

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ที่มาและความสำคัญของปัญหา

การแตกตัวของเม็ดยา เป็นปัจจัยหนึ่งที่มีผลต่อการปลดปล่อยตัวยาจากเม็ดยาและในตำรับยาเม็ดโดยทั่วไปจำเป็นที่จะต้องผสมสารช่วยในการแตกตัวของเม็ดยาด้วย เพื่อให้เม็ดยานั้นสามารถที่จะแตกตัวและทำให้ตัวยาละลายออกมาได้ การแตกตัวที่ดีนั้นเม็ดยาจะต้องแตกออกมาเป็นผง หรือ แกรนูล ที่มีลักษณะเหมือนตอนเริ่มต้นที่นำมาตอกเป็นเม็ด

ในการผลิตยาเม็ดโดยทั่วไปมีการนำแป้งมาใช้เป็นสารช่วย โดยแป้งมีสมบัติหลายประการ เช่น สามารถใช้เป็นสารช่วยแตกตัว สารเพิ่มปริมาณ และสารช่วยไหล เป็นต้น (มานี เหลืองธนะอนันต์, 2534 และปราโมทย์ ทิพย์ดวงตา, 2536) ซึ่งข้อดีของแป้งคือ หาง่าย และราคาถูก ในการใช้แป้งเป็นสารช่วยแตกตัวในยาเม็ดนั้นต้องใช้ในปริมาณสูงถึง 10 เปอร์เซ็นต์ (Wade, 1994) และจากการศึกษาพบว่าเมื่อเพิ่มปริมาณของแป้งมากขึ้น จะทำให้เวลาในการแตกตัวเร็วมากขึ้นตามลำดับ แต่การใช้แป้งในปริมาณสูงจะทำให้เม็ดยาเกิดความชื้นได้ง่าย และไม่สามารถที่จะตอกอัดเป็นเม็ดยาให้ได้ความแข็งตามที่ต้องการได้ เนื่องจากแป้งมีสมบัติในการดูดกักน้ำที่ไม่ดี ส่วนสารช่วยแตกตัวชนิดอื่น เช่น Microcrystalline cellulose (Avicel[®]) มีสมบัติเป็นสารช่วยแตกตัวที่ดีเช่นกัน แต่ต้องใช้ในปริมาณที่สูงกว่าแป้ง ซึ่งจากการศึกษาพบว่ายิ่งใช้ Avicel[®] ในปริมาณที่มากขึ้นก็ยิ่งทำให้การแตกตัวเร็วมากขึ้นด้วย (มานี เหลืองธนะอนันต์, 2534, ปราโมทย์ ทิพย์ดวงตา, 2536 และ Doelker, 1995) แต่การใช้ในปริมาณสูงพบว่าเกิดเป็นข้อเสียคือ เม็ดยาจะติดคูลิ้นเมื่อรับประทาน และ Avicel[®] ก็มีราคาแพงด้วย ในปัจจุบันมักนิยมใช้สารช่วยแตกตัวในกลุ่มของสารช่วยแตกตัวที่ทำให้เกิดการแตกตัวได้อย่างรวดเร็ว (Superdisintegrant) เช่น Croscarmellose sodium (Ac-Di-Sol[®]) (Chang และคณะ, 1998 และ Ferrero, 1997) ที่มีสมบัติช่วยในการแตกตัวที่ดี และใช้ในปริมาณที่ไม่สูงมากนัก แต่มีข้อเสียคือมีราคาแพง และต้องนำเข้าจากต่างประเทศเช่นเดียวกับ Avicel[®]

นอกเหนือจากการเลือกใช้สารช่วยที่มีสมบัติที่เหมาะสมแล้ว การออกแบบการทดลองที่ดีเพื่อให้ได้ตำรับยาเม็ดที่มีคุณสมบัติตามที่ต้องการก็นับว่าเป็นสิ่งที่จำเป็น เนื่องจากไม่มีสารช่วยแตกตัวใดที่มีคุณสมบัติครบตามที่ต้องการได้ เนื่องจากสารช่วยแตกตัวแต่ละชนิดจะมีสมบัติที่แตกต่างกันออกไป แต่เดิมมาการพัฒนาตำรับยาเม็ดโดยส่วนใหญ่จะเลือกใช้สารช่วยแตกตัวในตำรับเพียงชนิดเดียวเท่านั้น ดังนั้นการเลือกใช้สารช่วยแตกตัวมากกว่า 1 ชนิดร่วมกันจะเป็นการแลกเปลี่ยนข้อดีข้อเสียของสารช่วยแตกตัวแต่ละชนิด นอกจากนั้นการออกแบบการทดลอง โดยขบวนการหาความเหมาะสมที่สุด (Optimization) เพื่อหาสัดส่วนที่เหมาะสมของสารช่วยแตกตัวร่วม จึงเป็นการลดเวลาและค่าใช้จ่ายในการทดลองได้

