

นิพนธ์ต้นฉบับ

ORIGINAL ARTICLE

การพัฒนาสูตรตำรับ Analgesic Cream Development of an Analgesic Cream Formula

ปราณี เต็มธนาสมบัติ ภ.บ.
กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลราชบุรี
กระทรวงสาธารณสุข

Pranee Termtanasombat, B.Sc. (Pharm.)
Department of Pharmacy
Ratchaburi Hospital

บทคัดย่อ

งานวิจัยนี้ เพื่อศึกษาพัฒนาสูตรตำรับ Analgesic Cream ซึ่งเป็นยาที่ใช้มากในการบรรเทาอาการปวดเมื่อยเพื่อให้ได้ยาที่มีความคงตัวดี การดูดซึมดี ทางกลุ่มงานเภสัชกรรมโรงพยาบาลราชบุรีจึงได้ทำการทดลองเปรียบเทียบสูตรตำรับ Analgesic Cream จำนวน 3 สูตร ทำการศึกษาคุณสมบัติทางเคมีฟิสิกส์ของ Cream โดยศึกษาความคงสภาพแบบเร่ง ที่อุณหภูมิต่างๆ และทำการทดสอบความสามารถในการปลดปล่อยตัวยาในอาสาสมัครจำนวน 30 คน

ผลการศึกษาพบว่าสูตรตำรับที่ 3 ซึ่งในยาพื้นประกอบด้วย Carbopol 940 1.20% ร่วมกับ Glyceryl monostearate 4.0% และใช้ Atlas G 1726 2.0% และ Sodium lauryl sulfate 1.0% เป็น emulsifier และ ตัวยาสำคัญประกอบด้วย Methyl salicylate 15.0%, Eugenol 1.25%, Menthol 6.0% และ Camphor 2.0% เป็นสูตรตำรับที่ดี ช่วยทำให้ได้ Cream ที่มีความคงตัวดี การดูดซึมดี เมื่อทาที่ผิวหนังแล้วไม่เป็นมัน ไม่เหนียวเหนอะ ทาง่าย กระจายทั่วผิวหนัง ทำให้ได้ยาที่มีคุณภาพดี ราคาถูก และ เป็นการประหยัดงบประมาณในการจัดซื้อยา

ABSTRACT

This study aimed to develop a formula of analgesic cream, a popular medicine for the alleviation of ache and pain. The main target was to obtain a stable and readily absorbable preparation. Physicochemical and active-ingredient releasing property of three different formulas were compared. It was found that the most appropriate formula was made up of 1.20% carbopol 940 and 4.0% glyceryl monostearate, with 2.0% atlas G 1726 and 1.0% sodium lauryl sulfate as emulsifier. The active ingredients of the formula were 15.0% methyl salicylate, 1.25% eugenol, 6.0% Menthol and 2.0% Camphor. This formula was highly appropriate because of its stability, good absorption, non-greasiness when applied to the skin, ease to apply and good dispersion over the skin. As a result, a good quality preparation was obtained at a very cheap price.

บทนำ

ยา Analgesic cream เป็นตำรับที่ใช้มากในการบรรเทาอาการปวดเมื่อยและเคล็ดขัดยอก ทางกลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลราชบุรีจึงได้ดำเนินการศึกษาพัฒนาสูตรตำรับ Analgesic cream เพื่อให้ได้ยาที่มีความคงตัวทั้งทางเคมีฟิสิกส์ และสามารถปลดปล่อยตัวยาไปยังบริเวณที่ต้องการให้ยาไปออกฤทธิ์ได้อย่างมีประสิทธิภาพ

ยาเตรียมที่ดีควรมีความคงตัวทั้งทางเคมีและฟิสิกส์ ตลอดเวลาในระหว่างการผลิต การบรรจุและการเก็บรักษา ข้อมูลคงสภาพของยาที่เชื่อถือได้มากที่สุดได้จากการศึกษาสภาพการเก็บ

