.No.

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	7	7	-	
Solubility	7	7	-	
Identification	7	7	-	
Loss on Drying	7	7	-	
Residue on Ignition	7	6	1	
Heavy Metals	7	6	1	
Chromatographic Purity	7	5	2	
Assay	7	7	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Appearance	6	5	1	
Identification	6	5	1	
Appearance of Solution	1	1	-	
Packaging and Storage	1	1	-	
Particle Size	1	1	-	
Tapping Volume	6	4	2	ไม่มีเครื่องมือ

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

MEDROXYPROGESTERONE ACETATE

Spec.No : M-06

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	1	1	-	
Solubility	1	1	-	
Identification	1	1	-	
Specific Optical Rotation	1	1	-	
Related substances	1	1	-	
Loss on Drying	1	1	-	
Storage	1	1	-	
Assay				
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Particle Size	1	1	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

MEFENAMIC ACID

Spec.No : M-07

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	8	8	-	
Solubility	8	8	-	
Identification	8	8	-	
Related Substances	8	4	4	สาร std. ราคาแพง
Impurity	8	8	-	
Heavy Metals	8	5	3	อ้างอิงจาก COA ของผู้ผลิต
2,3-Dimethylaniline	8	6	2	
Copper	8	8		
Loss on Drying	8	8	-	
Sulfated Ash	8	5	3	อ้างอิงจาก COA ของผู้ผลิต
Melting point	8	8	-	
Assay	8	8	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Bulk Density (20 Times / Tapping)	6	3	3	
Particle Size	6	3	3	
Purity (TLC)	6	3	3	
Light absorption	6	4	2	
Iron	7	3	4	
Chloride	7	3	4	
Arsenic	7	3	4	
Ammonium Chloride	6	3	3	
Tapped density	6	3	3	
Storage	1	1	-	
Bulk Density	6	3	3	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

MEROPENEM

Spec.No : M-08 Rev.No. : Date :
Reference(s) : Specification No.of Page : 1/1

Test / Method	จำนวน	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
	โรงงาน ที่ตอบ	เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Appearance	2	2	-	
Solubility	2	2	-	
Identification	2	2	-	
pH	2	2	-	
Water	2	2	-	
Specific Optical Rotation	2	2	-	
Clarity and Color of Solution	2	2	-	
Related Substances	2	2	-	
Residual Solvent	2	2	-	
Heavy Metals	2	2	-	
Residue on Ignition	2	2	-	
Sterility	2	2	-	
Bacterial Endotoxins	2	2	-	
Organic Volatile Impurity				
Assay	2	2	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

METFORMIN HYDROCHLORIDE

Spec.No : M-09

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	7	7	-	
Solubility	7	7	-	
Identification	7	7	-	
Appearance of Solution	7	5	2	
Related Substances	7	5	2	อ้างอิงจาก COA ของผู้ผลิต
Heavy Metals	7	5	2	อ้างอิงจาก COA ของผู้ผลิต
Loss on Drying	7	7	-	
Sulphated Ash	7	5	2	อ้างอิงจาก COA ของผู้ผลิต
Assay	7	7	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Packing	6	5	1	ขึ้นกับความเหมาะสมในการขนส่ง
Storage	2	2	-	
Particle Size	6	3	3	ยังไม่มีเครื่องมือ, ควรจะขึ้นกับแต่ละบริษัท

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

METHADONE HYDROCHLORIDE

Spec.No : M-10

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	2	2	-	
Solubility	2	2	-	
Identification	2	2	-	
Appearance of Solution	2	2	-	
Acidity or Alkalinity	2	2	-	
Related Substances	2	2	-	
Loss on Drying	2	2	-	
Sulphated Ash	2	2	-	
Storage	2	2	-	
Assay	2	2	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Residual Solvents	2	2	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

METHYL SALICYLATE

Spec.No : M-11

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	9	9	-	
Solubility	9	9	-	
Identification	9	9	-	
Appearance of Solution	9	7	2	
Acidity	9	7	2	
Refractive Index	9	5	4	ไม่มีเครื่องมือ
Relative Density	9	9	-	
Storage	9	9	-	
Assay	9	9	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Solubility in Ethanol	1	1	-	
Appearance	6	5	1	
Residual Solvent	7	2	5	ไม่มีเครื่องมือ

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

METHYLDOPA

Spec.No : M -12

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	4	4	-	
Solubility	4	4	-	
Identification	4	4	-	
Appearance of Solution	4	4	-	
Acidity	4	4	-	
Optical Rotation	4	4	-	
Absorbance	4	4	-	
Methoxymethyldopa and Related Substances	4	3	1	หาสารเปรียบเทียบได้ยาก
Heavy Metals	4	4	-	
Water	4	4	-	
Sulphated Ash	4	4	-	
Storage	4	4	-	เนื่องจากผงยาโดนความชื้น/น้ำ จะเปลี่ยนเป็น สีดำ
Assay	4	4	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Packing	4	4	-	
Residual Solvents	4	2	2	หาสารเปรียบเทียบได้ยาก, ไม่ระบุไว้ใน Pharmacopoeia

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

METOCLOPRAMIDE HYDROCHLORIDE (For Injection)

Spec.No : M-13

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	1	1	-	
Solubility	1	1	-	
Identification	1	1	-	
Appearance of Solution	1	1	-	
Related Substances	1	1	-	
Heavy Metals	1	1	-	
Water	1	1	-	
Sulphated Ash	1	1	-	
Organic Volatile Impurity	1	1	-	
Assay	1	1	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Bacterial Endotoxins (USP24)	1	1	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

METRONIDAZOLE (For Injection)

Spec.No : M -14

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	4	4	-	
Solubility	4	4	-	
Identification	4	4	-	
Appearance of Solution	4	4	-	
Related Substances	4	3	1	สารเปรียบเทียบหาได้ยาก
Heavy Metals	4	4	-	
Loss on Drying	4	4	-	
Sulphated Ash	4	4	-	
Storage	4	4	-	
Organic Volatile	4	4	-	
Assay	4	4	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Bacterial Endotoxins	2	2	-	
Clarity of Solution	1	1	-	เป็น spec. เฉพาะของบางบริษัท

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

MICONAZOLE NITRATE

Spec.No : M -15

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	4	4	-	
Solubility	4	4	-	
Identification	4	4	-	
Appearance of Solution	4	2	2	วิเคราะห์ในหัวข้ออื่นแทน
Optical Rotation	4	2	2	
Related Substances	4	1	3	ไม่ได้ใช้ HPLC ในการวิเคราะห์
Loss on Drying	4	4	-	
Sulphated Ash	4	2	1	อ้างอิงจาก COA ของผู้ผลิต
Storage	4	3	-	
Impurities	4	4	-	
Assay	4	4	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Particle Size	4	2	2	ยังไม่มีเครื่องมือ

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

MINOXIDIL

Spec.No : M -16

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	3	3	-	
Solubility	3	3	-	
Identification	3	3	-	
Appearance of Solution	3	2	1	
Melting Range	3	3	-	
Loss on Drying	3	2	1	
Sulphated Ash	3	1	2	
Heavy Metals	3	2	1	
Chromatographic Purity	3	1	2	ยังไม่ได้ใช้ HPLC ในการวิเคราะห์
Organic Volatile Impurities	3	1	2	ยังไม่ได้ใช้ HPLC ในการวิเคราะห์
Assay	3	3	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Packaging and Sterna	1	1	-	
Reference Standard	1	1	-	
Related Substances	3	2	1	
Residual Solvent	3	2	1	
Powder fineness	3	2	1	
Bulk density	3	2	1	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

NABUMETONE

Spec.No : N-01

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	3	3	-	
Solubility	3	3	-	
Identification	3	3	-	
Related Substances	3	1	2	หาสารเปรียบเทียบกับยาก
Heavy Metals	3	3	-	
Sulphated Ash	3	2	1	
Water	3	2	1	
Impurities	3	3	-	
Storage	3	3	-	
Assay	3	3	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Melting Range	1	1	-	
Loss on Drying	1	1	-	
Residual Solvents	2	1	1	สารเปรียบเทียบกับยาได้ยาก

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

NAPROXEN

Spec.No : N-02

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	3	3	-	
Solubility	3	3	-	
Identification	3	3	-	
Appearance of Solution	3	3	-	
Specific Optical Rotation	3	2	1	ไม่มีเครื่องมือ
Related Substances	3	3	-	
Heavy Metals	3	3	-	
Loss on Drying	3	3	-	
Sulphated Ash	3	3	-	
Storage	3	3	-	
Assay	3	3	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Bulk Density	1	1	-	
Tapping Volume	3	3	-	เพื่อพิจารณา Bulk density ร่วมกับ Tapping Voleme

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

NAPROXEN SODIUM

Spec.No : N-03

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	2	2	-	
Solubility	2	2	-	
Identification	2	2	-	
Specific Rotation	2	2	-	
Loss on Drying	2	2	-	
Heavy Metals	2	2	-	
Free Naproxen	2	2	-	
Chromatographic Purity	2	1	1	หาสารเปรียบเทียบได้ยาก
Organic volatile Impurities	2	1	1	หาสารเปรียบเทียบได้ยาก
Assay	2	2	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
pH	2	2	-	
Clarity of Solution	2	2	-	
Particle Size	2	2	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