ในการศึกษาครั้งนี้มุ่งมั่นทำการศึกษาสารช่วยแตกตัว 3 ชนิด คือ แป้งมันสำปะหลัง, Avicel[®] และ Ac-Di-Sol[®] ที่มีกลไกการแตกตัวที่แตกต่างกันในการทำให้เม็ดยาเกิดการแตกตัว โดยที่แป้งมันสำปะหลัง, Avicel[®] และ Ac-Di-Sol[®] มีกลไกหลักของการแตกตัวเป็นแบบการบิดรูป (Deformation), Capillary action และ การพองตัว (Swelling) ตามลำดับ โดยนำสารช่วยแตกตัวที่มีกลไกการแตกตัวที่แตกต่างกันดังกล่าวมาใช้ร่วมกัน ซึ่งการตั้งตำรับแบบเดิมนั้นมักจะเป็นการลองผิดลองถูก เพื่อหาดำรับที่เหมาะสม ซึ่งเป็นวิธีที่ไม่มีประสิทธิภาพ สิ้นเปลืองค่าใช้จ่ายสูง และไม่สามารถที่จะบอกได้ว่าตำรับที่ได้นั้นเป็นตำรับที่เหมาะสมที่สุดหรือยัง การนำหลักการการออกแบบการทดลองโดยใช้กระบวนการหาความเหมาะสมที่สุด (Optimization) ซึ่งมีการใช้วิธีทางสถิติเข้ามาเกี่ยวข้องด้วย ทำให้ผลการทดลองที่ได้มีข้อสนับสนุนที่มีความน่าเชื่อถือได้ตามหลักวิทยาศาสตร์ ซึ่งการออกแบบการทดลองนี้มีอยู่หลายวิธีให้เลือกตามความเหมาะสมในการทดลอง ในการศึกษาครั้งนี้ได้เลือกการออกแบบการทดลองแบบแฟคตอเรียล (Factorial design) แบบ 3 ปัจจัย (ภุริวัฒน์ ลีสวัสดิ์, 2543) เนื่องจากกรรทำการศึกษาแบบแฟคตอเรียลนี้เป็นการออกแบบการทดลองที่ประหยัด มีประสิทธิภาพสูง และยังสามารถจะพัฒนาการทดลองนี้เป็นการออกแบบการทดลองในแบบที่ซับซ้อนและละเอียดยิ่งขึ้นได้ เพื่อให้ได้ตำรับยาเม็ดที่มีสมบัติตามต้องการ คือสามารถใช้สารช่วยแตกตัวแต่ละชนิดในปริมาณที่ลดลง โดยเฉพาะการลดปริมาณสารช่วยแตกตัวที่มีราคาแพงในตำรับเพื่อให้ได้ตำรับที่มีสารช่วยแตกตัวที่น้อยที่สุด จากสารช่วยแตกตัวที่มีกลไกการแตกตัวที่แตกต่างกันทั้ง 3 ชนิด แล้วยังได้เม็ดยาที่มีการแตกตัวที่เร็วได้

1.2 วัตถุประสงค์การศึกษา

เพื่อศึกษาการใช้สารช่วยแตกตัว 3 ชนิด ที่มีกลไกช่วยในการแตกตัวต่างกันมาผสมรวมกันในเม็ดยา

1.3 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. ทราบถึงกลไกและประสิทธิภาพการแตกตัวของเม็ดยาที่มีสารช่วยแตกตัวต่าง ๆ กัน
2. ทราบถึงกลไกและประสิทธิภาพการแตกตัวของเม็ดยาที่มีสารช่วยแตกตัวหลายชนิดรวมกัน
3. สามารถลดต้นทุนในการผลิตและนำวัตถุดิบภายในประเทศมาใช้ให้มากขึ้นในการผลิตยาเม็ด

1.4 ขอบเขตการทดลอง

การศึกษาคั้งนี้ ศึกษาถึงการแตกตัวของเม็ดยาที่ใช้สารช่วยแตกตัวที่มีกลไกการแตกตัวต่างกัน 3 ชนิด โดยทำการเปรียบเทียบเมื่อใช้เดี่ยว ๆ และเมื่อใช้ร่วมกันทั้ง 3 ชนิด การใช้สารช่วยแตกตัวร่วมกันทั้ง 3 ชนิดนั้นใช้การออกแบบการทดลองแบบแฟคตอเรียล สารช่วยแตกตัวที่ใช้คือแป้งมันสำปะหลัง ที่มีกลไกหลักของการแตกตัวเป็นแบบการผิดรูป (Deformation), Microcrystalline cellulose (Avicel[®]) ที่มีกลไกหลักของการแตกตัวแบบอาศัยผลจากรูขนาดเล็ก (Capillary action) และ Croscarmellose sodium (Ac-Di-Sol[®]) ที่มีกลไกหลักของการแตกตัวเป็นแบบการพองตัว โดยใช้ Dibasic calcium phosphate, dihydrate (Emcompress[®]) เป็นสารเพิ่มปริมาณ และมี Magnesium stearate เป็นสารช่วยหล่อลื่นในเม็ดยา โดยเปรียบเทียบสมบัติของเม็ดยาในด้านเวลาที่ใช้ในการแตกตัว แรงที่เกิดขึ้นเมื่อเม็ดยาเกิดการแตกตัวและการดูดน้ำของเม็ดยาทั้งเม็ดยาผสมสารช่วยแตกตัวเดี่ยว และเม็ดยาที่ผสมสารช่วยแตกตัวทั้งสามชนิดร่วมกัน