การขนส่งตามปกติที่เกิดขึ้นจริง แต่วิธีการดังกล่าวต้องใช้เวลาคึกคักนานนับปีจึงจะทราบว่ามันเก็บไว้ได้นานเท่าใด การทดสอบความคงสภาพแบบเร่งเป็นการร่นระยะเวลาการทดสอบให้สั้นสุดลง โดยการเพิ่มความแรงของแพคเตอร์ต่างๆ ที่มีผลต่อการเสื่อมสภาพของยาให้มากกว่าการเก็บในสภาพปกติ ดังเช่น อุณหภูมิ ความชื้น แสง แรงโน้มถ่วงของโลก การเขย่าหรือกวน เป็นต้น แล้วหาความสัมพันธ์เพื่อจะทำนายได้ว่า หากเก็บในสภาพปกติ จะมีการเปลี่ยนแปลงเร็วหรือช้าอย่างไร การใช้การทดสอบความคงตัวของยาเป็นสิ่งสำคัญ วิธีที่นิยมกันมากคือ การศึกษาความคงสภาพแบบเร่ง⁽¹⁾ ซึ่งใช้ระยะเวลา

ขึ้นด้วยการนำครีมสูตรครีมต่างๆที่พัฒนาขึ้น ไป
 เก็บรักษาที่อุณหภูมิสูง (Accelerated test)
 ระหว่าง 37°C ถึง 45°C ในช่วงระยะเวลา 1
 ถึง 3 เดือนแล้วนำตัวอย่างที่ผลิตไปผ่านกระบวนการ
 Freeze-thaw Cycles เพื่อทดสอบประ-
 สิทธิภาพในการคงทนต่ออุณหภูมิที่เย็นจัด การเก็บ
 ในที่ร้อนสลับกับเย็นเป็นขั้นตอนในการพัฒนาครีม
 ครีมที่เก็บในที่เปลี่ยนอุณหภูมิขึ้นลงอาจเปลี่ยน
 ความหนืดขึ้น เกิดแยกชั้นหรือทากแล้วไม่กระจาย
 ความไม่คงตัวของอิมัลชัน⁽²⁾ หมายถึงความ
 ไม่คงตัวทางฟิสิกส์ซึ่งทำให้อิมัลชันแยกชั้น และ
 ความไม่คงตัวทางเคมี หมายถึงตัวของอิมัลชัน
 เกิดปฏิกิริยาเคมี ความไม่คงตัวของอิมัลชันมี 3
 ชนิด

1. Creaming ในระหว่างการเก็บรักษา
 อิมัลชันเกิด Creaming คือแยกเป็นชั้นของครีม
 และชั้นของอิมัลชันเจือจาง
2. Flocculations เป็นขบวนการที่อนุ-
 ภาคของอิมัลชันมารวมกันหรือเกาะกลุ่มกันอย่าง
 หลวมๆ เนื่องจากแรงดึงดูดที่ผิวระหว่างอนุภาคที่
 หนาเกาะกลุ่มกันด้วยแรงอ่อนๆ การเกิด Floccu-
 lation จะนำไปสู่การเกิด Coalescence
3. Coalescence เป็นความไม่คงตัวชนิด
 การ หักตอนอนุภาคจะเข้ามาหลอมรวมกันเป็นหยด
 ที่โตขึ้น จนกระทั่งแยกเป็นชั้นน้ำมันและน้ำมัน
 การประเมินการเกิด Flocculation
 และ Coalescence อาจประเมินได้จากการ
 สังเกตด้วยตาเปล่าก่อนและหลังการเขย่า ใช้วิธี

photomicrography และวิเคราะห์การกระ-
 กระจายขนาดด้วยเครื่อง Couter Counter

ครีมที่คงตัวจะไม่เกิด Creaming, Floccu-
 lation และ Coalescence ในระหว่างการ
 เก็บรักษาในภาวะปกติหรือเมื่อนำไปทำ Freeze
 - Thaw Cycles หรือเมื่อนำไปอบที่อุณหภูมิสูง
 ครีมที่คงตัวจะทนต่ออุณหภูมิเหล่านี้ได้นานกว่า 3
 เดือน

ความสามารถในการปลดปล่อยตัวยาสำคัญ
 ออกจากยาพื้น⁽³⁾ ครีมที่ดีจะต้องปลดปล่อยตัวยา
 สำคัญไปยังบริเวณที่ต้องการให้ยาไปออกฤทธิ์ได้
 อย่างมีประสิทธิภาพ