NEOMYCIN SULFATE

Spec.No : N -04 Rev.No. : Date :
Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA No.of Page : 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	6	6	-	
Solubility	6	6	-	
Identification	6	6	-	
PH	6	6	-	
Loss on Drying	6	5	1	
Other Requirements	6	3	3	เนื่องจากทำ Micro แล้ว
Packaging and Storage	6	6		
Assay	6	6	1	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Identification	6	4	1	
Assay	6	4	-	
Particle Size* (No1. or 2)	6	4	3	Grade RM ที่ใช้ได้อยู่แล้ว
Shelf Life	6	4	2	ดูตามความเหมาะสม
Microcount Bacteria	6	4	2	
Microcount Fungi	6	4	2	
Specific Optical Rotation	6	4	2	
Sulfated Ash	6	4	2	
Neamin	6	4	2	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

NIACINAMIDE (NICOTINAMIDE) (For Injection)

Spec.No : N-05

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	4	4	-	
Solubility	4	4	-	
Identification	4	4	-	
Melting Range	4	4	-	
Loss on Drying	4	4	-	
Residue on Ignition	4	4	-	
Heavy Metals	4	4	-	
Readily Carbonizable Substances	4	4	-	
Organic Volatile Impurities	4	3	1	เครื่องมือไม่พร้อม
Assay	4	4	-	
Storage Container	4	3	1	เป็นข้อเสนอแนะของบางโรงงาน
Type of Container	4	3	1	เป็นข้อเสนอแนะของบางโรงงาน
Readily Carbonizable	4	4	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Bacterial Endotoxins	4	4	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

NICLOSAMIDE

Spec.No : N-06

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP98 /COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	4	4	-	
Solubility	4	4	-	
Identification	4	4	-	
Loss on Drying	4	4	-	
Sulphated Ash	4	4	-	
Chloride	4	4	-	
2-Chloro-4-nitroaniline	4	3	1	
5-Chlorosalicylic Acid	4	4	-	
Related Substances (LC)	4	3	1	
Organic Volatile Imputiry	4	4	-	
Assay	4	4	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Particle Size	4	3	1	
Bulk Density	1	1	-	เพื่อพิจารณาร่วมกับ Tapping Volumn
Tapping Volume	4	3	1	
Shelf Life	4	3	1	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

NICOTINAMIDE (NIACINAMIDE)

Spec.No : N-07 Rev.No. : Date :
Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA No.of Page : 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	5	4	1	ขาดสารเคมี
Solubility	5	4	-	
Identification	5	4	-	
Appearance of Solution	5	4	-	
pH	5	5	-	
Related Substances	5	4	1	ขาดสารเคมี
Heavy Metals	5	5	-	
Loss on Drying	5	5	-	
Sulphated Ash	5	5	-	
Assay	5	5	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Fineness	5	3	2	ไม่มีเครื่องมือ
Packing	4	4	-	
Arsenic	4	3	1	ไม่มีใน pharmacopoeia, ไม่มีสารเคมี
Copper	4	3	2	ไม่มีใน pharmacopoeia, ไม่มีสารเคมี
Particle Size	1	1	-	
Zinc	4	3	2	ไม่มีใน pharmacopoeia, ไม่มีสารเคมี

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

NISOLDIPINE

Spec.No :

N-08

Rev.No. :

Date :

Reference(s) :

USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	จำนวน	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
	โรงงาน ที่ตอบ	เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Appearance	2	2	-	
Solubility	2	2	-	
Identification	2	2	-	
Melting Point	2	2	-	
Solution	2	2	-	
Sulphated Ash	2	2	-	
Heavy Metals	2	2	-	
Loss on Drying	2	2	-	
Methanol	2	2	-	
By-products	2	2	-	
Microbial Purity	2	2	-	
Assay	2	2	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

NISOLDIPINE (MICROFINE)

Spec.No : N-09

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	จำนวน	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
	โรงงาน ที่ตอบ	เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Appearance	1	1	-	
Identification	1	1	-	
Melting Point	1	1	-	
Solution	1	1	-	
Sulphated Ash	1	1	-	
Heavy Metals	1	1	-	
Loss on Drying	1	1	-	
Methanol	-	-	-	
By-products	1	1	-	
Microbial purity	1	1	-	
Particle size	-	-	-	
Assay	1	1	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

NORFLOXACIN

Spec.No : N-10

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	7	7	-	
Solubility	7	7	-	
Identification	7	7	-	
Loss on Drying	7	7	-	
Residue on Ignition	7	6	1	
Heavy Metals	7	6	1	
Chromatographic Purity	7	4	3	สารเปรียบเทียบหาได้ยาก
Assay	7	7	-	
IN - HOUSE SPECIFICATION				
Melting Range	1	1	-	
Particle Size	1	1	-	
Packaging and Storage	6	6	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

NORTRIPTYLINE HYDROCHLORIDE

Spec.No : N-11

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	2	2	-	
Solubility	2	2	-	
Identification	2	2	-	
Appearance of Solution	2	2	-	
Acidity or Alkalinity	2	2	-	
Related Substances	2	2	-	
Heavy Metals	2	2	-	
Loss on Drying	2	2	-	
Sulphated Ash	2	2	-	
Storage	2	2	-	
Impurities	2	2	-	
Assay	2	2	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Residual Solvent	2	2	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

NYSTATIN

Spec.No :

N-12

Rev.No. :

Date :

Reference(s) :

USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	4	4	-	
Solubility	4	4	-	
Identification	4	4	-	
pH	4	4	-	
Absorbance	4	3	1	
Heavy Metals	4	3	1	
Loss on Drying	4	3	1	
Sulphated Ash	4	3	1	
Suspendibility	4	3	1	
Storage	4	4	-	
Assay	4	4	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Labeling	1	1	-	
Residual Solvents	4	2	2	ไม่มี GC, ยังไม่เคยศึกษา

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

OMEGA-3-ACID ETHYL ESTERS

Spec.No : O-01

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	2	2	-	
Solubility	2	2	-	
Identification	2	2	-	
Acid value	2	2	-	
Anisidine Value	2	2	-	
Peroxide Value	2	2	-	
Oligomers	2	2	-	
Conjugated Dienes	2	2	-	
Storage	2	2	-	
Labelling	2	2	-	
Organic volatile impurity	2	2		
Assay	2	2	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Fatty Acid Composition	2	2	-	
Antioxidant	2	2	-	
Microbiology	2	2	-	
Heavy metals* Hg Total amount Heavy Metals (Pb, Cd, Se, As, Hg)	2	2	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

OMEPRAZOLE

Spec.No :

O-02

Rev.No. :

Date :

Reference(s) :

Specification

No.of Page : 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Appearance	3	3	-	
Solubility	3	3	-	
Identification	3	3	-	
Melting Point	3	3	-	
pKa	3	3	-	
Clarity of Solution	3	3	-	
Absorbance of Solution	3	3	-	
Impurities by TLC	3	3	-	
Impurities by HPLC	3	2	1	Limit สูงเกินไป
Heavy Metals	3	3	-	
Loss on Drying	3	3	-	
Specific Surface Area	3	3	-	
Residual Solvent	3	3	-	
Assay	3	3	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Particle Size	1	1	-	
Appearance	1	1	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

OMEPRAZOLE MAGNESIUM

Spec.No : O-03 Rev.No. : Date :
Reference(s) : Specification No.of Page : 1/1

Test / Method	จำนวน	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
	โรงงาน ที่ตอบ	เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Appearance	1	1	-	
Solubility	1	1	-	
Identification	1	1	-	
pKa	1	1	-	
Water	1	1	-	
Color of Solution	1	1	-	
Related Substances by HPLC	1	1	-	
Related Substances by TLC	1	1	-	
Magnesium	1	1	-	
Residual Solvent	1	1	-	
Particle Size	1	1	-	
Assay	1	1	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

OMEPRAZOLE SODIUM (For Injection)

Spec.No :

O-04

Rev.No. :

Date :

Reference(s) :

Specification

No.of Page : 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Appearance	2	2	-	
Solubility	2	2	-	
Identification	2	2	-	
pKa	2	2		
Water	2	2	-	
Absorbance of Solution	2	2	-	
Impurities by TLC	2	2	-	
Impurities by HPLC	2	2	-	
Heavy Metals	2	2	-	
Microbiological Condition	2	2	-	
Assay	2	2	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

OXYMETHAZOLINE HYDROCHLORIDE

Spec.No :

O-05

Rev.No. :

Date :

Reference(s) :

USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	2	2	-	
Solubility	2	2	-	
Identification	2	2	-	
pH	2	2	-	
Loss on Drying	2	2	-	
Residue on Ignition	2	1	1	
Heavy Metals	2	1	1	
Related Substances	2	1	1	
Impurities	2	2	-	
Assay	2	2	-	
IN - HOUSE SPECIFICATIONS				
Colour of Solution	1	1	-	บางโรงงานตรวจหวัข้อนี้เพิ่มเติม

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

OXYTETRACYCLINE HYDROCHLORIDE

Spec.No :

O-06

Rev.No. :

Date :

Reference(s) :

USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	2	2	-	
Solubility	2	2	-	
Identification	2	2	-	
Stability	2	1	1	
pH	2	2	-	
Specific Optical Rotation	2	2	-	
Absorbance	-	-	-	
Light-absorbing Impurities	-	-	-	
Related Substances	2	1	1	ไม่มีสาร standard ของ related substances
Heavy Metals	2	2	-	
Water	2	2	-	
Sulphated Ash	2	2	-	
Sterility	2	1	1	น่าจะเป็น Micro Assay
Bacterial Endotoxins	2	2	-	
Storage	2	2	-	
Assay	2	2	-	
IN-HOUSE SPECIFICATIONS				
Shelf Life	1	1	-	
Stability	1	1	-	
Toxic Substance	1	1	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

PARACETAMOL

Spec.No : P-01

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP98 /COA

No.of Page : 1/2

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	12	12	-	
Solubility	12	12	-	
Identification	12	11	1	
Melting Point	12	12	-	
pH	12	9	3	ไม่กำหนดใน BP
Water / Loss on Drying	12	12	-	
Residue on Ignition	12	7	5	ไม่มีสาร standare
Heavy Metal	12	8	4	
Chloride	12	10	2	
Sulfate	12	10	2	
Sulfide	12	9	3	
Readily Carbonizable Substance	12	9	3	
Sulfated Ash	12	9	3	
p-Aminophenol	12	11	1	
Organic Volatile Impurities	12	5	7	สารเปรียบเทียบหายาก
Related Substances / Decomposition products (TLC)	12	7	5	ไม่มีสาร standard
Assay	12	12	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

PARACETAMOL (Cont.)

