



วสาร โกลโกลยชัยนิพนธ์

ปีที่ 1 ฉบับเดือนสิงหาคม 2547 (หน้า 33-42)

บทความนี้เป็นสาธารณสมบัติ สำหรับการศึกษาค้นคว้าทางเภสัชศาสตร์ (on-line)



แนวทางการตั้งตำรับยาแบบฟองฟู (Formulation of Effervescent Dosage Forms)

ภก.ผศ.ดร.พรศักดิ์ ศรีอมรศักดิ์

ภาควิชาเทคโนโลยีเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร

วิทยาเขตพระราชวังสนามจันทร์ อ.เมือง จ.นครปฐม 73000

รหัส 1-000-SPU-000-0408-02

จำนวน 1.0 หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง

วันที่รับรอง 1 สิงหาคม พ.ศ. 2547

วันที่หมดอายุ 1 สิงหาคม พ.ศ. 2549

วัตถุประสงค์เชิงพฤติกรรม

1. เพื่อให้ผู้อ่านทราบแนวทางในการตั้งตำรับยาแบบฟองฟู
2. เพื่อให้ผู้อ่านเลือกใช้ส่วนผสมในตำรับยาแบบฟองฟูได้อย่างเหมาะสม
3. เพื่อให้ผู้อ่านเลือกวิธีการผลิตและการเก็บรักษาแบบฟองฟูได้อย่างเหมาะสม

บทคัดย่อ

ตำรับยาแบบฟองฟูส่วนใหญ่ที่ใช้ในทางเภสัชกรรมจะเตรียมเป็นรูปแบบยาเม็ดที่ไม่มีการเคลือบ โดยทั่วไปประกอบด้วยสารที่มีฤทธิ์เป็นกรดและสารคาร์บอเนตหรือไบคาร์บอเนต ซึ่งเกิดปฏิกิริยาในน้ำอย่างรวดเร็วและมีการปลดปล่อยแก๊สคาร์บอนไดออกไซด์ออกมา การตั้งตำรับยาแบบฟองฟูทำได้หลายแบบ เช่น แกรนูลฟู ยาเม็ดฟู โดยต้องละลายในน้ำก่อนรับประทาน จึงจำเป็นต้องมีลักษณะที่นำใช้ นำรับประทาน และมีรสชาติที่ยอมรับได้ ในการเตรียมตำรับยาแบบฟองฟูต้องเลือกใช้สารช่วยในตำรับอื่นๆ ตามความเหมาะสม ซึ่งแตกต่างไปจากการผลิตยาเม็ดหรือแกรนูลทั่วไป ทั้งนี้ต้องพิจารณาถึงเรื่องการละลาย ความนำใช้ และความเข้ากันได้กับสารอื่นในตำรับเป็นสำคัญ

คำสำคัญ

ยาแบบฟองฟู ยาเม็ดฟู แนวทางการตั้งตำรับ การเลือกใช้ส่วนผสมในตำรับ

บทนำ

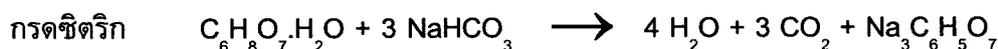
ตำรับยาแบบฟองฟู (pharmaceutical effervescences) ส่วนใหญ่ที่ใช้ในทางเภสัชกรรมจะเตรียมเป็นรูปแบบยาเม็ดฟู (effervescent tablets) อาจมีการเตรียมในรูปแบบแกรนูลบ้าง แต่ใช้ไม่สะดวกเหมือนรูปแบบยาเม็ด¹⁻² บทความนี้จึงขอกล่าวถึงการตั้งตำรับยาเม็ดฟูเป็นหลัก แม้ว่ายาเม็ดฟูจัดเป็นรูปแบบเก่าที่มีการใช้มากกว่า 200 ปี แต่เมื่อไม่นานมานี้ก็มีการประยุกต์ใช้ยาเม็ดฟูเพื่อเป็นระบบนำส่งยาแบบใหม่ ๆ เช่น ยาเม็ดที่ควบคุมการปลดปล่อยด้วยแรงดันออสโมติก (oral osmotic tablets)³ ยาเม็ดฟูเพื่อเพิ่มชีวประสิทธิผลของตัวยาสำคัญเมื่อเทียบกับยาเคลือบเพื่อให้ออกฤทธิ์ที่ลำไส้เล็ก (enteric coated tablets)⁴ และระบบนำส่งยาเพื่อให้ลอยตัวในกระเพาะอาหาร (intragastric floating tablets)⁵ เป็นต้น รวมถึงมีการนำไปใช้เพื่อเพิ่มการดูดซึมสารอาหาร วิตามิน หรือแร่ธาตุ⁶

