

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ที่มาและความสำคัญของปัญหา

ในปัจจุบันมีเภสัชภัณฑ์ยาที่จำหน่ายในท้องตลาดมากมาย ไม่ว่าจะเป็นรูปแบบยาเม็ด แคปซูลแข็ง แคปซูลนิ่ม ยาน้ำ ยาแขวนตะกอน และเจล เป็นต้น ทั้งนี้การเลือกใช้เภสัชภัณฑ์ใด ขึ้นอยู่กับความพึงพอใจของผู้บริโภคเป็นสำคัญ นอกจากนั้นแล้วยังต้องคำนึงถึงความเหมาะสมในการเลือกใช้ยาให้มีประสิทธิภาพในการรักษา ความปลอดภัยจากการใช้ยา และเศรษฐฐานะของผู้บริโภค ซึ่งปัจจัยดังกล่าวล้วนเป็นปัจจัยที่ควรพิจารณาและมีผลต่อการเลือกใช้ยา โดยเฉพาะอย่างยิ่งยาบางตัวที่ได้รับการพัฒนาแล้วออกแบบด้วยเทคโนโลยีที่ทันสมัยทำให้ยามีคุณสมบัติออกฤทธิ์เร็ว ออกฤทธิ์นาน ลดผลข้างเคียงจากการใช้ยามากเท่าไร ก็ยังมีผลต่อราคาขายที่สูงตามเทคโนโลยีดังกล่าวไปด้วย

การใช้ยาเพื่อที่จะให้ได้ประสิทธิผลอย่างเต็มที่นั้น ส่วนหนึ่งผู้บริโภคเองต้องให้ความร่วมมือในการใช้ยา โดยมักพบว่าเด็ก ผู้สูงอายุ หรือผู้ที่มีปัญหาเรื่องการกลืนมักมีปัญหาเรื่องการให้ความร่วมมือในการใช้ยาในสัดส่วนที่มากขึ้น และทำให้การได้รับการรักษาโดยยาได้ผลอย่างไม่เต็มที่ จากการศึกษาและการวิจัยในช่วงเวลาที่ผ่านมามียาเม็ดที่ละลายได้ในปาก หรือยาเม็ดที่แตกตัวเร็วในปากช่วยแก้ปัญหาดังกล่าวได้ ทางคณะผู้วิจัยจึงได้เล็งเห็นถึงความสำคัญของรูปแบบเภสัชภัณฑ์ยาที่มีผลเพิ่มประสิทธิผลการรักษาจากการให้ความร่วมมือในการใช้ยา คณะผู้วิจัยได้เลือกออกแบบและพัฒนาชนิดที่แตกตัวเร็วในปาก ทั้งนี้เพื่อความสะดวกต่อผู้ป่วยที่กลืนยาก โดยยารูปแบบนี้จะแตกตัวอย่างรวดเร็วของเม็ดยาเมื่อวางไว้บนลิ้น และกระจายผงยาอย่างรวดเร็วก่อนที่จะกลืน ทำให้เป็นผลดีต่อการบริหารยาและความร่วมมือในการใช้ยาในผู้ที่มีปัญหาของการกลืนเม็ดยาได้ เช่น ผู้ป่วยเด็กและผู้ที่มีการกลืนที่ผิดปกติ แต่ยาในรูปแบบยังคงมีข้อจำกัด คือ การเตรียมยาเม็ดจะขึ้นอยู่กับการตั้งสูตรตำรับและองค์ประกอบต่าง ๆ ในยาเม็ด เพื่อให้ได้ลักษณะของยาเม็ดที่ดี คือ ไม่มีรสขม มีปริมาณตัวยาสำคัญน้อยกว่า 20 มิลลิกรัม สามารถเป็นยาเม็ดที่แตกตัวในน้ำลายได้ดี เป็นต้น ดังนั้นการเลือกใช้สารช่วยในตำรับ โดยเฉพาะสารช่วยแตกตัวและการกลบรสชาติอื่นไม่เพียงประสงค์จะเป็นสิ่งที่สำคัญในรูปแบบยานี้ ทางคณะผู้วิจัยได้อาศัยสารช่วยแตกตัว คือ สารช่วยแตกตัวยิ่งยวด และเรซิน เพื่อเพิ่มความเร็วในการแตกตัว

สารช่วยแตกตัว (disintegrants) เป็นสารสำคัญที่ช่วยให้เม็ดยามีการแตกหรือกระจายออกเมื่อสัมผัสกับน้ำให้ได้อนุภาคขนาดเล็กซึ่งเป็นการเพิ่มพื้นที่ผิว ให้ยาสามารถปลดปล่อยและดูดซึม