ปัจจัยที่มีผลเปลี่ยนแปลงการปลดปล่อยของ
 ตัวยาสำคัญได้แก่

1. องค์ประกอบต่างๆ ในยาพื้นเช่น ไขมัน
 สารทำอิมัลชัน เป็นต้น
2. ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับตัวยาสำคัญ
3. ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับผิวหนัง

การศึกษาความสามารถในการปลดปล่อยตั
 ยาสำคัญออกจากยาพื้นมี 2 วิธี

1. การศึกษาออกตัว (In vitro study)
 โดยใช้ผิวหนังเทียมหรือชิ้นของผิวหนังที่ตัดออกมา
 จากคนหรือสัตว์ทดลอง

2. การศึกษาในตัว (In vivo study)
 โดยใช้ผิวหนังของคนหรือสัตว์ทดลองที่ติดอยู่กับ
 ร่างกายคนหรือสัตว์ทดลองนั้น

การศึกษาในตัว (In vivo) จะดีกว่าการ
 ศึกษาออกตัว (In vitro) เพราะให้ผลการ

ศึกษาที่ตรงกับสภาพจริงมากที่สุด แต่มีข้อจำกัดตรงที่การศึกษาส่วนใหญ่ทำในสัตว์ทดลอง ทั้งๆ ที่มนุษย์เป็นผู้ใช้เภสัชภัณฑ์ อย่างไรก็ตามเราพอจะอนุมานผลการศึกษาจากสัตว์ทดลองไปสู่มนุษย์ได้

กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลราชบุรีได้นำความรู้เรื่องเทคโนโลยีการผลิตอิมัลชันมาศึกษาพัฒนาสูตรตำรับ Analgesic cream จนได้เป็นสูตรตำรับจำนวน 3 ตำรับ ดังตารางที่ 1 โดยให้สูตรตำรับทั้ง 3 สูตรมีตัวยาสำคัญ (active ingredient) ในปริมาณเท่ากันหมด ซึ่งประกอบด้วย Methyl salicylate 15.0% Engenol 1.25%, Menthol 6.0%, และ Camphor 2.0% ตัวยาสำคัญมีคุณสมบัติช่วยบรรเทาอาการปวดเมื่อยและทำให้บริเวณผิวหนังที่ทายาร้อนแดง (Rubefacient) ส่วนตัวยาพื้น (Cream base) ในสูตรที่ 1 ประกอบด้วย cetyl alcohol 10.0%, stearic acid

5.0% ทำหน้าที่เป็น thickener และ gelling agent, triethanolamine 1.2% เป็น emulsifier และใช้ propylene glycol 2.5% เป็น Humectant ในสูตรที่ 2 ใช้ cetyl alcohol 5.0%, stearyl alcohol 2.5%, glyceryl monostearate 5.0% ทำหน้าที่เป็น thickener และ gelling Agent ใช้ carbopol 940 1.20% เป็นสารเพิ่มความหนืดใช้ Triethanolamine ปรับ pH ให้กลาง และใช้ sodium lauryl sulfate 1% เป็น emulsifier ในสูตรที่ 3 ใช้ carbopol 940 1.2% เป็นสารเพิ่มความหนืดร่วมกับ glyceryl monostearate และใช้ Atlas G 1726 2.0% และ sodium lauryl sulfate 1.0% เป็น emulsifer เพื่อนำมาศึกษาความคงตัวทางเคมีฟิสิกส์ และศึกษาประสิทธิภาพการปลดปล่อยตัวยาสำคัญจากยาพื้น

ตารางที่ 1 สูตรตัวครีม Analgesic Cream

ส่วนผสม	สูตร 1	สูตร 2	สูตร 3
ตัวยาสำคัญ (active ingredient)			
1. Methyl Salicylate	15.0	15.0	15.0
2. Eugenol	1.25	1.25	1.25
3. Menthol	6.0	6.0	6.0
4. Camphor	2.0	2.0	2.0
ตัวพาห็น (cream base)			
1. Cetyl Alcohol	10.0	5.0	-
2. Stearic acid	5.0	-	-
3. Stearyl Alcohol	-	2.50	-
4. Glyceryl monostearate (G.M.S.)	-	5.0	5.0
5. Sodium lauryl sulfate	-	1.0	1.0
6. Triethanolamine	1.20	0.2	0.2
7. Carbopol 940	-	1.20	1.2
8. Atlas G 1726	-	-	2.0
9. Propylene glycol	2.5	-	-
10. Purified Water to	100	100	100