ยาเม็ดฟูโดยทั่วไปเป็นยาเม็ดที่ไม่มีการเคลือบ ประกอบด้วยสารที่มีฤทธิ์เป็นกรด เช่น กรดซิตริก (citric acid) หรือกรดทาร์ทาริก (tartaric acid) และสารกลุ่มคาร์บอเนต (carbonates) หรือไบคาร์บอเนต (bicarbonates) ซึ่งเกิดปฏิกิริยาในน้ำอย่างรวดเร็วและมีการปลดปล่อยแก๊สคาร์บอนไดออกไซด์ออกมา ซึ่งในการตั้งตำรับยาแบบนี้มีวัตถุประสงค์ให้ละลายในน้ำก่อนรับประทาน

ยาเม็ดฟูนิยมเตรียมโดยวิธีการตอกเม็ด โดยมีหลายตำรับ (monograph) ที่เข้าในตำรายาของสหรัฐอเมริกา (USP) เช่น Acetaminophen for effervescent oral solution, Potassium bicarbonate effervescent tablets for oral solution เป็นต้น ในตำรายาของกลุ่มยุโรป (EP) มีการกล่าวถึงยาฟองฟูทั้งในรูปแบบยาเม็ดและแกรนูล แต่ไม่มีตำรับของยาใดโดยเฉพาะ ส่วนในตำรายาของสหราชอาณาจักร (BP) มีตำรับของยาเม็ดฟู เช่น Soluble aspirin tablets และ Effervescent calcium gluconate tablets เป็นต้น

ปฏิกิริยาการเกิดฟองฟู

ปฏิกิริยาการเกิดฟองฟูเป็นปฏิกิริยารวดเร็ว ระหว่างกรดซิตริกหรือกรดทาร์ทาริกและต่างที่เป็นไบคาร์บอเนต ซึ่งจะเกิดปฏิกิริยาทันทีเมื่อเติมน้ำลงไป ดังตัวอย่างสมการต่อไปนี้



การตั้งตำรับยาเม็ดฟู

ส่วนประกอบของตำรับยาเม็ดฟูประกอบด้วย (1) ตัวยาสำคัญ ซึ่งมักเป็นตัวยาที่ละลายได้ในน้ำ เช่น แอสไพริน เป็นต้น (2) ยาพื้นสำหรับเกิดฟองฟู (effervescent base) เป็นส่วนผสมของสารที่มีฤทธิ์เป็นกรดและต่าง (เช่น สารกลุ่มคาร์บอเนต) ซึ่งเป็นแหล่งของคาร์บอนไดออกไซด์ และ (3) สารช่วยอื่นๆ ในการผลิตยาเม็ด เช่น สารช่วยลื่น สารแต่งกลิ่นรส เป็นต้น ซึ่งในการเลือกใช้ยาพื้นและสารช่วยอื่นๆ ในการผลิตนั้นจะต้องพิจารณาเลือกใช้สารที่มีความชื้นต่ำ เพื่อป้องกันการเกิดปฏิกิริยาฟองฟูก่อนใช้งาน (premature effervescent reaction) รวมถึงต้องเลือกใช้สารที่ละลายน้ำได้ดี เพื่อให้เปียกน้ำได้ง่าย

สารที่มีฤทธิ์เป็นกรด¹⁻²

สารที่มีฤทธิ์เป็นกรดที่ใช้ในตำรับยาชนิดฟองฟูอาจเลือกใช้ได้จาก 3 แหล่งคือ กรดอาหาร (food acids) แอซิดแอนไฮไดรด์ (acid anhydrides) และเกลือของกรด (acid salts) โดยแหล่งที่นิยมใช้แต่เดิมคือกรดที่ได้จากธรรมชาติ เช่น กรดซิตริก กรดทาร์ทาริก เป็นต้น

(glutaric
ซึกซินิกแ
คู่

เป็นกรด

เป็น

เป็น

เป็นสารล

อิลีกโตร

ซิเตรต (s

ไม่ดูดควา

ได้ดี

แหล่งขอ

แ

ที่นิยมใช้

กรดอาหาร

- *กรดซิตริก* ละลายน้ำได้ดีมาก อาจใช้ในรูปแบบ monohydrate (ไม่ดูดความชื้นอย่างมีนัยสำคัญที่ความชื้นสัมพัทธ์ 75%) หรือ anhydrous (ไม่ดูดความชื้นอย่างมีนัยสำคัญที่ความชื้นสัมพัทธ์ 25-50% แต่ดูดความชื้นอย่างมีนัยสำคัญที่ความชื้นสัมพัทธ์ 50-75%)
- *กรดทาร์ทาริก* ละลายน้ำได้ดี ไม่ดูดความชื้นอย่างมีนัยสำคัญที่ความชื้นสัมพัทธ์ต่ำกว่า 65% (ดีกว่ากรดซิตริก) แต่ความเป็นกรดน้อยกว่า ดอกเม็ดยาได้ไม่ดี และมีราคาแพงกว่า
- *กรดแอสคอร์บิก (ascorbic acid)* ไม่ดูดความชื้นแต่ถูกออกซิไดซ์ง่าย ละลายน้ำได้ดี แต่ดอกเม็ดยาได้ไม่ดี ความเร็วในการปลดปล่อยคาร์บอนไดออกไซด์เท่ากับกรดซิตริกและกรดทาร์ทาริก สามารถใช้ในการเตรียมรูปแบบยาที่ไวต่อความชื้นได้เนื่องจากไม่ดูดความชื้น
- *กรดฟอร์มิก (formic acid)* ชีตการละลายเท่ากับ 4.5 กรัมต่อลิตร ไม่ดูดความชื้น
- *กรดอื่นๆ* เช่น กรดนิโคตินิก (nicotinic acid) กรดมาลิก (malic acid) กรดซัคซินิก (succinic acid) และ แอสไพริน (aspirin or acetylsalicylic acid) เป็นต้น