ได้ตามลำดับ การแตกตัวจะใช้กลไกต่างๆ ได้แก่ การพองตัว การมีรูพรุนให้น้ำสามารถแทรกผ่านได้ และการคืนรูปหลังจากให้แรงตอกกับเม็ดยา ดังนั้นสารช่วยแตกตัวจึงเป็นสิ่งสำคัญในรูปแบบยานี้ หากสารช่วยแตกตัวสามารถมีคุณสมบัติในการควบคุมการปลดปล่อยยา และกลबरสชาติอันไม่พึงประสงค์ของยาได้ ก็จะเป็นประโยชน์ในการพัฒนาตำรับ เนื่องจากสารช่วยแตกตัวที่มีการนำมาใช้ในปัจจุบัน เช่น Starch, Pregelatinized Starch จนกระทั่งสารช่วยแตกตัวยังยวดย (superdisintegrant) ยังไม่มีคุณสมบัติดังกล่าวครบถ้วน เรซินแลกเปลี่ยนไอออนจึงเป็นอีกแนวทางหนึ่งที่น่าสนใจในการนำคุณสมบัติดังกล่าวมาประยุกต์ใช้ในงานวิจัยในครั้งนี้

เรซินแลกเปลี่ยนไอออน คือ สารพอลิเมอร์ไม่ละลายน้ำที่สามารถแลกเปลี่ยนไอออนได้ โครงสร้างของเรซินแลกเปลี่ยนไอออนประกอบด้วยส่วนที่เรียกว่าเมทริกซ์ (matrix) และหมู่แลกเปลี่ยนไอออน (ion exchangeable group) เมื่อกระจายตัวในน้ำจะอยู่ในรูปที่มีประจุ ดังนั้นจึงสามารถแลกเปลี่ยนไอออน และบรรจุยาในเรซินได้ เมื่อมีการบรรจุยาอยู่จะเรียกว่า เรซินเนต ซึ่งมีคุณสมบัติการกลबरสชาติที่ไม่พึงประสงค์ เป็นสารช่วยแตกตัว รักษาความคงตัว และควบคุมการปลดปล่อยยา แต่การศึกษาในปัจจุบันมีการรายงานการประยุกต์ใช้ในการควบคุมการปลดปล่อยยาในรูปแบบของยาออกฤทธิ์เน้นและการกลबरสชาติ จากการศึกษาวิจัยเบื้องต้นของกลุ่มวิจัยพบว่า เรซินบางชนิดมีความสามารถในการแตกตัวที่สูงเทียบเท่ากับ sodium starch glycolate ซึ่งเป็น super disintegrant แต่ประโยชน์ของเรซินแลกเปลี่ยนไอออนในส่วนการเป็นสารช่วยแตกตัวแทบจะไม่มี การรายงานและการศึกษาที่จำกัดมาก ดังนั้นการนำคุณสมบัติการเป็นสารช่วยแตกตัวและกลबरสชาติอันไม่พึงประสงค์ของเรซินมาใช้ควบคู่กันจะเป็นการพัฒนาศักยภาพของเรซินในด้านเภสัชกรรม และการพัฒนาเป็นเภสัชภัณฑ์ในรูปแบบยาเม็ดแตกตัวเร็วในช่องปากจะเป็นการเพิ่มความพึงพอใจของผู้บริโภคและการพัฒนาระบบนำส่งยาควบคู่กันไปด้วย สำหรับยาที่นำมาใช้เป็นยาต้นแบบ คือ เดกซ์โตรเมโทเฟน (Dextromethorphan) ที่มีประจุเป็นบวก เพื่อใช้ในการแลกเปลี่ยนไอออน จึงสามารถเกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับเรซิน จึงสามารถกลबरสชาติที่ไม่พึงประสงค์ได้ พร้อมๆกับการทำหน้าที่เป็นสารช่วยแตกตัวด้วย โดยเมื่อเรซินสัมผัสกับน้ำจะเกิดการพองตัวอย่างรวดเร็วและสามารถเพิ่มการแตกตัวของเม็ดยา โดยที่เรซินไม่ละลายน้ำ ยาที่บรรจุในเรซินจะค่อยๆปลดปล่อยออกมา แต่ระยะเวลาที่เรซินสัมผัสกับของเหลวในช่องปากนั้นสั้นมาก ดังนั้นรสชาติของยาจึงยังไม่ปรากฏจนกว่ายาจะมีการแลกเปลี่ยนไอออน ดังนั้นการพัฒนาเป็น oral disintegrating tablets โดยใช้คุณสมบัติของเรซินในการเป็นสารช่วยแตกตัว ควบคุมการปลดปล่อยยา และกลबरสชาติของยาจึงเป็นแนวทางหนึ่งในการเพิ่มความพึงพอใจของผู้บริโภค ทำให้มีความร่วมมือในการใช้ยามากขึ้น โดยเฉพาะเด็ก ผู้สูงอายุ หรือผู้ที่มีปัญหาเรื่องการกลืน จากการศึกษาและการวิจัยในช่วงเวลาที่ผ่านมามียาเม็ดที่ละลายได้ในปาก หรือยาเม็ดที่แตกตัวเร็วในปากช่วยแก้ปัญหา

