

บทที่ 1

บทนำ

ความสำคัญและที่มาของปัญหาที่ทำการวิจัย

ระบบนำส่งยาที่ควบคุมการปลดปล่อยได้โดยทั่วไปมักเป็นระบบ reservoir หรือ matrix ที่มีการปลดปล่อยตัวยาออกมาช้าๆ และสม่ำเสมอตลอดระยะเวลาที่ต้องการ ระบบนำส่งยาเหล่านี้มีข้อดีในแง่ของการปลดปล่อยยาออกมาคงที่และสม่ำเสมอ ทำให้มีผลออกฤทธิ์ในการรักษาเป็นระยะเวลายาวนานขึ้น ตลอดจนลดอาการข้างเคียงและลดความถี่ในการใช้ยาทำให้เพิ่มความร่วมมือในการรับประทานยาของผู้ป่วย

อย่างไรก็ตามสำหรับยาบางกลุ่มที่ถูกดูดซึมได้ดีเฉพาะบางตำแหน่งในทางเดินอาหาร, ยาที่มีค่าอัตราการเสื่อมสลายของตัวยาที่ต่ำสูง เช่น β -blockers, ยาที่เกิดการดูดยาได้ง่ายกรณีที่ยาอย่างช้าๆ คงที่และต่อเนื่อง หรือยาที่ใช้สำหรับรักษาโรคที่ขึ้นอยู่กับจังหวะการทำงานของร่างกาย เช่น โรคความดันโลหิตสูง โรคหอบหืด ซึ่งมักเกิดอาการรุนแรงในตอนเช้ามีด ตัวยาเหล่านี้จำเป็นต้องใช้ระบบนำส่งยาพัลส์สโทลซึ่งเป็นระบบนำส่งยาที่ปลดปล่อยตัวยาออกมาอย่างรวดเร็วหลังจากระยะเวลาที่กำหนด (lag time) และระบบนำส่งยาจะไม่มีอาการปลดปล่อยตัวยาออกมาก่อนระยะเวลาที่กำหนด

โดยทั่วไประบบนำส่งยาพัลส์สโทลแบ่งได้เป็น 2 กลุ่มใหญ่ๆ ได้แก่ ระบบนำส่งยาพัลส์สโทลที่การปลดปล่อยตัวยาถูกควบคุมโดยตำแหน่งจำเพาะในทางเดินอาหาร (site-controlled drug delivery system) ระบบนำส่งยาชนิดนี้อาจอาศัยความเป็นกรด-ด่าง หรือเอนไซม์ในทางเดินอาหารเป็นตัวควบคุมการปลดปล่อยตัวยา ระบบนำส่งยาพัลส์สโทลอีกกลุ่มได้แก่ ระบบนำส่งยาพัลส์สโทลที่การปลดปล่อยตัวยาถูกควบคุมโดยเวลา (time-controlled drug delivery system) ระบบนำส่งยาชนิดนี้การปลดปล่อยตัวยาไม่ขึ้นอยู่กับสภาพแวดล้อมของทางเดินอาหาร แต่จะขึ้นอยู่กับการนำส่งยาเอง ระบบนำส่งยาพัลส์สโทลส่วนใหญ่มักประกอบด้วยส่วนกักเก็บยา (reservoir) แล้วเคลือบด้วยชั้นแบ่งกั้น (barrier) ชั้นแบ่งกั้นอาจจะละลาย, กร่อน หรือแตกเมื่อถึงเวลาที่กำหนด จากนั้นตัวยาก็ถูกปลดปล่อยออกมาอย่างรวดเร็ว

สำหรับยาเม็ดพัลส์สโทลที่การปลดปล่อยตัวยาถูกควบคุมโดยเวลาชนิดที่ประกอบด้วยส่วนกักเก็บยาและเคลือบด้วยพอลิเมอร์ที่แตกได้เมื่อถึงเวลาที่กำหนด คุณสมบัติของชั้นเคลือบแตกได้เป็นปัจจัยสำคัญอย่างหนึ่งที่ต้องคำนึงถึง ชั้นเคลือบแตกได้ที่ดีควรมีคุณสมบัติเชิงกลที่อ่อน