- หมายเหตุ - สูตรที่ 1 ใช้ cetyl alcohol, stearic acid และใช้ triethanolamine เป็น emulsifier
- สูตรที่ 2 ใช้ carbopol 940, G.M.S., cetyl alcohol, stearyl alcohol และใช้ sodium lauryl sulfate เป็น emulsifier
- สูตรที่ 3 ใช้ carbopol 940 ร่วมกับ G.M.S. และใช้ atlas G 1726 และ sodium lauryl sulfate เป็น emulsifier

วัสดุและวิธีการ

1. วิธีทดสอบความคงสภาพแบบเร่ง^(4,5)

1) อุปกรณ์ที่ใช้

1.1 ตู้อบ (Hot air oven) สำหรับควบคุมอุณหภูมิสูง ที่ 45°C

1.2 ตู้เย็น สำหรับควบคุมอุณหภูมิที่ 0 - 4°C

วิธีการทดลอง

นำยา Analgesic cream ที่เตรียมขึ้นจากสูตรตำรับ 3 สูตร โดยใส่ในขวดแก้วปากกว้างขนาด 15 กรัม ปิดด้วยกระดาษฟอยล์ เพื่อป้องกันแสง และบรรจุในหลอดอลูมิเนียมขนาด 30 กรัม ทำการสุมตัวอย่างมาสูตรตำรับละ 15 ขวด และ 15 หลอด ตามลำดับ

ทำการศึกษา Stability Test โดย

1) Freeze - thaw test โดยเก็บตัวอย่างยาในตู้เย็นที่อุณหภูมิ 0 - 4°C 12 ชั่วโมง จำนวน 10 รอบการทดลอง

2) Accelerated test โดยใส่ในตู้อบที่อุณหภูมิ 45°C เป็นเวลา 3 เดือนแล้วสังเกตผลทุกวันเป็นเวลา 10 วัน และต่อจากนั้นทุกสัปดาห์

3) Normal condition test ที่อุณหภูมิห้อง 30°C แล้วสังเกตดูทุกสัปดาห์ เป็นเวลา 3 เดือน และต่อมาทุก 3, 6, 12, 24 เดือน

2. การทดสอบความสามารถในการปลดปล่อยตัวยาสำคัญออกจากยาพื้น

ทำการศึกษาศักยภาพในการปลดปล่อยตัวยาสำคัญออกจากยาพื้น ในอาสาสมัคร จำนวน 30 คน อายุระหว่าง 22 - 35 ปี โดยสุมตัวอย่างจาก

1. คนไข้ที่มาใช้บริการที่โรงพยาบาล จำนวน 10 คน

2. เจ้าหน้าที่ในโรงพยาบาล จำนวน 5 คน

3. เภสัชกรในโรงพยาบาล จำนวน 5 คน

วิธีการทดลอง

ให้อาสาสมัครทายา Analgesic cream สูตรต่างๆ จำนวน 3 ตำรับในปริมาณ 2 มิลลิกรัมต่อ ตร.ซม. ที่บริเวณใต้ท้องแขน ในเนื้อเยื่อประมาณ 50 ตร.ซม. แล้ววัดผลโดยการจับเวลาที่ตัวยาสำคัญสามารถดูดซึมเข้าสู่ผิวหนัง แล้วทำให้อาสาสมัครรู้สึกร้อนแดงที่ผิวหนังภายในเวลานาที และบันทึกผล

3. ความคุ้มค่า (Cost/Benefit Ratio)

ทำการวิเคราะห์ต้นทุนการผลิตยาจากค่าใช้จ่ายทั้งหมดในการผลิต เปรียบเทียบกับราคาขององค์การเภสัชกรรม

ผลการศึกษา

1. วิธีทดสอบความคงสภาพแบบเร่ง

จากการทดลองศึกษาศักยภาพแบบเร่งที่อุณหภูมิต่าง ของยา Analgesic cream จำนวน 3 ตำรับ ดังตารางที่ 2 พบว่า

