

ผลิตภัณฑ์สมุนไพรตอนที่ 1: สุนัขกับการผลิตยาเม็ดสมุนไพร

รศ. ดร. สมบูรณ์ เจตลีลา

ภาควิชาเภสัชอุตสาหกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

ในปัจจุบันมีผลิตภัณฑ์ยาสมุนไพรในรูปแบบต่างๆ มากมาย เช่น ยาเม็ด ยาแคปซูล ยาเม็ดเคลือบ ยาน้ำ และยาครีม เป็นต้น โดยยาเม็ดเป็นรูปแบบที่ได้รับความนิยมมาก เนื่องจากมีความคงตัวดีทั้งทางกายภาพและเคมี และสะดวกในการรับประทาน สำหรับสูตรตำรับของยาสมุนไพรที่สามารถดัดแปลงเป็นเม็ดได้นั้น จำเป็นต้องมีคุณสมบัติที่สำคัญ 2 ประการ คือ ความสามารถในการไหลที่ดี เพื่อให้แต่ละเม็ดแต่ละเม็ดมีขนาดรับประทานที่สม่ำเสมอ และความสามารถดัดแปลงเป็นยาเม็ดได้ดีโดยทั่วไปจะใช้เทคนิคการทำแกรนูลเปียก กล่าวคือผสมผงสมุนไพรกับตัวยาช่วยต่างๆ ชนิดและปริมาณที่เหมาะสม เตรียมเป็นแกรนูลเปียกจากการใช้สารยึดเกาะและตัวทำละลายที่เหมาะสม ได้แก่ น้ำ และหรือเอทานอล เป็นต้น โดยใช้เครื่องผสมเปียกและเครื่องแรง นำไปอบแห้ง แร่งให้ขนาดเล็กลงสม่ำเสมอ ผสมสารหล่อลื่นชนิดต่างๆ แล้วนำมาดัดด้วยเครื่องดัดยาเม็ด

ยาเม็ดสมุนไพร คือยาสมุนไพรที่ถูกดัดแปลงให้มีรูปร่างแบนกลม วงรี เหลี่ยม หรือลักษณะสวยงามอื่นๆ มีลักษณะแข็งสำหรับรับประทาน สารช่วยต่างๆ ในตำรับยาเม็ดสมุนไพร ประกอบด้วย

1. สารยึดเกาะช่วยให้ผงยึดเกาะกัน นิยมใช้ในการเทคนิคการทำแกรนูลเปียก โดยเตรียมเป็นสารละลายยึดเกาะ ได้แก่ พีวีพี (PVP: polyvinylpyrrolidone) อะเคเซีย เจลาตินปริมาณที่ใช้ประมาณ 2-4% โดยน้ำหนักแห้งของตำรับ โดยเตรียมในความเข้มข้นที่เหมาะสม นอกจากนี้แป้งเปียกความเข้มข้น 10% โดยน้ำหนัก อาจเตรียมจากแป้งมันสำปะหลัง แป้งข้าวโพดโดยปริมาณน้ำหนักแห้งที่ใช้ประมาณ 6% ของผงสมุนไพร เป็นต้น ผ่านแรงเพื่อเตรียมแกรนูลเปียกเสร็จแล้วนำไปอบแห้ง และผ่านแรงให้แกรนูลเล็กลงและขนาดสม่ำเสมอโดยเครื่องแรงที่เหมาะสม เช่น เครื่องออสซิลเลตติงแกรนูลเลเตอร์ (oscillating granulator) เรียกสั้นๆ ว่า ออสซิลเลเตอร์
2. สารช่วยแตกตัว ช่วยให้ยาเม็ดแตกตัวได้ดีในทางเดินอาหาร มีให้เลือกใช้ 2 แบบ แบบแรกออกฤทธิ์โดยการพองน้ำ ราคาค่อนข้างถูก ได้แก่ แป้งชนิดต่างๆ อาจใช้ในปริมาณ 8-10% โดยน้ำหนักของตำรับแบบที่สองออกฤทธิ์โดยการพองตัว ราคาค่อนข้างแพง ได้แก่ คาร์บอกซิลเมทิลเซลลูโลสโซเดียม (crosscarmellose sodium) และ โซเดียมสตาร์ชกลัยโคเลต (sodium starch glycolate) เป็นต้น แต่ใช้ในปริมาณน้อยกว่า คืออาจใช้ในปริมาณ 5% โดยน้ำหนักของตำรับ
3. สารช่วยดัดตรง (direct compression filler) ช่วยให้ยาเม็ดสมุนไพรบางตำรับมีความแข็งแรงเพิ่มขึ้นและความกรอบลดลงจากเดิมที่ดัดแล้วไม่ค่อยแข็ง ได้แก่ ไมโครคริสทอลไลน์เซลลูโลส (microcrystalline cellulose) เป็นต้น ข้อดีนอกเหนือจากนี้คือยาเม็ดจะแตกตัวได้เร็ว เพราะการพองตัวของสารชนิดนี้
4. สารกลบรสกลบกลิ่น ในบางกรณี เช่น ยาเม็ดแก้ไอประสะมะแว้ง ผู้เขียนเคยใช้เจลาติน และอะเคเซีย กลบรสขมและกลบกลิ่นยาสมุนไพร รวมทั้งใช้เป็นสารยึดเกาะสองชนิดนี้ในอัตราส่วนที่เหมาะสม
5. สารแต่งรสหวานหรือสารแต่งกลิ่น ช่วยกลบรสกลบกลิ่นด้วยสำคัญและสีช่วยให้ยาเม็ดมีสีที่ดึงดูดใจผู้บริโภคสารแต่งรสหวานที่ใช้ได้แก่ ซูการ์โลส เป็นต้น สารแต่งกลิ่นอาจเป็นกลิ่นผลไม้ และสีที่ใช้ จะต้องได้รับการยอมรับจาก ออย. ว่าปลอดภัยและไม่เป็นพิษปัจจุบันสารแต่งกลิ่นผลิตในรูปแบบผงกลมที่ง่ายต่อการเตรียมตำรับ แต่ต้องใส่ในปริมาณเล็กน้อยเพื่อไม่ให้ขัดขวางการไหลหรือการดัดยาเม็ด เนื่องจากมีคุณสมบัติค่อนข้างเหนียว
6. สารหล่อลื่น/ตัวช่วยให้การดัดยาเม็ดได้ง่าย ผิวเรียบเป็นมันลดแรงเสียดทานขณะดัดยาเม็ด เช่น แมกนีเซียมสเตียเรตในปริมาณ 0.5 - 1.0% ของตำรับ เป็นชนิดหนึ่งของสารหล่อลื่น