และความยืดหยุ่นต่ำเพื่อให้แผ่นฟิล์มแตกได้ง่ายและสมบูรณ์เมื่อความดันในระบบของยาเม็ดพัล-
สะไทล์มากพอและปลดปล่อยตัวยาออกมาอย่างรวดเร็วหลังจากระยะเวลาที่กำหนด
ethylcellulose (EC) เป็นพอลิเมอร์ชนิดหนึ่งที่มีคุณสมบัติเหมาะสมสำหรับใช้เป็นชั้นเคลือบแตกได้
ของระบบนำส่งยาพัลสะไทล์ อย่างไรก็ตามส่วนใหญ่มักเตรียมสารเคลือบในรูปสารละลาย EC ใน
ตัวทำละลายอินทรีย์ก่อนทำการเคลือบ

การเคลือบระบบนำเป็นเทคโนโลยีที่ใหม่กว่าเมื่อเทียบกับการเคลือบด้วยตัวทำละลาย
อินทรีย์ เหตุผลหลักที่บริษัทผู้ผลิตยาในระดับอุตสาหกรรมเปลี่ยนมาใช้ในการเคลือบระบบนำแทน
การเคลือบระบบตัวทำละลายอินทรีย์ คือ การหลีกเลี่ยงพิษตกค้าง ความเสี่ยง/อันตรายจากการ
ระเบิดหรืออัคคีภัยที่อาจเกิดขึ้นจากการใช้ตัวทำละลายอินทรีย์ นอกจากนี้การใช้ตัวทำละลายเป็น
น้ำไม่เป็นพิษต่อสิ่งแวดล้อม และประหยัดค่าใช้จ่ายในการกำจัดตัวทำละลายอินทรีย์ ปัจจุบันมี
น้ำยาเคลือบ EC ในรูปพอลิเมอร์ซึ่งกระจายแบบคอลลอยด์ในน้ำจำหน่ายในท้องตลาด จึงมี
แนวคิดที่จะนำสารเคลือบนี้มาใช้เป็นชั้นเคลือบแตกได้ของยาเม็ดพัลสะไทล์เพื่อหลีกเลี่ยงการใช้
ตัวทำละลายอินทรีย์

การศึกษานี้ต้องการพัฒนายาเม็ดพัลสะไทล์โดยใช้พอลิเมอร์ซึ่งกระจายแบบคอลลอยด์ใน
น้ำเป็นชั้นเคลือบแตกได้ ยาต้นแบบที่ใช้คือ propranolol hydrochloride ซึ่งเป็นยาในกลุ่ม β -
blockers ที่ใช้รักษาโรคความดันโลหิตสูงซึ่งโรคที่ความรุนแรงของอาการขึ้นอยู่กับช่วงเวลา (มักมี
อาการรุนแรงในตอนเช้ามีด) ระบบนำส่งยาประกอบด้วยยาเม็ดแกนที่มีตัวยาสำคัญอยู่ภายในซึ่ง
เตรียมโดยวิธีการตอกตรง (direct compression) ทำหน้าที่เป็นส่วนกักเก็บยา กับชั้นเคลือบ 2 ชั้น
คือชั้นเคลือบที่พองได้ (swelling coating) และแตกได้ (rupturable coating) ตามลำดับ ชั้น
เคลือบพองได้ประกอบด้วย croscarmellose sodium ซึ่งเป็น superdisintegrant ซึ่งพองตัวได้ดี
มากเมื่อสัมผัสกับน้ำ ส่วนชั้นเคลือบแตกได้ประกอบด้วย ethycellulose เมื่อรับประทานระบบนำส่ง
ยาเข้าไปในร่างกาย ความดันที่เกิดขึ้นภายในระบบนำส่งยาที่เกิดจากการพองตัวของชั้นเคลือบ
พองได้เมื่อสัมผัสกับของเหลวในทางเดินอาหารทำให้ชั้นเคลือบที่แตกได้เกิดการแตกหลังจาก
ช่วงเวลาที่กำหนดและปลดปล่อยตัวยาออกมาอย่างรวดเร็ว ยาเม็ดพัลสะไทล์ที่ได้จะต้องไม่มีการ
ปลดปล่อยตัวยาออกมาก่อนระยะเวลาที่กำหนด (lag time) และสามารถปลดปล่อยตัวยาออกมา
อย่างรวดเร็วหลังจากระยะเวลาที่กำหนด เราสามารถกำหนดระยะเวลาที่เราต้องการให้ยาเม็ดพัล
สะไทล์แตกตัว (lag time) เพื่อให้สอดคล้องกับคุณสมบัติของยาหรือวัตถุประสงค์ของการรักษาได้
โดยการปรับเปลี่ยนปัจจัยต่างๆ เช่น ชนิดของชั้นเคลือบแตกได้ ปริมาณของชั้นเคลือบแตกได้