Spec.No : P-01

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP98 /COA

No.of Page : 2/2

Test / Method	จำนวน	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
	โรงงาน ที่ตอบ	เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
p-Chloroacetanilid	11	9	2	สารเปรียบเทียบกับหายาก, ราคาแพง
Appearance of Solution	11	10	1	
Tapping Volume	11	8	3	ไม่ควรกำหนดเป็นมาตรฐานกลาง
Particle Size Data	11	8	3	ไม่ควรกำหนดเป็นมาตรฐานกลาง
Bulk Density	11	8	3	ขึ้นกับสูตรของแต่ละผู้ผลิต
Shelf Life	11	8	3	กำหนดตาม Manufacturer

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

PENICILLIN V POTASSIUM

Spec.No : P-02

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	7	7	-	
Solubility	7	7	-	
Identification	7	7	-	
Specific Optical Rotation	7	5	2	ไม่มีเครื่องมือ
pH	7	7	-	
Loss on Drying	7	5	-	
Phenoxyacetic Acid	7	6	2	
Absorbance	7	5	1	
Limit of p-hydroxy penicillin V (HPLC)	7	7	2	
Assay	7	7	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Clarity and Color of Solution	6	5	1	
Related Substances (by HPLC)	7	5	2	
Bulk Density	1	1	-	พิจารณาร่วมกับ Tapped Density
Tapped Density	6	5	1	อาจทำการทดสอบ Bulk Density แทน Tapped Density
Mesh Analysis	6	5	1	
Shelf Life	6	4	2	น่าจะกำหนดตาม Manufacture หรือตามความ เหมาะสม

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

PENICILLIN G POTASSIUM

Spec.No : P-03 Rev.No. : Date :
Reference(s) : USP / BP98 / COA No.of Page : 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	3	3	-	
Solubility	3	3	-	
Identification	3	2	1	
pH	3	3	-	
Specific Optical Rotation	3	3	-	
Loss on Drying	3	3	-	
Related Substances	3	2	1	
Impurities (as BP)	-	-	-	
Light Absorption	3	3	-	
Potency	3	3	-	
Assay (HPLC)	3	3	-	
Storage condition	3	1	2	ควบคุมอุณหภูมิ
IN – HOUSE SPECIFICATION				
For Injection : Pyrogen Test Sterile Bacterial Endotoxin	3	3	-	
Shelf Life	3	3	-	
Packaging and Storage	3	1	2	ควบคุมอุณหภูมิ

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

PENICILLIN G SODIUM

Spec.No : P-04

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	3	3	-	
Identification	3	3	-	
Crystallinity	3	2	1	
pH	3	3	-	
Loss on Drying	3	3	-	
Assay	3	3	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Rate of solution	1	1	-	ดูการละลาย
Storage condition	1	1	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

PHENOBARBITAL

Spec.No : P-05

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	2	2	-	
Solubility	2	2	-	
Identification	2	2	-	
Appearance of Solution	2	1	1	
Acidity	2	1	1	
Related Substance	2	1	1	
Loss on Drying	2	2	-	
Sulphated Ash	2	1	1	
Assay	2	2	-	
IN – HOUSE SPECTFICATION				
Clarity of Solution	2	1	1	
Volatile Organic Impurity	2	1	1	
Residue on Ignition	2	1	1	
Storage	1	1	-	
Melting range	1	1	-	
Phenylbarbituric Acid	2	2	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

PHENYLBUTAZONE

Spec.No :

P-06

Rev.No. :

Date :

Reference(s) :

USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	2	2	-	
Solubility	2	2	-	
Identification	2	2	-	
Appearance of Solution	2	1	1	
Acidity or Alkalinity	-	-	-	
Absorbance	-	-	-	
Related Substance	2	1	1	
Heavy Metals	2	1	1	
Sulphated Ash	2	1	1	
Loss on Drying	2	2	-	
Chloride	2	-	-	
Sulphate	2	2	-	
Assay	2	2	-	
IN – HOUSE SPECTFICATION				
Storage	1	1	-	
Acidity or Alkalinity	2	2	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

PHENYLEPHRINE HYDROCHLORIDE

Spec.No : P-07

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	7	7	-	
Solubility	7	7	-	
Identification	7	7	-	
Appearance of Solution	7	6	1	
Acidity or Alkalinity	7	6	1	
Specific Optical Rotation	7	5	2	ไม่มีเครื่องมือ
Related Substances	7	5	2	
Ketones	7	5	2	
Sulphates	7	7	-	
Loss on drying	7	7	-	
Sulphated Ash	7	5	2	
Assay	7	7	-	
IN – HOUSE SPECTFICATION				
Melting Range	5	5	-	
Residue on Ignition	5	5	-	
Chloride Content	5	4	1	ต้องศึกษาก่อน
Storage	1	1	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

PHENYLPROPANOLAMINE HYDROCHLORIDE

Spec.No : P-08

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	4	4	-	
Solubility	4	4	-	
Identification	4	4	-	
Appearance of Solution	4	1	1	
Acidity or Alkalinity	4	3	1	
Related Substances	4	3	1	
Heavy Metals	4	3	1	
Loss on Drying	4	4	-	
Sulphated Ash	4	3	1	
Assay	4	4	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
pH	1	1	-	
Metting Point	1	1	-	
Related Substances	4	4	-	
Organic Volatile Impurities	4	4	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

PIROXICAM

Spec.No : P-09

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	7	7	-	
Solubility	7	7	-	
Identification	7	7	-	
Related Substance	7	4	3	
Heavy Metals	7	5	2	
Loss on Drying	7	6	1	
Sulphated Ash	7	5	2	
Residue on Ignition	7	7	-	
Organic Volatile Impurities	7	2	5	หาสารเปรียบเทียบได้ยาก, ต้องทำการศึกษา ก่อน
Assay	7	7	-	
IN – HOUSE SPECTFICATION				
Appearance	5	5	-	
Colour of Solution	1	1	-	
Particle Size	6	3	3	ยังไม่มีเครื่องมือ, ไม่ควรกำหนดเป็นมาตรฐาน กลาง
Bulk Density	1	1	-	สำหรับทำยา capsule
Tapped Density	1	1	-	สำหรับทำยา capsule
Storage	2	2	-	
Melting Point	6	5	1	ควรกำหนดเป็นช่วง ไม่ใช่ค่าเดียว

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

POTASSIUM CHLORIDE

Spec.No : P-10

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/2

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	5	5	-	
Solubility	5	5	-	
Identification	5	5	-	
Appearance of Solution	5	4	1	
Acidity or Alkalinity	5	4	1	
Bromides	-	-	-	
Iodides	-	-	-	
Sulphates	-	-	-	
Barium	-	-	-	
Heavy Metals	5	4	1	
Iron	-	-	-	
Magnesium and Alkaline-Earth Metals	5	5	-	
Loss on Drying	5	5	-	
Sodium	5	4	1	
Aluminium	5	3	2	ไม่มีเครื่องมือ
Assay	5	5	-	
IN – HOUSE SPECTFICATION				
Organic Volatile Impurities	4	1	3	หา std. ได้ยาก, ไม่มีเครื่องมือ
Calcium	4	3	1	ไม่มีเครื่องมือ
Arsenic	4	3	1	ไม่มีเครื่องมือ

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

POTASSIUM CHLORIDE (Cont.)