7. สารช่วยไหล ช่วยให้ง่ายไหลดี ได้แก่ fumed silicon dioxide ในปริมาณ 0.25% ของตำรับ เป็นต้น เป็นชนิดหนึ่งของสารหล่อลื่นเช่นเดียวกัน

8. สารกันติด ช่วยให้ง่ายเม็ดไม่ติดสากและแม่พิมพ์ขณะตอก ได้แก่ แมกนีเซียมสเตียเรต fumed silicon dioxide ในปริมาณที่กล่าวมา ทาลค์(talc) หรือแป้งชนิดต่างๆ ในปริมาณที่เหมาะสม เป็นต้นเป็นชนิดหนึ่งของสารหล่อลื่นเช่นเดียวกัน

วิธีการที่นิยมเตรียมกันคือ เทคนิคการทำแกรนูลเปียกดังกล่าว โดยใช้สารช่วยต่างๆ ลำดับ 1-4 ผสมกับยาสมุนไพรให้เข้ากันดีในเครื่องผสมแห้งที่เหมาะสม เช่นเครื่องผสมรูปตัววี หรือลูกบาศก์ และทำแกรนูลเปียกโดยใช้สารละลายยิดเกาะที่เหมาะสม เพื่อทำให้เกิดมวลขึ้นในเครื่องผสมเปียก เช่น ชิกม่าเบลคมิคเซอร์ ดังแสดงในรูปที่ 1 ก. ข. และค. ตามลำดับและสามารถผ่านเครื่องทำแกรนูลเปียก เช่น เครื่องออสซิลเลเตอร์ เป็นต้น เข้าเครื่องอบแห้งในเวลาที่กำหนดโดยอบให้เหลือปริมาณความชื้นไม่เกิน 3.5% โดยน้ำหนัก ดังแสดงในรูปที่ 2 ก. และ ข. และผ่านออสซิลเลเตอร์ให้ได้แกรนูลขนาดเล็กและสม่ำเสมอ ต่อมาก่อนตอกยาเม็ดให้ผสมแกรนูลแห้งกับสารช่วยลำดับ 5-8 ผสมแห้งให้เข้ากันดีในเครื่องผสมที่เหมาะสม เช่นเครื่องผสมรูปตัววี เป็นต้น จึงนำมาตอกยาเม็ดด้วยเครื่องตอกโรตารี ดังแสดงในรูปที่ 2 ค. ทำการควบคุมมาตรฐานต่างๆ ได้แก่ น้ำหนักยาเม็ดที่สม่ำเสมอไม่แปรปรวน มีความแข็งประมาณ 4-5 กิโลกรัม หรือมากกว่า ความกร่อนยาเม็ดไม่เกิน 1.0% มีความหนาสม่ำเสมอ และยาเม็ดแตกตัวในเครื่องทดสอบการแตกตัวภายในเวลาที่กำหนด(ไม่เกิน 30 นาที) เป็นต้น



รูปที่ 1 ก. เครื่องผสมแห้งรูปตัววี



ข. เครื่องผสมแห้งรูปลูกบาศก์



ค. เครื่องผสมเปียกชิกม่าเบลค

จากประสบการณ์การผลิตยาเม็ดสมุนไพร ยาเม็ดสมุนไพรอาจแบ่งเป็น 3 ประเภท ด้วยกันดังนี้