เนื่องจากในปัจจุบันในประเทศไทยยังไม่มีการศึกษาหรือพัฒนาระบบนำส่งยาพัลสะไทล์ โดยให้พอลิเมอร์ซึ่งกระจายแบบคอลลอยด์ในน้ำเป็นชั้นเคลือบแตกได้ ดังนั้นการพัฒนยาเม็ดพัลสะไทล์ในครั้งนี้ น่าจะเป็นมิตรต่อสิ่งแวดล้อมเนื่องจากหลีกเลี่ยงการใช้สารละลายอินทรีย์ในการเคลือบชั้นเคลือบแตกได้ และน่าจะเป็นประโยชน์ต่ออุตสาหกรรมยาของประเทศไทย นอกจากนี้วิธีเตรียมยาเม็ดพัลสะไทล์ยังเป็นกรรมวิธีที่ง่าย ไม่ซับซ้อน และเป็นเทคนิคที่ใช้กันทั่วไปในอุตสาหกรรมการผลิตยา ได้แก่ เทคนิคการตอกยา และการเคลือบยา ดังนั้นจึงมีความเป็นไปได้สูงที่จะสามารถผลิตยาเม็ดพัลสะไทล์นี้เพื่อผลิตในระดับอุตสาหกรรมต่อไป

การทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

ระบบนำส่งยาควบคุมเวลาในการปลดปล่อยตัวยาแบบพัลสะไทล์เป็นระบบนำส่งยาที่ปลดปล่อยตัวยาออกมาอย่างรวดเร็วหลังจากระยะเวลาที่กำหนด (lag time) และระบบนำส่งยาจะไม่มีการปลดปล่อยตัวยาออกมาก่อนระยะเวลาที่กำหนด (1) โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการรักษาของตัวยาสำคัญโดยเฉพาะกลุ่มยาที่ถูกดูดซึมได้ดีเฉพาะบางตำแหน่งในทางเดินอาหาร, ยาที่มีค่าอัตราการเสื่อมสลายของตัวยาที่ต่ำสูง เช่น β -blockers, ยาที่เกิดการคือยาได้ง่ายกรณีที่ให้ยาอย่างช้าๆ คงที่และต่อเนื่อง หรือยาที่ใช้สำหรับรักษาโรคที่ขึ้นอยู่กับจังหวะการทำงานของร่างกาย เช่น โรคความดันโลหิตสูง โรคหอบหืด ซึ่งมักเกิดอาการรุนแรงในตอนเช้า มีด (2-4)

โดยทั่วไประบบนำส่งยาพัลสะไทล์สามารถแบ่งได้เป็น 2 กลุ่มใหญ่ๆ ได้แก่ ระบบนำส่งยาพัลสะไทล์ที่การปลดปล่อยตัวยาถูกควบคุมโดยตำแหน่งจำเพาะในทางเดินอาหาร (site-controlled drug delivery system) ระบบนำส่งยานิดนี้อาจอาศัยความเป็นกรด-ด่าง หรือ เอนไซม์ในทางเดินอาหารเป็นตัวควบคุมการปลดปล่อยตัวยา ระบบนำส่งยาพัลสะไทล์อีกกลุ่ม ได้แก่ ระบบนำส่งยาพัลสะไทล์ที่การปลดปล่อยตัวยาถูกควบคุมโดยเวลา (time-controlled drug delivery system) ระบบนำส่งยานิดนี้การปลดปล่อยตัวยาไม่ขึ้นอยู่กับสภาพแวดล้อมของทางเดินอาหาร แต่จะขึ้นอยู่กับระบบนำส่งยาเอง ตัวอย่างเช่น ระบบนำส่งยาที่เคลือบด้วยชั้นแบ่งกั้น (barrier) ที่กร่อนหรือละลายได้ ระบบนำส่งยารูปแบบนี้มักประกอบด้วยส่วนกักเก็บยา (reservoir) และเคลือบด้วยชั้นแบ่งกั้น ชั้นแบ่งกั้นอาจกร่อนหรือละลายหลังช่วงเวลาที่กำหนด (5) อีกตัวอย่างหนึ่ง ได้แก่ ระบบนำส่งยาที่ประกอบด้วยชั้นเคลือบที่แตกได้ ระบบนำส่งยาระบบนี้จะประกอบด้วยส่วนกักเก็บยากับชั้นเคลือบที่แตกได้ (rupturable coating) ความดันที่เกิดขึ้นภายใน