Spec.No : P-10 Rev.No. : Date :
Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA No.of Page : 2/2

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
IN – HOUSE SPECTFICATION (Cont.)				
Zinc	4	3	1	ไม่มีเครื่องมือ
Zinc and Copper	4	3	1	ไม่มีเครื่องมือ

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

POTASSIUM GUAIACOLSULFONATE

Spec.No : P-11

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	3	3	-	
Solubility	3	3	-	
Identification	3	3	-	
Water	3	2	1	
Selenium	3	3	-	
Sulfate	3	3	-	
Heavy Metals	3	2	1	
Assay	3	3	-	
IN – HOUSE SPECTFICATION				
Appearance	2	2	-	
Solubility	2	2	-	
Identification	2	2	-	
Appearance of Solution	2	2	-	
Alkalinity	2	1	1	ไม่ระบุใน USP 24 และ BP 1998
Guaicol Content	2	2	-	
Sulphates	2	1	-	บางโรงงานทำเพิ่ม
Particle Size	2	1	1	ไม่ควรกำหนดเป็นมาตรฐานกลาง

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

POTASSIUM NITRATE

Spec.No : P-12

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	3	3	-	
Solubility	3	3	-	
Identification	3	3	-	
Arsenic	-	-	-	
Heavy metals	3	3	-	
Sodium	3	2	1	ไม่มีเครื่องมือ
Ammonium Compounds	3	3	-	
Chloride	-	-	-	
Sulphate	-	-	-	
Assay	3	3	-	
IN – HOUSE SPECTFICATION				
Solulility	3	3	-	
Chlorats and Perchlorate	3	3	-	
Calcium	3	3	-	
Magnesium	3	3	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

POVIDONE

Spec.No : P-13

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	1	1	-	
Solubility	1	1	-	
Identification	1	1	-	
Appearance of Solution	1	1	-	
pH	1	1	-	
Aldehydes	1	1	-	
Peroxides	1	1	-	
Hydrazine	1	1	-	
Limit of Monobasic or Tribasic Salt	1	1	-	
Assay	1	1	-	
IN – HOUSE SPECTFICATION				
Vinylpyrrolidone Monomer	1	1	-	
Heavy Metal	1	1	-	
Sulphated Ash	1	1	-	
Water	1	1	-	
Acetaldehyde	1	1	-	
Total Aerobic Plate Count	1	1	-	
Mold / Yeast	1	1	-	
S. Aureus	1	1	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

POVIDONE – IODINE (IODINATED POVIDONE)

Spec.No : P-14

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	3	3	-	
Solubility	3	3	-	
Identification	3	3	-	
pH	3	3	-	
Iodide	3	3	-	
Loss on Drying	3	3	-	
Sulphated Ash	3	3	-	
Organic volatile impurity	3	3	-	
Assay	3	3	-	
IN – HOUSE SPECTFICATION				
Residue on Ignition	3	3	-	
K-Value of Povidone	3	2	1	ไม่มีเครื่องมือ
Stability Test	3	3	-	
pH	3	3	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

POVIDONE K-90

Spec.No : P -15

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/2

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	5	5	-	
Solubility	5	5	-	
Identification	5	5	-	
Appearance of Solution	5	5	-	
pH	5	5	-	
Aldehydes	5	3	2	สารเปรียบเทียบหาได้ยาก
Peroxides	5	5	-	
Hydrazine	5	3	2	สารเปรียบเทียบหาได้ยาก
Vinylpyrrolidone	5	5	-	
Heavy Metals	5	5	-	
Water	5	5	-	
Viscosity, expressed as K-value	5	4	1	ไม่มีอุปกรณ์, สารเคมี
Assay	5	5	-	
IN – HOUSE SPECTFICATION FOR OVIDONE K-90				
European Colour Test	3	3	-	
% Ash	3	3	-	
Vinyl Pyrrolidone Monomer	3	2	1	
Aldehydes	3	3	-	
% Nitrogen	3	2	1	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

POVIDONE K-90 (Cont.)

Spec.No : P -15

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 2/2

Test / Method	จำนวน	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
	โรงงาน ที่ตอบ	เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
IN – HOUSE SPECTFICATION For Povidone K-90				
Colour of Solution	1	1	-	
Particle Size	1	1	-	ยังไม่มีเครื่องมือ, ไม่ควรกำหนดเป็นมาตรฐาน กลาง
K-Value	4	3	1	
Salmonella	4	4	-	
Pseudomonas Aeruginosa	4	4	-	
E coli	4	4	-	
% on 20 Mesh	4	4	-	
% on 200 Mesh	4	4	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

PRAZIQUANTEL

Spec.No : P-16

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	4	4	-	
Solubility	4	4	-	
Identification	4	4	-	
Melting Range	4	4	-	
Loss on Drying	4	4	-	
Residue on Ignition	4	3	1	
Heavy Metal	4	3	1	
Related Compound	4	4	-	
Assay	4	4	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Particle Size	1	1	-	มีผลต่ออัตราการละลาย
Packaging and Storage	1	1	-	
Reference Standard	1	1	-	
Acidity	1	1	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

PREDNISOLONE

Spec.No : P-17

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	4	4	-	
Solubility	4	4	-	
Identification	4	4	-	
Specific Optical Rotation	4	2	2	ไม่มีเครื่องมือ
Related Substance	4	2	2	
Loss on Drying	4	4	-	
Impurities	4	4	-	
Assay	4	4	-	
IN – HOUSE SPECTFICATION				
Melting Point	3	2	1	
Particle Size	1	1	-	มีผลต่ออัตราการละลาย
U.V. Absorption	3	2	1	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

PRILOCAINE

Spec.No : P-18

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : Specification

No.of Page : 1/1

Test / Method	จำนวน	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
	โรงงาน ที่ตอบ	เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Appearance	1	1	-	
Solubility	1	1	-	
Identification	1	1	-	
Melting Point	1	1	-	
Turbidity in ethanol (96 vol %)	1	1	-	
Color in ethanol (96 vol %)	1	1	-	
Chromatographic Purity (GC)	1	1	-	
o-Toluidine	1	1	-	
Heavy Metals	1	1	-	
Sulphate	1	1	-	
Residual on Ignition	1	1	-	
Assay	1	1	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

PRIMAQUINE PHOSPHATE

Spec.No : P-19

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	2	2	-	
Solubility	2	2	-	
Identification	2	2	-	
Related Substances	2	2	-	
Loss on Drying	2	2	-	
Organic Volatile Impurities	2	2	-	
Assay	2	2	-	
IN – HOUSE SPECTFICATION				
Appearance	2	2	-	
Acidity	2	2	-	
Tapping Volume	2	2	-	
Particle Size	1	1	-	มีผลต่ออัตราการละลาย
Melting Point	2	2	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

PROPOFOL

Spec.No :

P-20

Rev.No. :

Date :

Reference(s) :

Specification

No.of Page : 1/1

Test / Method	จำนวน	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
	โรงงาน ที่ตอบ	เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Appearance	2	2	-	
Crystallinity	2	2	-	
Identification	2	2	-	
Water Content (KF)	2	2	-	
Total Impurities (HPLC)	2	2	-	
2,6-Diethylaniline	2	2	-	
2,6-Diisopropyl quinone	2	2	-	
3,3',5,5'-Tetraisopro pyl-4,4'-dihydroxy biphenyl	2	2	-	
Assay	2	2	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

PROPRANOLOL HYDROCHLORIDE

Spec.No : P-21 Rev.No. : Date :
Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA No.of Page : 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	4	4	-	
Solubility	4	4	-	
Identification	4	4	-	
Appearance of Solution	4	3	1	
Acidity or Alkalinity	4	4	-	
Related Substance	4	3	1	
Heavy Metals	4	3	1	
Loss on Drying	4	4	-	
Sulphated Ash	4	3	1	
Impurities	4	4	-	
Assay	4	4	-	
IN – HOUSE SPECTFICATION				
Appearance	4	4	-	
Optical Rotation	4	3	1	
Pakaging and Storage	1	1		
Reference Standard	1	1		
Melting Range	4	4	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

PROPYLENE GLYCOL

Spec.No : P-22

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/2

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	8	8	-	
Solubility	8	8	-	
Identification	8	8	-	
Specific Gravity	8	8	-	
Acidity	8	8	-	
Water	8	8	-	
Residue on Ignition	8	7	1	
Chlorides	8	8	-	
Sulphate	8	8	-	
Heavy Metal	8	6	2	
Organic Volatile Impurities	8	5	3	สารเปรียบเทียบกับราคาแพง, ไม่มีเครื่องมือ
Assay	8	8	-	
IN – HOUSE SPECTFICATION				
Acidity	7	7	-	
Chlorides	7	6	1	ไม่มีเครื่องมือ
Iron	5	4	3	ไม่มีเครื่องมือ, ไม่ระบุใน USP 24 และ BP 1998
Arsenic	7	4	3	ไม่มีเครื่องมือ, ไม่ระบุใน USP 24 และ BP 1998
Odour	7	7	-	
Taste	7	7	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

PROPYLENE GLYCOL (Cont.)