แอสซิดแอนไฮไดรด์

แอสซิดแอนไฮไดรด์ใช้เป็นสารตั้งต้นในการสร้างกรดเพื่อเตรียมตำรับยาเม็ดฟู เช่น กลูตาริกแอนไฮไดรด์ (glutaric anhydride) ซึ่งละลายในน้ำเย็นได้ดี แต่มีรสชาติไม่ดี หรือ ซิตริกแอนไฮไดรด์ (citric anhydride) และ ซัคซินิกแอนไฮไดรด์ (succinic anhydride) เป็นต้น

ถ้าเลือกใช้แอสซิดแอนไฮไดรด์จะไม่สามารถใช้น้ำในการเตรียมตำรับ เพราะแอสซิดแอนไฮไดรด์จะถูกเปลี่ยนเป็นกรดก่อนที่จะนำไปใช้งาน

เกลือของกรด

เกลือไฮโดรคลอไรด์ของกรดอะมิโน (amino acid hydrochloride) สามารถปลดปล่อยกรดอะมิโนออกมาเมื่อเป็นสารละลาย ซึ่งมักนิยมใช้ในกรณีที่ต้องการเลี่ยงการเพิ่มความเข้มข้นของอิเล็กโทรไลต์ในสูตรยาเม็ดฟูที่ใช้ทดแทนอิเล็กโทรไลต์ แต่มีราคาแพงและดูดความชื้นค่อนข้างเร็ว สารตัวอื่นในกลุ่มนี้ที่ใช้กัน ได้แก่ โซเดียมไดไฮโดรเจนซิเตรต (sodium dihydrogen citrate) ซึ่งไม่ดูดความชื้น ไดโซเดียมไฮโดรเจนซิเตรต (disodium hydrogen citrate) ซึ่งไม่ดูดความชื้นในที่มีความชื้นสัมพัทธ์ต่ำกว่า 93% และ โซเดียมแอสซิดฟอสเฟต (sodium acid phosphate) ซึ่งละลายน้ำได้ดี

แหล่งของคาร์บอนไดออกไซด์^{1,2}

แหล่งของคาร์บอนไดออกไซด์ ได้แก่ สารจำพวกคาร์บอเนตหรือไบคาร์บอเนต โดยสารพวกไบคาร์บอเนตจะเป็นที่นิยมใช้มากกว่า สารที่นิยมใช้ ได้แก่

- *โซเดียมไบคาร์บอเนต (sodium bicarbonate)* เป็นที่นิยมใช้เนื่องจากละลายน้ำได้ดี (1 ต่อ 11 ส่วน) ไม่เป็นพิษ และราคาถูก นอกจากนั้นยังมีขนาดอนุภาคหลายขนาดให้เลือก สามารถปลดปล่อยคาร์บอนไดออกไซด์ได้ถึงประมาณ 52% โดยน้ำหนัก มีความชื้นต่ำกว่า 1% ที่ความชื้นสัมพัทธ์ประมาณ 80% และที่ความชื้นสัมพัทธ์ 85% จะดูดความชื้นและเริ่มสลายตัว เมื่อสัมผัสกับอากาศชื้นจะเปลี่ยนเป็น sodium sesquicarbonate ($\text{Na}_2\text{CO}_3 \cdot \text{NaHCO}_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) ในบางกรณีไม่สามารถเลือกใช้ได้ เช่น เมื่อต้องจำกัดปริมาณโซเดียมที่บริโภค นอกจากนั้นโซเดียมไบคาร์บอเนตถูกเปลี่ยนเป็นโซเดียมคาร์บอเนตได้เมื่อโดนความร้อนที่อุณหภูมิสูงกว่า 65 องศาเซลเซียส ดังนั้นการเก็บรักษาโซเดียมไบคาร์บอเนตต้องหลีกเลี่ยงความชื้นและความร้อน