ระบบนำส่งยาทำให้ชั้นเคลือบที่แตกได้เกิดการแตกหลังจากช่วงเวลาที่กำหนด ความดันภายในระบบที่เกิดขึ้นอาจเกิดจากสารทำให้เกิดแก๊ส (6), สารทำให้เกิดความดันออสโมติก (7) หรือสารทำให้เกิดการพองตัว (8-12)

การศึกษานี้สนใจพัฒนาระบบนำส่งยาเม็ดพัลสะโกล์ชนิดใหม่ที่ประกอบด้วยชั้นเคลือบพองตัวได้และใช้พอลิเมอร์ซึ่งกระจายแบบคอลลอยด์ในน้ำเป็นชั้นเคลือบแตกได้ ระบบนี้เป็นระบบหนึ่งของระบบนำส่งยาพัลสะโกล์ที่ประกอบด้วยชั้นเคลือบที่แตกได้และการปลดปล่อยของตัวยานั่นอยู่กับเวลา ซึ่งโดยทั่วไปจะเป็นระบบที่ประกอบด้วยส่วนกักเก็บยา (reservoir) และชั้นเคลือบแตกได้ การแตกของชั้นเคลือบแตกได้ซึ่งมีผลทำให้เกิดการปลดปล่อยตัวยาออกมาอย่างรวดเร็วตามมานั้นเกิดจากความดันที่เกิดขึ้นในส่วนกักเก็บยาเองหรือชั้นเคลือบพองตัวได้เมื่อมีการซึมผ่านของน้ำเข้าไป ระบบนำส่งยาระบบนี้อาจอยู่ในรูประบบนำส่งยาหลายหน่วย (multiple unit) หรือหน่วยเดียว (single unit) ก็ได้ ตัวอย่างการศึกษาวิจัยระบบนำส่งยาพัลสะโกล์ เช่น

Ueda และคณะ (13, 14) ได้พัฒนาระบบ Time-Controlled Explosion System (TES) ซึ่งเป็นระบบนำส่งยาหลายหน่วย TES จะมีลักษณะเป็นทรงกลมซึ่งประกอบด้วยเม็ดแกนเคลือบด้วยชั้นของยา, ชั้นเคลือบพองตัวได้ (เช่น low-substituted hydroxypropylcellulose) และชั้นเคลือบที่ไม่ละลายน้ำ ระยะเวลาที่กำหนดให้ยาปลดปล่อยตัวยาสามารถควบคุมได้โดยความหนาของเมมเบรนชั้นนอกที่ไม่ละลายน้ำ นอกจากนี้ยังมีนักวิจัยกลุ่มอื่น เช่น Schultz และ Kleinebudde (15, 16) และ Baker (17) ได้พัฒนาระบบนำส่งยาหลายหน่วยที่คล้ายคลึงกันแต่ใช้ osmotic agent เช่น sodium chloride หรือ effervescent agent ซึ่งเป็นส่วนผสมของ sodium bicarbonate กับ citric acid เป็นตัวทำให้เกิดความดันทำให้ระบบนำส่งยาแตกตัวและปลดปล่อยตัวยาออกมา

Fan และคณะ (9) พัฒนาระบบนำส่งพัลสะโกล์ซึ่งสามารถควบคุมไม่ให้ตัวยาปลดปล่อยตัวยาออกมาในกระเพาะอาหารแต่จะปลดปล่อยตัวยาหลังจากผ่านกระเพาะอาหารไปแล้วตามเวลาที่กำหนด ระบบนี้ประกอบด้วยเม็ดแกนซึ่งมีสารพองตัวได้ผสมอยู่ภายในและเคลือบด้วยพอลิเมอร์ที่เป็นส่วนผสมระหว่าง ethylcellulose และ Eudragit[®] L ซึ่งเป็นพอลิเมอร์ที่การละลายขึ้นอยู่กับความเป็นกรดต่างและไม่ละลายในกรด