1. สูตรตำรับที่ 1 เมื่อเก็บไว้ที่อุณหภูมิสูงคือ 45°C ทั้งไว้นาน 6 วัน จะเกิดมีหยดน้ำมันแยกชั้นออกมาและเมื่อทิ้งไว้นาน 10, 20, 30, 60, 90 วัน หยดน้ำมันจะแยกชั้นเพิ่มมากขึ้น ความหนืดของครีมลดลง เมื่อเก็บไว้ที่อุณหภูมิต่ำคือ 0°C น้ำไม่แยกชั้นออกมา เมื่อทำ Freeze

thaw cycles ครบ 10 รอบการทดลองและเก็บตัวอย่างไว้ที่อุณหภูมิห้อง สังเกตดูทุกสัปดาห์เป็นเวลา 3 เดือน ลักษณะของครีมยังคงเดิมไม่เปลี่ยนแปลง แต่เมื่อตั้งทิ้งไว้นานขึ้นเป็นเวลา 6, 12 เดือน พบว่าเดือนที่ 12 เริ่มมีน้ำมันแยกชั้นออกมาเกิด Coalescence ความหนืดของครีมลดลงจนค่อนข้างเหลว

2. สูตรตำรับที่ 2 เมื่อเก็บไว้ในตู้เย็นอุณหภูมิ 0°C (ช่องแข็ง) พบว่าในวันที่ 10 เริ่มมีน้ำแยกออกมา ลักษณะครีมค่อนข้างแข็ง และเมื่อเก็บไว้ที่อุณหภูมิสูง (45°C) เป็นเวลา 10, 20, 30, 60, 90 วัน พบว่าน้ำมันไม่แยกชั้นออกมา ความหนืดของครีมลดลงเล็กน้อย และ

เก็บตัวอย่างไว้ที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 30, 60, 90 วัน ครีมยังไม่แยกชั้น และทิ้งไว้นาน 6, 12 เดือน ครีมยังคงสภาพเดิมไม่แยกชั้น แต่ความหนืดลดลงเล็กน้อย

3. สูตรตำรับที่ 3 เมื่อผ่านขบวนการ Freeze - thaw cycles ที่อุณหภูมิ 0°C จำนวน 10 รอบการทดลอง น้ำมันไม่แยกชั้น ลักษณะครีมยังคงเดิมและเมื่อเก็บไว้ที่อุณหภูมิสูง (45°C) เป็นเวลา 10, 20, 30 วันจนครบ 3 เดือน พบว่าน้ำมันยังไม่แยกชั้นออกมา ความหนืดลดลงเล็กน้อยและเก็บตัวอย่างไว้ที่อุณหภูมิห้อง เป็นเวลา 1, 2, 3, 6, 12 เดือน พบว่าครีมยังแยกชั้น แต่ความหนืดลดลงเล็กน้อย

ตารางที่ 2 แสดงผลการทดสอบความคงตัวของ Analgesic cream จำนวน 3 ตำรับ ที่อุณหภูมิ 0°C, 45°C และอุณหภูมิห้อง

Storage Conditions	สูตรที่ 1	สูตรที่ 2	สูตรที่ 3
1 day at 0°C	ไม่แยก	ไม่แยก	ไม่แยก
7 day at 0°C	"	"	"
10 day at 0°C	"	น้ำแยกชั้น	"
6 day at 45°C	Oil แยกชั้น	ไม่แยก	ไม่แยก
10 day at 45°C	"	"	"
20 day at 45°C	"	"	"
30 day at 45°C	"	"	"
60 day at 45°C	"	"	"
90 day at 45°C	"	"	"
7 day at Room Temp	ไม่แยก	ไม่แยก	ไม่แยก
30 day at Room Temp	"	"	"
60 day at Room Temp	"	"	"
90 day at Room Temp	"	"	"
6 month at Room Temp	"	"	"
12 month at Room Temp	Oil แยกชั้น	"	"