drate	<p>สารช่วยแตกตัว (disintegrants)</p>
ายตัว	<p>สารช่วยแตกตัวที่ใช้ในยาเม็ดทั่วไปมักไม่ค่อยเป็นที่นิยมใช้ เนื่องจากอาจมีผลทำให้สารละลายยาชุ่นหลัง</p>
กซ์ดี	<p>แตกตัว ไม่ได้สารละลายใส แต่อาจเลือกใช้น้ำตาล เช่น เด็กซ์โทรส หรือ ซูโครส เป็นสารช่วยละลายยาได้² อย่างไรก็ตามยาเม็ดฟูแตกตัวได้เองจากการเกิดปฏิกิริยาฟองฟู</p>
ความ	<p>สารเพิ่มปริมาณ (diluent หรือ fillers)</p>
ท์สูง	<p>การเตรียมตำรับยาเม็ดฟูมักไม่นิยมใช้สารเพิ่มปริมาณ เนื่องจากสารหลักที่ใช้ทำให้เกิดฟองฟูมักมีปริมาณมากอยู่</p>
แล้ว	<p>สารแต่งรสหวาน (sweeteners)</p>
ามชั้น	<p>อาจเลือกใช้ซูโครสหรือสารแต่งรสหวานอื่น เช่น ซอร์บิทอล ในการเตรียมตำรับยาเม็ดฟูหรือใช้สารให้รสหวาน</p>
รเลือก	<p>เทียม แต่ไม่ค่อยนิยม</p>
เลือก	<p>สารแต่งกลิ่นรส (flavors)</p>
วยสิ้น	<p>อาจใช้สารแต่งกลิ่นรสเพื่อเพิ่มความน่าใช้ของผลิตภัณฑ์ในกรณีที่สารแต่งรสหวานไม่สามารถกลบกลิ่นและรส</p>
stear-	<p>ได้หมด โดยอาจเลือกใช้สารแต่งกลิ่นรสที่ละลายน้ำได้ ในรูปผงแห้งเติมลงในตำรับ</p>
e)	<p>สารแต่งสี (colors)</p>
000 ¹¹	<p>อาจเลือกใช้สารแต่งสีที่ละลายน้ำได้ แต่ให้ระวังในบางกรณีที่จะเปลี่ยนไปตามความเป็นกรดต่างของสูตรตำรับ</p>
เต็ม-	<p>ซึ่งทำให้สีเปลี่ยนไปจากเดิมได้</p>
รับยา	<p>สารลดแรงตึงผิว (surfactants)</p>
วนอก	<p>บางครั้งอาจใช้สารลดแรงตึงผิวเพื่อให้ผงยาเปียกได้ง่าย และเพิ่มการละลายของตัวยา แต่ระวังการเกิดฟอง</p>
ลองกัน	<p>ในสารละลายหลังเม็ดยาแตกตัว</p>
ฏิกิริยา	<p>สารลดฟอง (antifoaming agents)</p>
งตัวย	<p>เพื่อลดการเกิดฟองซึ่งอาจมีผลให้ตัวยาคิดอยู่ที่ผิวภาชนะ (แก้ว) ในระดับเหนือผิวสารละลาย อาจเติมสารลด</p>
นเรื่อง	<p>การเกิดฟอง เช่น polydimethylsiloxane แต่ปกติมักไม่ค่อยนิยมใช้</p>
น ¹¹	<p>การผลิตยาเม็ดฟู^{1-2,8-10}</p>
ะทำให้	<p>การผลิตยาเม็ดฟูจำเป็นต้องควบคุมสภาพแวดล้อมในการผลิตที่อาจมีผลต่อผลิตภัณฑ์ เช่น ควบคุมความชื้น</p>
อฮอลล์	<p>สัมพัทธ์ให้ต่ำกว่า 20% อุณหภูมิไม่สูงเกินไป เช่น 20-25 องศาเซลเซียส อาจใช้เครื่องมือ (เช่น เครื่องผสม</p>
	<p>เครื่องทำแกรนูล เครื่องตอก) ช่วยผลิตได้ถ้ามีการควบคุมสภาพแวดล้อมไม่ให้มีความชื้นมากเกินไป</p>
	<p>การเตรียมแกรนูล (granulation)^{1-2,8}</p>
	<p>อาจเตรียมโดยวิธีแกรนูลแห้งหรือวิธีแกรนูลเปียก โดยใช้วิธีธรรมดาหรืออาจใช้เทคนิคฟลูอิดไดเซชัน</p>
	<p>(fluidization) การเตรียมวิธีแกรนูลแห้งโดยตอกเป็นเม็ดหลวมๆ (slug) ซึ่งเหมาะกับสารที่ไม่สามารถเตรียมโดยวิธี</p>
	<p>แกรนูลเปียกได้ นำเม็ดที่ตอกได้มาบดย่อยขนาด ผสมสารช่วยลื่นแล้วตอกเม็ด อาจเตรียมแกรนูลของสารที่มีฤทธิ์เป็น</p>
	<p>กรดและต่างแยกกันหรือรวมกันก็ได้</p>
	<p>การเตรียมโดยวิธีแกรนูลเปียก อาจทำได้ทั้งส่วนที่มีฤทธิ์เป็นกรดและส่วนที่เป็นแหล่งของคาร์บอนไดออกไซด์</p>
	<p>ซึ่งสามารถทำแยกกันหรือทำร่วมกันก็ได้ โดยใช้น้ำ เอทานอลหรือไอโซโพรพานอลเป็นตัวทำละลาย เมื่อใช้ตัวทำละลาย</p>
	<p>อื่นที่ไม่ใช่ น้ำจะไม่เกิดปฏิกิริยาฟองฟู (ถ้าเตรียมที่ความชื้นต่ำ) อย่างไรก็ตาม กรดซिटริกอาจละลายได้บางส่วนใน</p>
	<p>เอทานอลหรือไอโซโพรพานอล และทำหน้าที่เป็นสารช่วยยึดเกาะเมื่อตัวทำละลายระเหยไปแล้ว กรณีที่ใช้น้ำเป็นตัว</p>
	<p>ทำละลายจะเกิดฟองฟูขึ้นระหว่างการเตรียม ซึ่งจะต้องระมัดระวังและควบคุมขั้นตอนการเตรียมเป็นพิเศษ</p>