Krögel และ Bodmeier (6) ศึกษาเม็ดซึ่งประกอบด้วยสารทำให้เกิดแก๊ส คือ ส่วนผสมของ citric acid กับ sodium bicarbonate โดยใช้พอลิเมอร์หลายชนิดในการเคลือบชั้นนอก เช่น Eudragit[®] RS, ethylcellulose พบว่าคุณภาพของการแตกของระบบนำส่งยาขึ้นอยู่กับชนิดของพอลิเมอร์ที่เคลือบภายนอก สารที่ให้ฟิล์มที่มีลักษณะยึดหยุ่นดี เช่น Eudragit[®] RS จะทำให้

คุณภาพของการแตกของระบบนำส่งยาไม่ดีนัก เกิดรอยแตกเพียงเล็กน้อยทำให้ตัวยามีไม่สามารถถูกปลดปล่อยออกมาได้รวดเร็วหลังจากการแตกของชั้นเคลือบ ดังนั้นจึงควรใช้พอลิเมอร์ที่ให้ฟิล์มที่ไม่ยืดหยุ่นและเปราะ เช่น ethylcellulose

นอกจากนี้ยังมีการเตรียมระบบนำส่งยาพัลสะโกลีในรูปแคปซูล ซึ่งโดยทั่วไประบบจะประกอบด้วย insoluble capsule body กับ plug ซึ่งปิดอยู่ที่ส่วนบนของ capsule body ก่อนที่จะปิดด้วย soluble cap อีกที plug สามารถหลุดออกจาก capsule body ด้วยกลไกหลายอย่าง เช่น การพองตัวของ plug เอง (18), การ กร่อนของ plug ที่เตรียมจากพอลิเมอร์กับเอนไซม์ที่ย่อยพอลิเมอร์นั้น (19) ทำให้ตัวยากถูกปลดปล่อยออกจากแคปซูลอย่างรวดเร็ว อย่างไรก็ตามการเตรียมระบบนำส่งยาพัลสะโกลีในรูปแคปซูลเหล่านี้ใช้วิธีที่ยุ่งยาก ซับซ้อน ทำให้ความเป็นไปได้ในการผลิตในระดับอุตสาหกรรมค่อนข้างน้อย

เนื่องจากระบบนำส่งยาควบคุมการปล่อยตัวยาระบบพัลสะโกลีมีวิธีเตรียมหลายวิธีดังตัวอย่างข้างต้น บางวิธียังมีความยุ่งยากซับซ้อน ดังนั้นการเตรียมโดยวิธีที่ง่าย ๆ ไม่ยุ่งยาก และราคาไม่แพงน่าจะทำให้ระบบนำส่งยาเหล่านี้มีการใช้อย่างแพร่หลายมากขึ้น (20) Sungthongjeen และคณะได้พัฒนายาเม็ดพัลสะโกลีโดยวิธีการที่ไม่ยุ่งยากซับซ้อนขึ้น ระบบนำส่งยาประกอบด้วยยาเม็ดแกนที่มีตัวยาสำคัญอยู่ภายในแล้วเคลือบด้วยชั้นเคลือบพองตัวได้ และชั้นเคลือบแตกได้ตามลำดับ เมื่อรับประทานระบบนำส่งยาเข้าไปในร่างกาย ความดันที่เกิดขึ้นภายในระบบนำส่งยาที่เกิดจากการพองตัวของชั้นเคลือบพองตัวได้เมื่อสัมผัสกับของเหลวในทางเดินอาหารทำให้ชั้นเคลือบที่แตกได้เกิดการแตกหลังจากช่วงเวลาที่กำหนดและปลดปล่อยตัวยากออกมาอย่างรวดเร็ว วิธีเตรียมยาเม็ดพัลสะโกลีชนิดนี้อาศัยเทคนิคการตอกยาเม็ดและการเคลือบยาเม็ด (21) อย่างไรก็ตามในขั้นตอนการเคลือบยังต้องอาศัยตัวทำละลายอินทรีย์ (เอธานอล) เป็นตัวทำละลายในการเคลือบ