Spec.No : P-22 **Rev.No. :** **Date :**
Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA **No.of Page :** 2/2

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
IN – HOUSE SPECTFICATION (Cont.)				
Refractive Index ที่ 20°C	7	7	-	
Pour Point	7	4	3	ไม่มีเครื่องมือ, ไม่มีรายละเอียดในการปฏิบัติ

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

PROPYLTHIOURACIL

Spec.No :

P-23

Rev.No. :

Date :

Reference(s) :

USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	4	4	-	
Solubility	4	4	-	
Identification	4	4	-	
Thiourea and Related Substance	4	3	1	
Heavy Metals	4	2	2	
Loss on Drying	4	4	-	
Sulphated Ash	4	4	-	
Residue on Ignition	4	2	2	
Selenium	4	2	2	
Ordinary Impurities	4	4	-	
Organic Volatile Impurities	4	2	2	
Assay	4	4	-	
IN – HOUSE SPECTFICATION				
Appearance	4	3	1	
Tapping Volume	4	3	1	
Ordinary Impurities	4	2	2	
Storage	1	1	-	
Melting Range	1	1	-	
Organic Volatile Impurities	4	2	2	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

PSEUDOEPHEDRINE HYDROCHLORIDE

Spec.No : P-24 Rev.No. : Date :
Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA No.of Page : 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	7	7	-	
Solubility	7	7	-	
Identification	7	7	-	
Acidity or Alkalinity	7	6	1	
Clarity and Colour of Solution	7	5	2	
Melting point	7	7	-	
Specific Optical Rotation	7	5	2	ไม่มีเครื่องมือในการตรวจสอบ
Related Substance	7	5	2	หาสารเปรียบเทียบกับยาก ราคาแพง
Loss on drying	7	7	-	
Sulphated Ash	7	5	2	
Assay	7	7	-	
IN – HOUSE SPECTFICATION				
pH of the Solution	6	6	-	
Residue on Ignition	5	4	1	
Particle Size	1	1	-	
Storage	3	3	-	
Type of Container	1	1	-	ยามีเกาะกันในภาชนะบรรจุ
Reference Standard	1	1	-	
Organic Volatile Impurities	5	1	4	สาร standard ราคาแพง, ต้องศึกษาก่อน
(-)- Ephedrine Hydrodrloride	5	3	2	ต้องทำการศึกษาก่อน

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

PYRAZINAMIDE

Spec.No : P-25

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	2	2	-	
Solubility	2	2	-	
Identification	2	2	-	
Appearance of Solution	2	2	-	
Acidity or Alkalinity	2	2	-	
Related Substance	2	2	-	
Heavy Metals	2	2	-	
Water	2	2	-	
Sulphated Ash	2	2	-	
Impurities	2	2	-	
Melting Range	2	2	-	
Residue on Ignition	2	2	-	
Organic Volatile Impurities	2	2	-	
Assay	2	2	-	
IN – HOUSE SPECTFICATION				
Appearance	2	2	-	
Heavy Metals	2	2	-	
Fineness	2	2	-	
Particle Size	1	1	-	มีผลต่ออัตราการละลาย
Tapping Volume	2	2	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

PYRIDOXINE HYDROCHLORIDE

Spec.No : P-26

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	11	11	-	
Solubility	11	11	-	
Identification	11	11	-	
Appearance of Solution	11	9	2	ทำห้วข้ออื่นที่คล้ายกันแทน
pH	11	11	-	
M.P.	11	11	-	
Related Substance	11	7	4	ไม่มีเครื่องมือ
Heavy Metals	11	9	2	
Loss on Drying	11	11	-	
Sulphated Ash	11	9	2	
Organic Volatile Impurities	11	4	7	สารเปรียบเทียบหาได้ยาก, ไม่มีเครื่องมือ
Chloride Content	11	10	1	
Assay	11	11	-	
IN – HOUSE SPECTFICATION				
Appearance	7	7	-	
Storage	2	1	1	
Particle Size Data	2	1	1	ไม่มีเครื่องมือ

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

QUATIAPINE FUMARATE

Spec.No :

Q-01

Rev.No. :

Date :

Reference(s) :

USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Appearance	2	2	-	
Solubility	2	2	-	
Identification	2	2	-	
Appearance of a 5% w/v Solution in Aqueous Acetonitrile	2	2	-	
Water content	2	2	-	
Sulfated ash	2	2	-	
Heavy Metals	2	2	-	
Specific Surface Area	2	2	-	
Related Subastances by HPLC	2	2	-	
Residual Solvents	2	2	-	
Assay	2	2	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

QUININE HYDROCHLORIDE

Spec.No :

Q-02

Rev.No. :

Date :

Reference(s) :

USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	2	2	-	
Solubility	2	2	-	
Identification	2	2	-	
Appearance of Solution	2	2	-	
pH	2	2	-	
Specific Optical Rotation	2	2	-	
Other Cinchona Alkaloids	2	1	1	เครื่องมือไม่พร้อม
Sulphates	2	2	-	
Barium	-	-	-	
Loss on Drying	2	2	-	
Sulphated Ash	2	2	-	
Assay	2	2	-	
IN – HOUSE SPECTFICATION				
Dihydroquinnine	2	2	-	
Lead	2	1	1	ไม่มีเครื่องมือ
Zinc	2	1	1	ไม่มีเครื่องมือ
Arsenic	2	1	1	ไม่มีเครื่องมือ
Particle Size Distribution	2	1	1	Grade ของ raw material ใช้ได้อยู่แล้ว

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

QUININE SULPHATE

Spec.No : Q-03

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/2

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	2	2	-	
Solubility	2	2	-	
Identification	2	2	-	
Appearance of Solution	2	2	-	
pH	2	2	-	
Specific Optical Rotation	2	2	-	
Other Cinchona Alkaloids	2	2	-	
Loss on Drying	2	2	-	
Sulphated Ash	2	2	-	
Residue on Ignition	2	2	-	
Heavy Metal	2	2	-	
Chloroform – Alcohol - Insoluble Substances	2	2	-	
Chromatographic Purity	2	2	-	
Limit of Dihydroquinine Sulfate	2	2	-	
Organic Volatile Impurities	2	2	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

QUININE SULPHATE

Spec.No : Q-03

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 2/2

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Assay	2	2	-	
IN – HOUSE SPECTFICATION				
Appearance	2	2	-	
Tapping Volume	2	2	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

RANITIDINE HYDROCHLORIDE

Spec.No :

R-01

Rev.No. :

Date :

Reference(s) :

USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance*	3	3	-	
Solubility	3	3	-	
Identification	3	3	-	
Appearance of Solution	3	3	-	
pH	3	3	-	
Related Substance	3	2	1	ซ้ำซ้อนกับ Chromatographic Purity
Heavy Metals	3	3	-	
Loss on Drying	3	3	-	
Sulphated Ash	3	3	-	
Impurities	3	3	-	
Organic Volatile Impurities	3	2	1	
Chromatographic Purity	3	1	2	สารเปรียบเทียบหาได้ยาก
Assay	3	3	-	

* โรงงานมีกำหนดเฉพาะ

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

RESERPINE

Spec.No : R-02

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	3	3	-	
Solubility	3	3	-	
Identification	3	3	-	
Specific Optical Rotation	3	3	-	
Oxidation Products	3	3	-	
Loss on Drying	3	2	1	
Sulphated Ash	3	2	1	
Assay	3	3	-	
IN – HOUSE SPECTFICATION				
Appearance	1	1	-	
Expiry Date	3	3	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

RIBOFLAVIN

Spec.No : R-03

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	9	9	-	
Solubility	9	9	-	
Identification	9	9	-	
Acidity or Alkalinity	9	9	-	
Specific Optical Rotation	9	7	2	ไม่มีเครื่องมือ
Absorbance	9	9	-	
Lumiflavine	9	8	1	
Loss on Drying	9	9	-	
Sulphated Ash	9	8	1	
Organic Volatile Impurities	9	5	4	สารเปรียบเทียบมีราคาแพง, ไม่มีเครื่องมือ
Assay	9	9	-	
IN – HOUSE SPECTFICATION				
Heavy Metals	7	5	2	ไม่มีระบุใน USP 24 และ BP 1998
Arsenic	7	5	2	ไม่มีระบุใน USP 24 และ BP 1998
Mercury	8	5	3	ไม่มีระบุใน USP 24 และ BP 1998
Primary Aromatic Amine	7	4	3	สารเปรียบเทียบมีราคาแพง
Shelf Life	1	1	-	เนื่องจากยาอายุสั้นและสลายตัวได้ง่าย

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

RIBOFLAVIN SODIUM PHOSPHATE

Spec.No : R-04

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	4	4	-	
Solubility	4	4	-	
Identification	4	4	-	
pH	4	4	-	
Specific Optical Rotation	4	3	1	ไม่มีเครื่องมือ
Lumiflavine	4	4	-	
Related Substance	4	4	-	
Inorganic Phosphate	4	4	-	
Heavy Metal	4	4	-	
Loss on Drying	4	4	-	
Impurities	4	2	2	สาร standard แพงมาก, ไม่มีเครื่องมือ
Assay	4	4	-	
IN – HOUSE SPECTFICATION				
Sulphated Ash	3	3	-	
Arsenic	3	2	1	ไม่มีเครื่องมือ
Free Phosphate	3	2	1	ไม่มีเครื่องมือ
Riboflavin Diphosphate	3	3	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

RIFAMPICIN

Spec.No : R-05

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 /COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	5	5	-	
Solubility	5	5	-	
Identification	5	5	-	
pH	5	5	-	
Water / Loss on Drying	5	4	1	Limit ไม่ตรงตาม BP กำหนด
Heavy Metal	5	5	-	
Sulfate Ash	5	4	1	Limit ไม่ตรงตาม BP กำหนด
Impurities (BP)	5	5	-	
Related Substances	5	4	1	
Crystallinity	5	4	1	
Assay	5	5	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Bulk Density	4	3	1	
Tapped Density	4	1	-	พิจารณาร่วมกับ Bulk Density สำหรับcapsule
Related Substance	4	4	-	
Rifampicin Compacted	4	4	-	
Rifampicin Powder	4	4	-	
Shelf Life	4	3	1	ไม่ควรกำหนด