การเตรียมแกรนูลอาจทำโดยใช้วิธีการหลอมรวมกัน (fusion method) โดยการให้ความร้อน น้ำผลึกในโมเลกุล จะถูกปลดปล่อยออกมา แต่วิธีนี้ควบคุมได้ค่อนข้างยาก ถ้าเตรียมโดยใช้เครื่องผสมแรงปั่นสูง (high-shear mixer) และ ให้ความร้อนเข้าช่วยระหว่างการผสม จะทำให้สามารถเตรียมแกรนูลชนิดฟองฟูได้ครั้งละปริมาณมากถึง 60-300 กิโลกรัม

การเตรียมแกรนูลโดยวิธีการหลอมรวมกัน ทำได้โดยการใช้กรดซิตริก (ชนิดที่เป็น monohydrate) เติมลงใน โซเดียมไบคาร์บอเนต ผสมให้เข้ากันอย่างรวดเร็ว (ควรทำในสภาวะที่มีความชื้นต่ำ เพื่อป้องกันการเกิดปฏิกิริยาฟองฟู) แล้วนำเข้าไปอบที่อุณหภูมิ 35-40 องศาเซลเซียส คลุกเคล้าเป็นครั้งคราว ความร้อนจะทำให้ น้ำผลึกถูกปลดปล่อยออกมา และละลายผงยาในส่วนผสมทำให้ส่วนผสมเปียกและหลอมรวมกัน ถ้านำไปนวดในเครื่องผสมและผ่านแรงที่เหมาะสม จะทำให้ได้เป็นแกรนูล เมื่อนำแกรนูลที่ได้ไปตากในขณะที่ยังชื้นกรดซิตริกจะทำหน้าที่เป็นสารช่วยลื่น แต่เม็ดยาที่ได้ จะนิ่ม ต้องนำไปอบแห้งทันทีที่อุณหภูมิประมาณ 70-75 องศาเซลเซียสเพื่อให้เม็ดยาแข็งขึ้น และต้องนำไปบรรจุทันที (กรณีจะอบแกรนูลให้แห้งโดยไม่นำไปตากให้อบที่อุณหภูมิไม่เกิน 58 องศาเซลเซียส)

การเตรียมแกรนูลอาจเตรียมโดยวิธีทำให้เปียก (wet method) ซึ่งต่างจากวิธีการหลอมรวมกัน โดยจะใช้สาร ช่วยยึดเกาะภายนอกจากการเติมลงไปแทน ซึ่งมักจะใช้น้ำเติมลงในแอลกอฮอล์เป็นสารเพิ่มความชื้น เพื่อให้เตรียมเป็น แกรนูลได้ กรณีที่ใช้วิธีนี้อาจจะใช้สารที่เป็น anhydrous ก็ได้ และใช้สารเพิ่มความชื้นในปริมาณน้อยแต่ให้เพียงพอใน การเตรียมแกรนูลเท่านั้น

การใส่ตัวยาสาคัญ อาจผสมกับแกรนูลฟองฟูที่เตรียมได้และสารช่วยอื่นๆ หรือเติมลงไปในช่วงตอนการเตรียม แกรนูลก็ได้ ถ้าผสมทีหลังต้องระวังการแยกผสม (segregation) โดยเฉพาะถ้ามีตัวยาสาคัญในปริมาณน้อย

การตอกเม็ด (tableting)