สำหรับยาเม็ดพัลสะโกลีที่การปลดปล่อยตัวยากควบคุมโดยเวลาชนิดที่ประกอบด้วยส่วนกักเก็บยาและเคลือบด้วยพอลิเมอร์ที่แตกได้เมื่อถึงเวลาที่กำหนด คุณสมบัติของชั้นเคลือบแตกได้เป็นปัจจัยสำคัญอย่างหนึ่งที่ต้องคำนึงถึง ชั้นเคลือบแตกได้ที่ดีควรมีคุณสมบัติเชิงกลที่อ่อนและความยืดหยุ่นต่ำเพื่อให้แผ่นฟิล์มแตกได้ง่ายและสมบูรณ์เมื่อความดันในระบบของยาเม็ดพัลสะโกลีมากพอและปลดปล่อยตัวยากออกมาอย่างรวดเร็วหลังจากระยะเวลาที่กำหนด ethylcellulose (EC) เป็นพอลิเมอร์ชนิดหนึ่งที่มีคุณสมบัติเหมาะสมสำหรับใช้เป็นชั้นเคลือบแตกได้ของระบบนำส่งยาพัลสะโกลี (6, 21) อย่างไรก็ตามส่วนใหญ่มักเตรียมสารเคลือบในรูปสารละลาย EC ในตัวทำละลายอินทรีย์ก่อนทำการเคลือบ

การเคลือบระบบน้ำเป็นเทคโนโลยีที่ใหม่กว่าเมื่อเทียบกับการเคลือบด้วยตัวทำละลายอินทรีย์ (22) เหตุผลหลักที่บริษัทผู้ผลิตยาในระดับอุตสาหกรรมเปลี่ยนมาใช้ในการเคลือบระบบน้ำ แทนการเคลือบระบบตัวทำละลายอินทรีย์ คือ การหลีกเลี่ยงพิษตกค้าง ความเสี่ยง/อันตรายจากการระเบิดหรืออัคคีภัยที่อาจเกิดขึ้นจากการใช้ตัวทำละลายอินทรีย์ นอกจากนี้การใช้ตัวทำละลายเป็นน้ำไม่เป็นพิษต่อสิ่งแวดล้อม และประหยัดค่าใช้จ่ายในการกำจัดตัวทำละลายอินทรีย์ (23-25) ปัจจุบันมีน้ำยาเคลือบ EC ในรูปพอลิเมอร์ซึ่งกระจายแบบคอลลอยด์ในน้ำจำหน่ายในท้องตลาด จึงมีแนวคิดที่จะนำสารเคลือบนี้มาใช้เป็นชั้นเคลือบแตกได้ของยาเม็ดพัลลัสโกล์เพื่อหลีกเลี่ยงการใช้ตัวทำละลายอินทรีย์

การศึกษานี้ต้องการพัฒนายาเม็ดพัลลัสโกล์โดยใช้พอลิเมอร์ซึ่งกระจายแบบคอลลอยด์ในน้ำเป็นชั้นเคลือบแตกได้ ยาต้นแบบที่ใช้คือ propranolol hydrochloride ซึ่งเป็นยาในกลุ่ม β -blockers ที่ใช้รักษาโรคความดันโลหิตสูงซึ่งโรคที่ความรุนแรงของอาการขึ้นอยู่กับช่วงเวลา (มักมีอาการรุนแรงในตอนเช้ามืด) (4, 26) ระบบนำส่งยาประกอบด้วยยาเม็ดแกนที่มีตัวยาสำคัญอยู่ภายในซึ่งเตรียมโดยวิธีการตอกตรง (direct compression) ทำหน้าที่เป็นส่วนกักเก็บยา กับชั้นเคลือบ 2 ชั้น คือชั้นเคลือบที่พองได้ (swelling coating) และแตกได้ (rupturable coating) ตามลำดับ ชั้นเคลือบพองได้ประกอบด้วย croscarmellose sodium ซึ่งเป็น superdisintegrant ซึ่งพองตัวได้ดีมากเมื่อสัมผัสกับน้ำ ส่วนชั้นเคลือบแตกได้ประกอบด้วย ethycellulose เมื่อรับประทานระบบนำส่งยาเข้าไปในร่างกาย ความดันที่เกิดขึ้นภายในระบบนำส่งยาที่เกิดจากการพองตัวของชั้นเคลือบพองได้เมื่อสัมผัสกับของเหลวในทางเดินอาหารทำให้ชั้นเคลือบที่แตกได้เกิดการแตกหลังจากเวลาที่กำหนดและปลดปล่อยตัวยาออกมาอย่างรวดเร็ว ยาเม็ดพัลลัสโกล์ที่ได้จะต้องไม่มีการปลดปล่อยตัวยาออกมาก่อนระยะเวลาที่กำหนด (lag time) และสามารถปลดปล่อยตัวยาออกมาอย่างรวดเร็วหลังจากระยะเวลาที่กำหนด เราสามารถกำหนดระยะเวลาที่เราต้องการให้ยาเม็ดพัลลัสโกล์แตกตัว (lag time) เพื่อให้สอดคล้องกับคุณสมบัติของยาหรือวัตถุประสงค์ของการรักษาได้ โดยการปรับเปลี่ยนปัจจัยต่างๆ เช่น ชนิดของชั้นเคลือบแตกได้ ปริมาณของชั้นเคลือบแตกได้

วัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย

1. เพื่อพัฒนาพัฒนายาเม็ดพัลสะไทล์โดยใช้พอลิเมอร์ซึ่งกระจายแบบคอลลอยด์ในน้ำเป็นชั้นเคลือบแตกได้
2. เพื่อศึกษาปัจจัยต่างๆ ที่มีผลต่อ lag time และการปลดปล่อยตัวยาของยาเม็ดพัลสะไทล์ที่เตรียมได้ เช่น ชนิดของชั้นเคลือบแตกได้ ปริมาณของชั้นเคลือบแตกได้

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับและหน่วยงานที่จะนำผลการวิจัยไปใช้ประโยชน์

1. ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากโครงการวิจัยนี้

สามารถนำพอลิเมอร์ซึ่งกระจายแบบคอลลอยด์ในน้ำมาใช้เตรียมเป็นชั้นเคลือบแตกได้ของยาเม็ดพัลสะไทล์ ทำให้สามารถหลีกเลี่ยงการใช้ตัวทำละลายอินทรีย์ ลดความเป็นพิษต่อสิ่งแวดล้อม และได้ยาเม็ดพัลสะไทล์ที่ใช้พอลิเมอร์ซึ่งกระจายแบบคอลลอยด์ในน้ำเป็นชั้นเคลือบแตกได้ที่มีประสิทธิภาพดีและมีคุณสมบัติตามต้องการ คือ สามารถปลดปล่อยตัวยาได้อย่างรวดเร็วหลังจากระยะเวลาที่กำหนด (lag time) และมีแนวโน้มที่จะนำระบบนำส่งยาแบบใหม่ไปใช้ได้จริงในอุตสาหกรรมการผลิตยา เป็นการเพิ่มศักยภาพในการแข่งขันของประเทศในเชิงพาณิชย์

2. หน่วยงานที่นำผลการวิจัยไปใช้ประโยชน์

ข้อมูลและผลงานจากการวิจัยนี้สามารถนำไปใช้ประโยชน์ได้โดยการเผยแพร่และถ่ายทอดสู่สาธารณชน ไม่ว่าจะในวงวิชาการ (มหาวิทยาลัย) ชุมชนและภาคอุตสาหกรรม (อุตสาหกรรมยา) อาจอยู่ในรูปแบบของการนำเสนอผลงานวิจัยในที่ประชุมวิชาการระดับชาติและนานาชาติ, การตีพิมพ์ในวารสารทางวิชาการทั้งระดับชาติและระดับนานาชาติ เป็นต้น นอกจากนี้โครงการนี้ยังสามารถผลิตนักวิจัยรุ่นใหม่ในรูปแบบของบัณฑิตระดับปริญญาโทหรือเอกอีกด้วย โดยการใช้ส่วนหนึ่งของงบค่าจ้างบุคคลากรเป็นทุนการศึกษา

หน่วยงานที่สามารถนำผลการวิจัยไปใช้ประโยชน์: คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร, โรงงานอุตสาหกรรมผลิตยา