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

ROPIVACAINE HYDROCHLORIDE

Spec.No : R-06 Rev.No. : Date :
Reference(s) : Specification No.of Page: 1/1

Test / Method	จำนวน	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
	โรงงาน ที่ตอบ	เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Appearance	2	2	-	
Solubility	2	2	-	
Identification	2	2	-	
Melting Point	2	2	-	
pH	2	2	-	
Water	2	2	-	
Specific Optical Rotation	2	2	-	
Clarity of Solution	2	2	-	
Color of Solution	2	2	-	
Achiral Chromatographic Purity (HPLC)	2	2	-	
Enantiomeric Purity	2	2	-	
Residual Solvent	2	2	-	
Heavy Metals	2	2	-	
Total Impurities	2	2	-	
2,6-Xylidine	2	2	-	
Microbiological Condition	2	2	-	
Assay	2	2	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

ROXITHROMYCIN

Spec.No : R -07

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page : 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	5	5	-	
Solubility	5	5	-	
Crystallinity	5	5	-	
Identification	5	5	-	
Specific Optical Rotation	5	4	1	
Related Substances	5	3	2	
Water	5	5	-	
Assay	5	5	-	
IN - HOUSE SPECTIFICATION				
pH	1	1	-	
Impurities	2	1	1	
Residue on Ignition	1	1	-	
Particle Size Distribution	1	1	-	มีผลต่อการละลายของยา
Heavy Metal	1	1	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

SALICYLIC ACID

Spec.No : S-01

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	7	7	-	
Solubility	7	7	-	
Identification	7	7	-	
Appearance of Solution	7	7	-	
Related Substance	7	5	2	
Chlorides	7	7	-	
Sulphates	7	7	-	
Heavy Metals	7	5	2	
Loss on Drying	7	6	1	
Sulphated Ash	7	5	2	
Impurities	7	4	3	สาร standard มีราคาแพงมาก
Melting Range	7	7	-	
Assay	7	7	-	
IN – HOUSE SPECTFICATION				
4-Hydroxybenzoic Acid	5	2	3	สาร standard หายาก
4-Hydroxyisophthalic Acid	5	2	3	สาร standard หายาก
Phenol	5	5	-	
Sum of Related Substance	1	-	-	
Storage	1	1	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

SILVER SULPHADIAZINE

Spec.No : S-02

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	2	2	-	
Solubility	2	2	-	
Identification	2	2	-	
Particle Size	2	2	-	
Loss on Drying	2	2	-	
Limit of Nitrate	2	1	1	
Chromatographic Purity	2	1	1	
Assay	2	2	-	
IN – HOUSE SPECTFICATION				
Melting Point	1	1	-	
Silver Content	1	1	-	
Appearance Free Sulphadiazine	3	3	-	
TLC Purity	2	2	-	
Storage	2	1	1	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

SIMETHICONE

Spec.No : S-03

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	9	9	-	
Solubility	9	9	-	
Identification	9	9	-	
Defoaming Activity	9	9	-	
Loss on Heating	9	9	-	
Heavy Metal	9	8	1	
Organic Volatile Impurities	9	4	5	สาร standard มีราคาแพง, ไม่มีเครื่องมือ
Content of Silicon Dioxide	9	8	1	
Assay	9	9	-	
IN – HOUSE SPECTFICATION				
Appearance	8	3	5	ไม่ทราบวิธีทดสอบ
Silicon Oil Content	8	3	5	ไม่ทราบวิธีทดสอบ
Acidity	8	3	5	ไม่ทราบวิธีทดสอบ
Specific Density	1	1	-	
Refractive Index	1	1	-	
Reference Standard	1	1	-	
Phenyl Compound	8	3	5	ไม่ทราบวิธีทดสอบ
Microbial Limit Test	1	1	-	มักมีเชื้อราขึ้นบริเวณผิวหน้า
Mineral Oils	8	3	5	ไม่ทราบวิธีทดสอบ
Packaging and Storage	1	1	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

SODIUM ASCORBATE

Spec.No : S-04

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	4	4	-	
Solubility	4	4	-	
Identification	4	4	-	
pH	4	4	-	
Specific Optical Rotation	4	3	1	
Loss on Drying	4	4	-	
Heavy Metal	4	3	1	
Lead	4	4	-	
Zinc	4	4	-	
Copper	4	4	-	
Arsenic	4	4	-	
Assay	4	4	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Shelf Life	4	3	1	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

SODIUM BICARBONATE

Spec.No : S-05

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page: 1/2

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	6	6	-	
Solubility	6	6	-	
Identification	6	6	-	
Loss on Drying	6	5	1	
Isoluble Substance	6	6	-	
Carbonate	6	5	1	
Normal Carbonate	6	5	1	
Chloride	6	6	-	
Limit of Sulfur Compounds	6	6	-	
Aluminium	6	6	-	
Arsenic	6	6	-	
Calcium and Magnesium	6	6	-	
Copper	6	6	-	
Iron	6	6	-	
Heavy Metals	6	4	2	ไม่มีเครื่องมือ
Limit of Organics	6	5	1	
Organic Volatile Impurities	6	5	1	
Assay	6	6	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

SODIUM BICARBONATE (Cont.)

Spec.No : S-05

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page: 2/2

Test / Method	จำนวน	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
	โรงงาน ที่ตอบ	เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
IN – HOUSE SPECTFICATION				
Clarity of Solution	1	1	-	
pH	1	1	-	
Carbonate	4	4	-	
Loss of Drying	4	4	-	
Sulphate	4	4	-	
Ammonium	4	4	-	
Color of Powder	4	4	-	
Particle Size	4	4	-	
Phosphate and Silicate (as SiO ₂)	4	4	-	
Potassium	4	4	-	
Iodine Reducing Matter (as I)	4	4	-	
Storage	1	1	-	

File : QS-05

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

SODIUM CHLORIDE

Spec.No : S-06 Rev.No. : Date :
Reference(s) : USP24 / BP98 /COA No.of Page: 1/2

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	10	10	-	
Solubility	10	10	-	
Identification	10	10	-	
Appearance of Solution	10	9	1	
Acidity or Alkalinity	10	10	-	
Loss on Drying	10	10	-	
Bromide	10	7	3	ขาดสารเคมี
Aluminium	10	7	3	ไม่มีเครื่อง AA
Magnesium and Alkali-earth Metals	10	7	3	ขาดสารเคมี
Iodides	10	9	1	ขาดสารเคมี
Arsenic	10	9	1	
Iron	10	7	3	ไม่มีเครื่องมือ, ขาดสารเคมี
Barium	10	7	3	ไม่มีเครื่องมือ, ขาดสารเคมี
Ferrocyanides	10	10	-	
Sulfate	10	10	-	
Nitrite	10	7	3	ไม่มีเครื่องมือ, ขาดสารเคมี
Phosphate	10	7	3	ไม่มีเครื่องมือ, ขาดสารเคมี
Potassium	10	7	3	ไม่มีเครื่องมือ, ขาดสารเคมี
Heavy Metal	10	7	3	ไม่มีเครื่องมือ, ขาดสารเคมี
Bacterial Endotoxins	10	9	1	
Assay	10	10	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

SODIUM CHLORIDE (Cont.)

Spec.No : S-06

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP98 /COA

No.of Page: 2/2

Test / Method	จำนวน	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
	โรงงาน ที่ตอบ	เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Filtration Rate (After 2 liters of 20.15 % w/v brine solution)	9	4	5	ไม่ทราบวิธีตรวจสอบ, ไม่มีอุปกรณ์, Fix source ที่ใช้เป็นประจำ กรองแล้วไม่มีปัญหา

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

SODIUM CITRATE

Spec.No : S-07

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 /COA

No.of Page: 1/2

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	12	12	-	
Solubility	12	12	-	
Identification	12	12	-	
Appearance of Solution	12	12	-	
Stability	12	10	2	ไม่ทราบวิธี
Acidity or Alkalinity	12	11	-	
Readily Carbonisable Substances	12	10	2	ขาดสารเคมี, ขั้นตอนยุ่งยาก
Water	12	12	-	
Heavy Metal	12	10	2	
Chloride	12	12	-	
Oxalate	12	8	4	ขาดสารเคมี
Sulfate	12	12	-	
Pyrogens	12	9	3	ไม่ได้ทำยาฉีด
Assay	12	12	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Arsenic	9	4	5	ยังไม่มีเครื่องมือ
Iron	9	4	5	ยังไม่มีเครื่องมือ
Calcium	9	4	5	ยังไม่มีเครื่องมือ
Ammonium	9	4	5	ยังไม่มีเครื่องมือ
Phosphate	9	4	5	ยังไม่มีเครื่องมือ
Insoluble Matter	9	4	5	ยังไม่มีเครื่องมือ
pH (1%)	10	7	3	
Labeling	1	1	-	
Insoluble Matter	9	4	5	ยังไม่มีเครื่องมือ

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

SODIUM CITRATE

Spec.No : S-07

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 /COA

No.of Page: 2/2

Test / Method	จำนวน	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
	โรงงาน ที่ตอบ	เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
IN-HOUSE SPECIFICATION (Cont.)				
Sodium	1	1	-	
Citrate	1	1	-	
Tartrate	1	1	-	
Packaging and Storage	1	1	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

SODIUM DIHYDROGEN PHOSPHATE DIHYDRATE

Spec.No : S-08

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page: 1/2

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	4	4	-	
Solubility	4	4	-	
Identification	4	4	-	
Appearance of Solution	4	3	1	
pH	4	4	-	
Reducing Substance	4	2	2	
Chlorides	4	4	-	
Sulphates	4	4	-	
Arsenic	4	2	2	
Heavy Metals	4	2	2	ไม่มีเครื่องมือ
Iron	4	4	-	
Loss on Drying	4	4	-	
Assay	4	4	-	
IN – HOUSE SPECTFICATION				
In Water Insoluble Matter	4	2	2	ไม่ระบุใน USP 24 และ BP 1998
Chloride (Cl)	3	3	1	
Fluoride	4	2	2	ไม่ระบุใน USP 24 และ BP 1998
Hydrogen Phosphate (HPO ₄)	4	2	2	ไม่ระบุใน USP 24 และ BP 1998
Sulphate	4	3	1	
Heavy Metals	4	3	1	
Lead (Pb)	4	2	2	ไม่ระบุใน USP 24 และ BP 1998

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

SODIUM DIHYDROGEN PHOSPHATE DIHYDRATE (Cont.)