การตอกเม็ดอาจทำได้โดยวิธีการตอกโดยตรง (เช่น กรดนิยาแอสไพริน) โดยต้องเลือกสารช่วยที่เหมาะสม กล่าวคือ จะต้องมีการไหลดี ไม่แยกผสม สามารถตอกโดยตรงได้ ปัญหาที่พบเมื่อตอกยาเม็ดฟู่แบบตอกโดยตรงจะเหมือนกับ การตอกเม็ดยาทั่วไป

การตอกอาจใช้เครื่องตอกไฟฟ้าชนิดสากเดี่ยวหรือเครื่องตอกแบบโรตารี โดยเติมสารช่วยลื่นลงไป หรือตอก ขณะขึ้นในกรณีที่ใช้กรดซิตริกซึ่งมีคุณสมบัติเป็นสารช่วยลื่นด้วย การเลือกใช้วิธีการเติมสารช่วยลื่นทีหลังจะช่วยหลีกเลี่ยง ปัญหาจากการใช้สารช่วยลื่นที่ผสมข้างในและการเกิดการติดที่ผิวหน้าสาก ซึ่งวิธีนี้สามารถประยุกต์ใช้ได้กับเครื่องตอก แบบโรตารี และสามารถใช้ในการตอกเม็ดในระดับอุตสาหกรรม

ปัญหาที่อาจพบในระหว่างการตอกคือมีสารติดที่ผิวหน้าสาก ซึ่งอาจป้องกันโดยการเคลือบด้วย Teflon, polyurethane, polyvinyl chloride หรือ melamine นอกจากนั้นควรระวังการเกิดสนิม โดยเฉพาะเมื่อตอกแกรนูลที่ชื้น หรือใช้สารพวกเกลือไฮโดรคลอไรด์

ความคงตัวและบรรจุภัณฑ์สำหรับยาเม็ดฟู่¹⁻²

ปัญหาความคงตัวที่สำคัญของผลิตภัณฑ์ชนิดฟองฟูก็คือการสูญเสียความสามารถในการเกิดฟองฟูเมื่อเก็บไว้ นานๆ โดยเฉพาะเมื่อสัมผัสกับความชื้น นอกจากนั้นยังต้องพิจารณาเรื่องความคงตัวของตัวยาสาคัญและสารช่วยบาง ชนิด เช่น สารแต่งกลิ่น เป็นต้น

ผลิตภัณฑ์ชนิดฟองฟูไม่คงตัวเมื่อสัมผัสกับความชื้น ผลิตภัณฑ์ชนิดฟองฟูส่วนใหญ่จะดูดความชื้นได้ดี ทำให้ เกิดการเสื่อมสลายถ้าไม่ได้บรรจุในบรรจุภัณฑ์ที่เหมาะสม

โดยเกิด:

ด้วยฟอง ออกใช้ โ ใช้บลิสเอ โพลีเอธิ

บรรจุ

บทสรุป

ปฏิกิริยา เหมาะสม ต้องควา เหมาะสม

เอกสาร

1. Sha New
2. Linb Enc
3. Li X tradi
4. Tert diclc 546-
5. Kröç core
6. Anoi http:

ผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนผสมของโซเดียมไบคาร์บอเนตอาจเกิดการเสื่อมสลายได้ ถ้าเก็บในภาชนะที่ไม่ได้ปิดสนิท โดยเกิดปฏิกิริยาดังนี้



บรรจุภัณฑ์สำหรับผลิตภัณฑ์ชนิดฟองฟูควรจะป้องกันความชื้นได้ดี โดยส่วนใหญ่ที่นิยมปฏิบัติก็คือการห่อเม็ดยาด้วยฟอยล์อลูมิเนียม (aluminum foil) และใส่ในหลอดโลหะ เพื่อป้องกันการสัมผัสกับความชื้นหลังจากที่ผู้บริโภคนำออกใช้ โดยหลอดโลหะที่ใช้ต้องมีฝาปิดชนิดที่ป้องกันความชื้นได้ (moisture-proof closure) หรืออาจบรรจุแยกเม็ดโดยใช้บลิสเตอร์ชนิดปิดผนึกด้วยฟอยล์อลูมิเนียม (aluminum foil blister) โดยใช้ฟอยล์อลูมิเนียมชนิดที่เคลือบภายในด้วยโพลีเอทิลีน (polyethylene) เพื่อป้องกันการฉีกขาดหรือรั่วของฟอยล์อลูมิเนียม

การบรรจุต้องทำในสภาวะที่มีความชื้นต่ำ โดยเม็ดยาขณะบรรจุต้องแห้งเพียงพอ ไม่นิ่มหรือแตกหักระหว่างการบรรจุ