1. ยาเม็ดสมุนไพรพัฒนาจากผงสมุนไพรของจีนส่วนของต้นพืชชื่อเดียวกัน เช่น ผงฟ้าทะลายโจร (จากใบและกิ่ง) ผงใบมะขามแขก (Sennaalexandrina P. Miller.) เป็นต้น สารยิดเกาะที่นำใช้ ได้แก่ แป้งเปียกจากแป้งมันสำปะหลังหรือแป้งข้าวโพด ปริมาณที่ใช้ประมาณ 6% โดยน้ำหนักแห้งของตำรับ เป็นต้น
2. ยาเม็ดสมุนไพรจากตำรับยาสมุนไพรไทย (Thai Herb Recipe) หรือยาแผนไทย ของจีนส่วนที่แตกต่างของต้นพืชต่างชนิด เช่น กรณีศึกษาแรกเป็นยาเม็ดแก้ไอประสะมะแว้ง ซึ่งเลือกใช้ส่วนผสมของเจลาตินและอะเคเซียในปริมาณและสัดส่วนที่เหมาะสมเป็นสารยิดเกาะและกลบรสกลบกลิ่นยาสมุนไพรไทยโดยไม่ใช้สารช่วยแตกตัว เพื่อทำให้อมยาเม็ดในปากได้นานขึ้น กรณีตัวอย่างต่อมาเป็นยาเม็ดแก้ไอจันทลีลา อาจใช้สารยิดเกาะที่นำใช้ ได้แก่ แป้งเปียกจากแป้งมันสำปะหลังหรือแป้งข้าวโพด ปริมาณที่ใช้ประมาณ 6% โดยน้ำหนักแห้งของตำรับ เป็นต้น และกรณีตัวอย่างสุดท้ายเป็นยาเม็ดศุภศราร่า ซึ่งใช้บรรเทาอาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ จะคล้ายคลึงในการเลือกใช้ PVP K-90 เป็นสารยิดเกาะ และเลือกใช้ไมโครคริสตอลลินเซลลูโลสช่วยเพิ่มความแข็ง และลดความกร่อนของยาเม็ด รวมทั้งทำให้ยาเม็ดแตกตัวได้เร็วขึ้น เป็นต้น

3. ขาเม็ดยาสมุนไพรผงสกัดหยาบ (crude extract) ที่ได้จากการแปรรูปน้ำคั้นสมุนไพร ได้แก่ กรณีศึกษาแรกเป็นผงสกัดหยาบ ปักกิ่งที่ได้จากการพ่นแห้ง (spray drying) น้ำคั้นหยาบปักกิ่ง ซึ่งไม่จำเป็นต้องใช้สารละลายยึดเกาะ แต่ผสมเปียกด้วย เอทานอลความเข้มข้นค่อนข้างสูงโดยปริมาตรในน้ำ เพื่อไม่ให้มวลขึ้นที่ได้ไม่เหนียวเกินไป เมื่อตอกยาเม็ดจะมีสารสกัด หยาบปักกิ่งราว 670 มก. ได้ความแข็งประมาณ 6 กิโลกรัม ใช้รับประทานเพื่อต้านเซลล์มะเร็ง อีกกรณีศึกษาเป็นผงสกัดที่ได้จากการอบแห้งเยือกแข็ง (freeze drying) น้ำคั้นดอกกระบองเพชร จะมี PVP K-90 เป็นสารยึดเกาะในปริมาณ 1% ของตำรับ และยาเม็ดมีสารสกัดดังกล่าว 670 มก. เช่นกัน กรณีหลังยาเม็ดที่ได้มีปัญหาการแตกตัวในน้ำช้ำมากแม้จะใช้ สารช่วยแตกตัวชนิดต่างๆ แล้วก็ตาม สาเหตุเป็นเพราะว่าสารเมือกในดอกกระบองเพชรจะต้านการแตกตัวของยาเม็ด ผู้เขียนจึงพัฒนาเป็นยาผงและปรับรสหวานด้วยซูการ์โลสในปริมาณเล็กน้อยสำหรับชงกับน้ำดื่มในลักษณะ 1 ชงต่อ แก้ว



รูปที่ 2 ก. เครื่องออสซิลเลเตอร์ ข. เครื่องอบแบบถาด ค. เครื่องตอกโรตารี

เอกสารอ้างอิง

1. Gordon RE, Rosanske TW, Fonner DE, Anderson NR, Banker GS. Granulation technology and tablet characterization. In: Lieberman, HA, Schwartz JB, eds. Pharmaceutical dosage forms: tablets, vol 3. 2nd ed. New York: Marcel Dekker, 1990; 245 - 348.
2. Banker GS, Anderson NR. Tablets. In: Lachman L, Kanig JL, eds. The theory and practice of industrial pharmacy. 2nd ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1986; 293 - 345.
3. คู่มือปฏิบัติการเภสัชการ 1 (ภกพอ 211). อาจารย์ประจำภาควิชาเภสัชอุตสาหกรรม, บก. พิมพ์ครั้งที่ 3. กรุงเทพฯ: คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล, 2555.
4. บัญชียาจากสมุนไพร พ.ศ. ๒๕๕๔. ตามประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่องบัญชียาหลักแห่งชาติ ฉบับที่๔.คณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ, พ.ศ. ๒๕๕๔.