Spec.No : S-08

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page: 2/2

Test / Method	จำนวน	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
	โรงงาน ที่ตอบ	เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
IN – HOUSE SPECTFICATION (Cont.)				
Mercury (Hg)	4	2	2	ไม่ระบุใน USP 24 และ BP 1998
Organic Volatile Impurities	4	2	2	ไม่ระบุใน USP 24 และ BP 1998

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

SODIUM FLUORIDE

Spec.No : S-09

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	2	2	-	
Solubility	2	2	-	
Identification	2	2	-	
Appearance of Solution	2	2	-	
Acidity or Alkalinity	2	2	-	
Chlorides	2	2	-	
Fluorosilicates	2	2	-	
Sulphates	2	2	-	
Loss on Drying	2	2	-	
Assay	2	2	-	
IN – HOUSE SPECTFICATION				
Alkaline Reacting Substance (as NaOH)	2	2	-	
Acidity (as HF)	2	2	-	
Hexafluorosilicate (SiF ₆)	2	2	-	
Heavy Metal	2	2	-	
Fe	2	2	-	
Organic Volatile Impurities	2	2	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

SODIUM FORMALDEHYDE SULFOXYLATE (NF 19,2517)

Spec.No : S-10

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	2	2	-	
Solubility	2	2	-	
Identification	2	2	-	
Clarity and Colour of Solution	2	2	-	
Alkalinity	2	2	-	
pH	2	2	-	
Loss on Drying	2	2	-	
Sulfide	2	2	-	
Iron	2	1	1	ไม่มีเครื่องมือ
Sodium Sulfite	2	2	-	
Organic Volatile Impurities	2	1	1	เครื่องมือไม่พร้อม
Assay	2	2	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

SODIUM LACTATE SOLUTION

Spec.No : S-11

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	4	4	-	
Solubility	4	4	-	
Identification	4	4	-	
Appearance of Solution	4	4	-	
pH	4	4	-	
Reducing Sugars and Sucrose	4	4	-	
Residual Solvents	4	3	1	ไม่มีเครื่องมือ
Chlorides	4	4	-	
Oxalates and Phosphates	4	4	-	
Sulphates	4	4	-	
Aluminium	4	3	1	ไม่มีเครื่องมือ
Barium	4	4	-	
Heavy Metals	4	3	1	ไม่มีเครื่องมือ
Iron	4	4	-	
Bacterial Endotoxins	4	4	-	
Assay	4	4	-	
IN – HOUSE SPECTFICATION				
Refractive index	3	3	-	
Citrate or Tartrate	3	3	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

SULFAMETHOXAZOLE

Spec.No : S-12

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	8	8	-	
Solubility	8	8	-	
Identification	8	7	1	จะศึกษาเพิ่มเติม
Appearance of Solution	8	6	2	
Acidity	8	7	1	
Related Substances	8	5	3	จะทำการศึกษาเพิ่มเติม
Heavy Metals	8	7	1	
Loss on Drying	8	8	-	
Sulphated Ash	8	6	2	
Selenium	8	5	3	จะศึกษาเพิ่มเติม
Sulfanilamide and Sulfanilic Acid	8	5	3	จะศึกษาเพิ่มเติม
Organic Volatile Impurities	8	3	5	ไม่มีเครื่องมือ
Assay	8	8	-	
IN – HOUSE SPECTFICATION				
Clarity	1	1	-	เป็น spect ที่เพิ่มเฉพาะบางโรงงาน
Storage	2	2	-	เป็น spect ที่เพิ่มเฉพาะบางโรงงาน
pH	1	1	-	เป็น spect ที่เพิ่มเฉพาะบางโรงงาน
Pasticle Size	7	5	2	ยังไม่มีเครื่องมือ

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

TERBUTALINE SULPHATE

Spec.No : T-01

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	4	4	-	
Solubility	4	4	-	
Identification	4	4	-	
Appearance of Solution	4	3	1	
Acidity	4	3	1	
Related Substance	4	3	1	
2-(1,1- dimethylethylamino)- 1-(3,5-dihydroxy- phenyl) ethanone	4	3	1	
Heavy Metals	4	4	1	
Loss on Drying	4	4	-	
Assay	4	4	-	
IN – HOUSE SPECTFICATION				
Reference Standard	1	1	-	
Residue on Ignition	1	1	-	
2-(1,1- dimethylethylamino)- 1-(3,5-dihydroxy- phenyl) ethanone	3	2	1	
Packaging and Storage	2	2	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

TERBUTALINE SULPHATE (Micronized)

Spec.No :

T-02

Rev.No. :

Date :

Reference(s) :

Specification

No.of Page: 1/1

Test / Method	จำนวน	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
	โรงงาน ที่ตอบ	เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Appearance	2	2	-	
Solubility	2	2	-	
Identification	2	2	-	
pKa	2	2	-	
Melting Point	2	2	-	
Water	2	2	-	
Chloride	2	2	-	
Particle Size (Coulter) Counter	2	2	-	
Specfil optical rotation	2	2	-	
Organic volatile Imputity	2	2	-	
Assay	2	2	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

TERBUTALINE SULPHATE (for Injection)

Spec.No :

T-03

Rev.No. :

Date :

Reference(s) :

Specification

No.of Page: 1/1

Test / Method	จำนวน	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
	โรงงาน ที่ตอบ	เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Appearance	1	1	-	
Solubility	1	1	-	
Identification	1	1	-	
pKa	1	1	-	
Melting Point	1	1	-	
Clarity of Solution	1	1	-	
Color of Solution	1	1	-	
Acetic Acid	1	1	-	
Water	1	1	-	
Chloride	1	1	-	
Metals	1	1	-	
Sulphated Ash	1	1	-	
Loss on Drying	1	1	-	
Absorbance of Extractable Impurities	1	1	-	
3,5-Dihydroxy-w-t- butyl-aminoaceto phenone sulphate	1	1	-	
Microbiological condition	1	1	-	
Assay	1	1	-	
Storage	1	1	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

TERPIN HYDRATE

Spec.No : T-04

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	5	5	-	
Solubility	5	5	-	
Identification	5	5	-	
Water	5	4	1	
Residue on Ignition	5	3	2	อ้างอิงตาม COA ของผู้ผลิต
Residual Turpentine	5	3	2	
Melting Point	5	2	3	
pH	5	5	-	
Heavy metals	5	4	1	
Assay	5	5	-	
IN – HOUSE SPECTFICATION				
Appearance	4	3	1	
Acidity or Alkalinity	4	2	2	
Packaging and Storage	1	1	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

TETRACYCLINE HYDROCHLORIDE

Spec.No : T-05

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	3	3	-	
Solubility	3	3	-	
Identification	3	3	-	
pH	3	3	-	
Specific Optical Rotation	3	3	-	
Related Substance	3	1	2	ไม่มีสาร standard, std ของ Impurities แพง มาก
Heavy Metals	3	3	-	
Loss on Drying	3	3	-	
Sulphated Ash	3	3	-	
Sterility	3	2	1	น่าจะเป็น micro assay
Bacterial Endotoxin	3	3	-	
Impurities	3	3	-	
Assay	3	3	-	
IN – HOUSE SPECTFICATION				
Assay	2	2	-	
Expiry Date	2	2	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

THEOPHYLLINE

Spec.No : T-06

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	6	6	-	
Solubility	6	6	-	
Identification	6	6	-	
Appearance of Solution	6	5	1	
Acidity	6	6	-	
Related Substance	6	4	2	
Heavy Metal	6	4	2	
Loss on Drying	6	6	-	
Sulphated Ash	6	4	2	
Organic volatile impurity	6	6	-	
Assay	6	6	-	
IN – HOUSE SPECTFICATION				
Appearance	1	1	-	
Organic Volatile Impurities	1	1	-	
Residue on Ignition	1	1	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