บทสรุป

ยารูปแบบฟองฟูต้องละลายน้ำก่อนรับประทาน จึงต้องตั้งตำรับที่มีรสชาติที่ยอมรับได้ สารละลายหลังจากเกิดปฏิกิริยาฟองฟูควรมีลักษณะน่าใช้ ใส ไม่มีคราบตะกอนข้างภาชนะ จึงต้องพิจารณาเลือกใช้ส่วนผสมประกอบในตำรับอย่างเหมาะสม เนื่องจากรูปแบบยาที่ใช้เป็นรูปสารละลายจึงมีค่าชีวประสิทธิผลค่อนข้างดี การผลิตยาเม็ดฟูในทางอุตสาหกรรมต้องควบคุมความชื้นในอากาศในบริเวณผลิต เลือกใช้เครื่องตอกเฉพาะที่ปรับแต่งให้เหมาะสม มีวิธีการบรรจุที่เหมาะสม

เอกสารอ้างอิง

1. Shangraw A. Specialty tablets and capsules, In: Banker GS, Rhodes CT (eds). Modern pharmaceuticals. New York: Marcel Dekker, 1990: 427-39.
2. Linberg NO, Engfors H, Ericsson T. Effervescent pharmaceuticals. In: Swarbrick J, Boylan JC (eds). Encyclopedia of pharmaceutical technology, Vol 5. New York: Marcel Dekker, 1992: 45-72.
3. Li X, Pan W, Zie S, et al. Studies on controlled release effervescent osmotic pump tablets from traditional chinese medicine compound recipe. Journal of Controlled Release 2004; 96: 359-67.
4. Terhaag B, Hoffmann A, Barkworth M, et al. Bioavailability of a new effervescent tablet of diclofenac. International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics 2000; 38(11) : 546-51.
5. Krögel I, Bodmeier R. Floating or pulsatile drug delivery systems based on coated effervescent cores. International Journal of Pharmaceutics 1999; 187(2): 175-84.
6. Anonymous. Effervescent delivery system enhanced bioavailability of nutrients (online). Available at <http://www.performingscience.com/article1.shtml> (22 October 2002).

7. Wells ML, Wood DL, Sanftleben R, et al. Potassium carbonate as a desiccant in effervescent tablets. *International Journal of Pharmaceutics* 1997; 152(2): 227-35.
8. Mohrle R. Effervescent tablets. In: Lieberman HA, Lachman L (eds). *Pharmaceutical dosage forms*, Vol. I. New York: Marcel Dekker, 1980: 225-58.
9. Rubinstein MH. Tablets. In: Aulton ME (ed). *Pharmaceutics: The science of dosage form design*. London: Churchill Livingstone, 1993: 304-21.
10. Wade A, Weller PJ. *Handbook of pharmaceutical excipients*. London: Pharmaceutical Press, 1994.
11. Rotthäuser B, Kraus G, Schmidt PC. Optimization of an effervescent tablet formulation containing spray dried-leucine and polyethylene glycol 6000 as lubricants using a central composite design. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics* 1998; 46(1): 85-94.
12. Röscheisen G, Schmidt PC. Preparation and optimization of D,L-leucine as lubricant for effervescent tablet formulations. *Pharmaceutica Acta Helvetiae* 1995; 70(2): 133-9.