ดังกล่าวได้ การวิจัยนี้จึงได้เล็งเห็นถึงความสำคัญของรูปแบบเภสัชภัณฑ์ยาที่มีผลเพิ่มประสิทธิภาพการรักษาจากการให้ความร่วมมือในการใช้ยา โดยมีวัตถุประสงค์ที่จะพัฒนาให้ได้ตำรับที่มีความเหมาะสมที่สุด

1.2 วัตถุประสงค์การวิจัย

- 1.2.1 เพื่อศึกษาอัตราส่วนที่เหมาะสมของยาและเรซินในการเตรียมเรซินและปัจจัยที่มีผลต่อการเตรียมเรซิน
- 1.2.2 เพื่อศึกษาปัจจัยของระดับแรงตอก ชนิดและปริมาณของสารเพิ่มปริมาณและการบรรจุยาต่อเวลาในการแตกตัวและความแข็งของเม็ดยา
- 1.2.3 เพื่อเตรียมระบบนำส่งยาทางช่องปากแบบแตกตัวเร็ว และเปรียบเทียบตำรับที่มีและไม่มีการบรรจุยาในเรซิน โดยเปรียบเทียบความสามารถการแตกตัว ระยะเวลาและอัตราเร็วที่ยาเม็ดเปียกน้ำ การปลดปล่อยยา และรสชาติ

1.3 ขอบเขตของการวิจัย

การตั้งตำรับยาเม็ดที่แตกตัวเร็วในปาก สารที่ใช้ในตำรับและการประเมิน โดยพิจารณาเลือกยาเดกซ์โตรเมโทเฟน (dextromethorphan) มาเป็นยาค้นแบบ เนื่องจากยามีรสขม มีค่าการละลายน้ำ เท่ากับ 15 mg/ml มีประจุเพื่อใช้ในการแลกเปลี่ยนไอออนในการปลดปล่อยยาเมื่อใช้เรซิน ที่เป็นสารช่วยแตกตัว และมีขนาดยา 15 mg ต่อเม็ด เหมาะสมในการพัฒนาเป็นยาเม็ดที่แตกตัวเร็วในปากได้ ในการประเมินยานี้นั้นใช้หัวข้อต่าง ๆ ตามที่เภสัชตำรับได้กำหนดไว้ ได้แก่ น้ำหนักเม็ดยา ปริมาณตัวยาคำคัญ ลักษณะของเม็ดยา การแตกตัว ความหนา ความแข็ง ความกรอบของเม็ดยา และการปลดปล่อยยา รวมทั้งทำการประเมินในหัวข้อเพิ่มเติมนอกเหนือในที่เภสัชตำรับกำหนด คือ เวลาในการเปียกของเม็ดยาและอัตราในการเปียกของเม็ดยาและประเมินอัตราการแตกตัวในช่องปากและความขมของยาเม็ดในอาสาสมัคร 10 คน

1.4 นิยามศัพท์เฉพาะ

เรซินค หมายถึง ระบบนำส่งยาที่ใช้เป็นเรซินที่มีการบรรจุยาเป็นระบบนำส่ง
ยาเม็ดชนิดแตกตัวเร็วในช่องปาก (oral disintegrating tablets หรือ ODTs) คือ รูปแบบยาที่แตกตัวอย่างรวดเร็วของเม็ดยามือวางไว้บนลิ้น และสามารถกระจายผงยาอย่างรวดเร็วก่อนที่จะ

กลืน ยาเม็ดจะแตกตัวในช่องปาก โดยไม่มีการดื่มน้ำภายใน 60 วินาทีหรือน้อยกว่า ยาที่ให้จะดูดซึมผ่านเนื้อเยื่อในกระเพาะอาหารที่มีปริมาณน้ำมาก หรือทางเดินอาหารที่มีไอออนในการแลกเปลี่ยนยาที่บรรจุในเรซิน ถ้าใส่เล็กและถ้าใส่ใหญ่

1.5 ประโยชน์ที่จะได้รับจากการวิจัย

1.5.1 ได้สูตรตำรับยาเม็ดเดกซ์โทรเมโทเฟนชนิดแตกตัวเร็วในช่องปาก โดยมีคุณสมบัติที่เหมาะสม โดยเฉพาะการแตกตัวที่เร็ว สามารถนำเรซินมาใช้เพื่อช่วยให้แตกตัวเร็วและกลบรสขมของยาได้ จึงเป็นจุดเด่นในการเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย โดยเฉพาะผู้ป่วยเด็ก และผู้ที่มีปัญหาด้านการกลืน

1.5.2 สามารถตีเผยแพร่ผลงานวิจัยในรูปแบบตีพิมพ์ในวารสารระดับชาติและระดับนานาชาติได้