THIAMINE HYDROCHLORIDE

Spec.No : T-07 Rev.No. : Date :
Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA No.of Page: 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	9	9	-	
Solubility	9	9	-	
Identification	9	9	-	
Appearance of Solution	9	7	2	ทดสอบหิวข้ออื่นแทน
pH	9	9	-	
Sulphated Ash	9	8	1	อ้างอิงจาก COA ของผู้ผลิต
Organic Volatile Impurities	9	4	5	ไม่มีเครื่องมือ, สารเปรียบเทียบราคาสูง
Chromatographic Purity	9	7	2	สารเปรียบเทียบราคาสูง
Nitrates	9	9	-	
Sulphates	9	9	-	
Water	9	9	-	
Heavy Metals	9	8	1	อ้างอิงจาก COA ของผู้ผลิต
Residue on Ignition	9	9	1	อ้างอิงจาก COA ของผู้ผลิต
Assay	9	9	-	
IN – HOUSE SPECTFICATION				
Particle Size Data Thru U.S.No 100			3	ไม่มีเครื่องมือ, อ้างอิงจาก COA
Odour	1	1	-	
Shelf Life	1	1	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

THIAMINE MONONITRATE

Spec.No : T-08

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	5	5	-	
Solubility	5	5	-	
Identification	5	5	-	
Appearance of Solution	5	4	1	
pH	5	5	-	
Chlorides	5	5	-	
Heavy Metals	5	4	1	
Loss on Drying	5	5	-	
Sulphated Ash	5	4	1	
Assay	5	5	-	
IN – HOUSE SPECTFICATION				
Particle Size Distribution	1	1	-	
Storage	1	1	-	

File : QT-08

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

THYROID

Spec.No :

T-09

Rev.No. :

Date :

Reference(s) :

USP24 / BP 98 / COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	2	2	-	
Solubility	2	2	-	
Identification	2	2	-	
Microbial Limits	2	2	-	
Loss on Drying	2	2	-	
Limit of Inorganic Iodides	2	1	-	
Assay	2	2	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

TIMOLOL MALEATE

Spec.No : T-10

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	2	2	-	
Solubility	2	2	-	
Identification	2	2	-	
Appearance of Solution	2	2	-	
Related Substance	2	2	-	
Loss on Drying	2	2	-	
Sulphated Ash	2	2	-	
pH	2	2	-	
Specific Optical Rotation	2	2	-	
Melting Point	2	2	-	
Assay	2	2	-	
IN – HOUSE SPECTFICATION				
Identification	2	2	-	
Organic Volatile Impurities	2	2	-	
Residue on Ignition	2	2	-	
Heavy Metal	2	2	-	

File : QT-10

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

TRIAMCINOLONE ACETONIDE

Spec.No : T-11

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	7	7	-	
Solubility	7	7	-	
Identification	7	7	-	
Specific Optical Rotation	7	6	1	
Related Substance	7	3	4	ไม่มีเครื่องมือ, อ้างอิงจาก COA ของผู้ผลิต
Water	7	4	3	
Impurities	7	7	-	
Assay	7	7	-	
IN – HOUSE SPECTFICATION (Triamcindone Acetonide, Micronized)				
Identification	5	6	-	
Melting Point	5	5	-	
Loss on Drying	5	5	-	
Heavy Metal	5	4	1	
	5	3	2	ไม่ระบุใน USP 24 และ BP 1998
Rewity HPLC	5	3	2	สารเปรียบเทียบราคาแพง
Chromatographic purity	5	1	4	ยังไม่ได้ศึกษาวิธีวิเคราะห์, ซ้ำซ้อนกับ Related Substance
Other Steroids	5	1	4	สารเปรียบเทียบราคาแพง, ไม่มีการระบุ
Storage	2	2	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

TRIFLUOPERAZINE HYDROCHLORIDE

Spec.No : T-12

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	1	1	-	
Solubility	1	1	-	
Identification	1	1	-	
pH	1	1	-	
Related Substance	1	1	-	
Loss on Drying	1	1	-	
Sulphated Ash	1	1	-	
Assay				
IN – HOUSE SPECTFICATION				
Appearance	1	1	-	
Identification	1	1	-	
MP	1	1	-	
Residue on Ignition	1	1	-	
Ordinary Impurities	1	1	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

TRIMETHOPRIM

Spec.No : T-13

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	9	9	-	
Solubility	9	9	9	
Identification	9	9	-	
Appearance of Solution	9	7	2	
Related Substance	9	6	3	
Heavy Metals	9	7	2	
Loss on Drying	9	9	-	
Sulphated Ash	9	9	1	
Assay	9	9	-	
IN – HOUSE SPECTFICATION				
Seiving	7	3	4	ไม่มีเครื่องมือ, ไม่ควรกำหนดเป็นมาตรฐาน กลาง
Odour	7	6	1	
Heavy Metal	7	6	1	
Volatile Impurities	8	2	6	สารเปรียบเทียบมีราคาแพง, ไม่อยู่ใน Pharmacopoeia
pH at 20°C	7	5	2	ไม่อยู่ใน Pharmacopoeia
Melting Point	1	1	-	
Storage	1	1	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

TRIPROLIDINE HYDROCHLORIDE

Spec.No : T-14

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	8	8	-	
Solubility	8	8	-	
Identification	8	8	-	
Related Substance	8	5	3	หาสาร standard ยาก, ราคาแพง
Sulphated Ash	8	5	3	
Water	8	7	1	
Assay	8	8	-	
IN – HOUSE SPECTFICATION				
Identification	7	6	1	
Heavy Metal	7	6	1	
Impurities	8	4	4	std หาซื้อยาก ราคาแพงมาก, เข้าซ้อนกับ spec
Residual Solvents	8	3	5	ยังไม่ได้ศึกษา, ไม่มีเครื่องมือ, ไม่อยู่ใน Pharmacopoeia
Melting Point	1	1	-	
Particle Size	1	1	-	มีผลต่อ solubility ของยาใน dosage form
Postassium mercuri-Iodide solution	1	1	-	
Storage	1	1	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

TYROTHRICIN

Spec.No :

T-15

Rev.No. :

Date :

Reference(s) :

USP22 / BP 98 / COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Identification	2	2	-	
Loss on Drying	2	2	-	
Assay	2	2	-	
IN – HOUSE SPECTFICATION				
Description	2	2	-	
Fatty Substances	2	1	1	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

VITAMIN E (DL - X Tocopherol)

Spec.No : V-01

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	1	1	-	
Solubility	1	1	-	
Identification	1	1	-	
Acidity	1	1	-	
Organic Volatile Impurities	1	1	-	
Assay	-	-	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Refractive Index	1	1	-	
Density	1	1	-	
Sulphated Ash	1	1	-	
Light Absorption	1	1	-	

File : Qspec V01

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

DRY Vitamin E 50 %, TYPE SD

Spec.No : V-02

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	2	2	-	
Identification	2	2	-	
Assay	2	2	-	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Loss on Drying	2	2	-	
Shelf Life	2	2	-	

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

XANTHAN GUM

Spec.No : X-01

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance	4	4	-	
Solubility	4	4	-	
Identification	4	4	-	
pH	4	4	-	
Viscosity	4	4	-	
2-Propanol	4	4	-	
Other Polysaccharides	4	4	-	
Loss on Drying	4	4	-	
Total Ash	4	4	-	
Microbial Contamination	4	3	1	ฆ่าเชื้อและ check ก่อนใช้แล้ว
Heavy Metal	4	2	2	ยังไม่มีเครื่องมือ
Nitrogen	4	2	2	ยังไม่มีเครื่องมือ
Arsenic	4	4	-	
Mercury	4	4	-	
Cadmium	4	4	-	
Assay	4	4	-	
Residue on Ignition	4	4	-	
IN – HOUSE SPECTFICATION				
Appearance	4	4	-	
Bacteriological	4	4	-	
Particle Size	4	2	2	ไม่มีเครื่องมือ

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

ZIDOVUDINE

Spec.No : Z-01

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
Appearance*	1	1	-	
Solubility	1	1	-	
Identification	1	1	-	
Specific Optical Rotation	1	1	-	
Related Substance	1	1	-	
Heavy Metals	1	1	-	
Loss on Drying	1	1	-	
Organic Volatile Impurities	1	1	-	
Sulphated Ash	1	1	-	
Impurities	1	1	-	
Others	1	1	-	
Assay	1	1	-	
IN – HOUSE SPECTFICATION				
Identification	1	1	-	
Melting Point	1	1	-	
Bulk Density	1	1	-	
Tapped Density	1	1	-	
Particle Size	1	1	-	
Residual Solvent	1	1	-	
Expiry Date	1	1	-	

* โรงงานมีกำหนดเฉพาะ

ข้อมูลข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้จากแบบสอบถามจากโรงงานผลิตยา

ZOLMITRIPTAN

Spec.No : Z-02

Rev.No. :

Date :

Reference(s) : USP24 / BP 98 / COA

No.of Page: 1/1

Test / Method	จำนวน โรงงาน ที่ตอบ	จำนวนโรงงานที่เห็นว่า		เหตุผล
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	
IN – HOUSE SPECIFICATION				
Appearance	2	2	-	
Identification	2	2	-	
Water Content	2	2	-	
Sulphated Ash	2	2	-	
Heavy Metals	2	2	-	
Related Substances - by CE - by GC - by HPLC - Total	2	2	-	
Particle Size	2	2	-	
Solubility	1	1		
Organic volatile impurity	2	2		
Assay	2	2	-	

File : Qspec Z02