คำถาม

1. ข้อใด

2. ข้อใด

3. กรดอ

4. ข้อใด

5. ข้อใด

6. ข้อใด

คำถาม

1. ข้อใดที่ไม่จำเป็นต้องพิจารณาในการเลือกใช้สารที่เป็นส่วนประกอบในตำรับยาแบบผงฟู
 1. ความชื้นของสารในตำรับ
 2. ความสามารถในการละลายน้ำ
 3. ความไวต่อความชื้น
 4. ความไวต่อแสง
 5. ความเข้ากันได้กับสารอื่นในตำรับ
2. ข้อใดที่ไม่จัดว่าเป็นส่วนประกอบหลักในตำรับยาแบบผงฟู
 1. กรดซิตริก
 2. กรดแอสคอร์บิก
 3. แคลเซียมคาร์บอเนต
 4. แคลเซียมซิทเรต
 5. ซิตริกแอนไฮไดรเรต
3. กรดอาหารในข้อใดที่ใช้ในตำรับยาผงฟู ซึ่งสามารถละลายน้ำได้ดี แต่ถูกออกซิไดซ์ได้ง่าย
 1. กรดซิตริก
 2. กรดแอสคอร์บิก
 3. กรดทาร์ทาริก
 4. กรดฟอร์มิก
 5. กรดนิโคตินิก
4. ข้อใดที่ไม่ใช่คุณสมบัติทั่วไปของกรดอาหารที่นำมาใช้ในการเตรียมตำรับยาแบบผงฟู
 1. ละลายน้ำได้ดี
 2. เกิดปฏิกิริยากับสารคาร์บอเนตได้ดี
 3. ดูดความชื้นน้อยหรือไม่ดูดความชื้น
 4. มีความชื้นต่ำ
 5. สามารถใช้เพิ่มอิเล็กโทรไลต์ในสูตรยาเม็ดฟูที่ใช้ทดแทนอิเล็กโทรไลต์
5. ข้อใดผิด เกี่ยวกับการแหล่งของคาร์บอนไดออกไซด์
 1. สารกลุ่มคาร์บอเนตเป็นที่นิยมใช้มากกว่ากลุ่มไบคาร์บอเนต
 2. โซเดียมไบคาร์บอเนตละลายน้ำได้ดี และราคาถูก จึงเป็นที่นิยมใช้
 3. โซเดียมคาร์บอเนตชนิด anhydrous ดูดความชื้นดี เกิดเป็น monohydrate
 4. โปแตสเซียมไบคาร์บอเนตสลายตัวที่อุณหภูมิสูง จึงนิยมใช้เตรียมตำรับที่ต้องมีการอบแห้ง
 5. กรณีที่ต้องจำกัดปริมาณเกลือที่บริโภค อาจเลือกใช้แคลเซียมคาร์บอเนตแทน
6. ข้อใดถูกต้อง เกี่ยวกับการเลือกใช้สารช่วยลื่นในเตรียมตำรับยาเม็ดฟู
 1. เกลือสเตียเรต (เช่น แมกนีเซียมสเตียเรต) ละลายน้ำได้ดี นิยมใช้ในตำรับยาเม็ดฟู
 2. กรดสเตียริก (stearic acid) ไม่ชอบน้ำ ทำให้เกิดชั้นฟิล์ม เป็นฟองบนผิวสารละลาย หลังจากจุ่มยาเม็ดฟูในน้ำ
 3. โพลีเอธิลีนไกลัยคอล 8000 ไม่นิยมใช้ เพราะให้รสชาติคล้ายสบู่
 4. ลิวซีนไม่นิยมใช้เป็นสารช่วยลื่น เนื่องจากมีประสิทธิภาพต่ำและราคาแพง
 5. ข้อ 1. และ ข้อ 2. ถูกต้อง

7. สารช่วยในตำรับในข้อใดที่มีความจำเป็นน้อย ซึ่งอาจจะไม่เติมลงในสูตรตำรับก็ได้

1. สารช่วยไหล
2. สารยึดเกาะ
3. สารช่วยแตกตัว
4. ข้อ 1. และ 2. ถูกต้อง
5. ข้อ 1. 2. และ 3. ถูกต้อง

8. ข้อใดผิด เกี่ยวกับสารช่วยในตำรับยาเม็ดฟู

1. สารลดแรงตึงผิวอาจทำให้การเกิดฟองในสารละลายหลังเม็ดยาแตกตัว
2. เลือกใช้สารแต่งสีที่ละลายน้ำได้ เพื่อให้ได้สารละลายที่นำใช้
3. ตำรับยาเม็ดฟูมักนิยมใช้สารเพิ่มปริมาณ เพื่อให้ได้เม็ดยาขนาดเหมาะสม
4. อาจเลือกใช้ซูโครส ซอร์บิทอล หรือสารให้รสหวานเทียม เพื่อให้รสชาติน่ารับประทาน
5. ไม่มีข้อใดผิด

9. วิธีการเตรียมแกรนูลสำหรับผลิตยาเม็ดฟูข้อใดที่ควบคุมได้ยาก แต่สามารถผลิตได้ครั้งละปริมาณมาก

1. วิธีแกรนูลแห้ง (dry granulation method)
2. วิธีแกรนูลเปียก (wet granulation method)
3. วิธีหลอมรวมกัน (fusion method)
4. วิธีทำให้เปียก (wet method)
5. วิธีผสมตอกโดยตรง

10. ข้อใดผิด เกี่ยวกับการผลิตและการเก็บรักษายาเม็ดฟู

1. ปัญหาที่สำคัญของผลิตภัณฑ์คือการสูญเสียความสามารถในการเกิดฟองฟู
2. มักพบปัญหาการติดหน้าสากในระหว่างการตอกเม็ดเนื่องจากสารในตำรับดูดความชื้น
3. เมื่อดอกเป็นเม็ดแล้ว เม็ดยามักไม่ค่อยดูดความชื้นมากนัก ควรบรรจุในภาชนะปิดสนิท
4. บรรจุภัณฑ์ที่นิยมใช้คือหลอดโลหะที่มีฝาปิดชนิดป้องกันความชื้น และห่อเม็ดยาด้วยพอลิเอทิลีน
5. การผลิตและการบรรจุต้องทำในห้องที่ควบคุมอุณหภูมิและมีความชื้นต่ำ



โรคซึม
(Depr

กฏ.อ.ส
ภาควิชา
วิทยาเขต

รหัส 1-0
จำนวน 1
วันที่รับ
วันที่หมด

วัตถุประสงค์
1. เข้า
2. สาม

บทคัดย่อ
เกิดจาก
การรักษา
ด้วยแสง
ปัญหาหลัก
ประสิทธิภาพ
เพื่อรับกา
ของโรค
เพิ่มคุณภาพ