2. การทดสอบความสามารถในการปลดปล่อยตัวยาสำคัญออกจากยาพื้น

การทดสอบความสามารถในการปลดปล่อยตัวยาสำคัญออกจาก analgesic cream จำนวน 3 ตำรับ ในอาสาสมัครจำนวน 30 คน และจับเวลาที่ตัวยาสำคัญสามารถซึมเข้าสู่ผิวหนังจนทำให้อาสาสมัครรู้สึกร้อนแดงที่ผิวหนัง พบว่า มีระยะเวลาตั้งแต่ 4 ถึง 8 นาที (ตารางที่ 3) และเมื่อนำข้อมูลไปคำนวณทางสถิติเพื่อเปรียบเทียบว่า สูตรตำรับใดทำให้อาสาสมัครร้อน

แดงเร็วกว่ากันหรือไม่ โดยใช้วิธีการวิเคราะห์ความแปรปรวน (ANOVA)⁽⁶⁾ ดังตารางที่ 4 จากตาราง ANOVA ดังตารางที่ 4 พบว่า มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สูตรตำรับที่ 1, 2, และ 3 จึงได้คำนวณทางสถิติต่อไป เพื่อเปรียบเทียบว่าสูตรตำรับใดทำให้อาสาสมัครรู้สึกร้อนแดงที่ผิวหนังเร็วกว่ากันโดยใช้วิธี Least significant different (LSD) จะได้ผลดังตารางที่ 5

ตารางที่ 3 แสดงผลการทดสอบความสามารถในการปลดปล่อยตัวยาสำคัญออกจากยาพื้นของ Analgesic cream จำนวน 3 ตำรับ ในอาสาสมัครจำนวน 30 คน

ลำดับที่	สูตรที่ 1	สูตรที่ 2	สูตรที่ 3	ลำดับที่	สูตรที่ 1	สูตรที่ 2	สูตรที่ 3
1	8	7	6	16	7	6	5
2	7	6	6	17	6	7	5
3	6	5	4	18	5	5	4
4	4	5	5	19	7	6	5
5	5	6	7	20	8	7	6
6	7	5	4	21	6	5	5
7	4	5	5	22	6	5	4
8	6	6	5	23	7	6	6
9	5	5	4	24	8	6	5
10	6	5	4	25	7	7	6
11	6	5	5	26	8	6	5
12	6	5	4	27	5	5	4
13	6	5	6	28	6	5	4
14	6	5	4	29	7	6	5
15	7	6	5	30	8	7	6

ตารางที่ 4 แสดงตาราง ANOVA เปรียบเทียบความสามารถในการปลดปล่อยตัวยาสำคัญออกจากยาพื้นของ Analgesic cream จำนวน 3 ตำรับ

Source	d.f	Sum of Squares (SS)	Mean Square M.S = SS/df	Variance Ratio (V.R.)
Among groups	2	28.0222	14.0111	16.4060
Within groups	87	74.3000	0.8540	
Total	89	102.3222		

ตารางที่ 5 แสดงผลการเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของสูตรตำรับที่ 1, 2, และ 3

Mean (นาที)	สูตรตำรับที่	สูตรที่ 1	สูตรที่ 2	สูตรที่ 3
4.9667	3	*	*	
5.6667	2	*		
6.3333				

หมายเหตุ * = มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

จากตารางที่ 5 แสดงค่าเฉลี่ยเวลาที่ยา Analgesic Cream ทำให้อาสาสมัครรู้สึกร้อนแดงสำหรับสูตรที่ 3 ภายในเวลา 4.9667 นาที สูตรที่ 2 เวลา 5.6667 นาที และสูตรที่ 1 เวลา 6.3333 นาที และพบว่าสูตรที่ 3 กับสูตรที่ 1, สูตรที่ 3 กับสูตรที่ 2 และสูตรที่ 2 กับสูตรที่ 1 มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สามารถสรุปได้ว่า สูตรที่ 3 ทำให้อาสาสมัครรู้สึกร้อนแดงเร็วกว่าสูตรที่ 2 และสูตรที่ 2 เร็วกว่าสูตรที่ 1

3. ความคุ้มค่า (Cost/Benefit Ratio)⁽⁷⁾
 ทำการวิเคราะห์ต้นทุนการผลิตยา จากค่าใช้จ่ายทั้งหมดในการผลิตต้นทุนการผลิตยาเตรียมประกอบด้วย ส่วน คือ

- 1) ค่าแรง (L - cost) ประกอบด้วยค่าแรงเภสัชกร และผู้ช่วย
- 2) ต้นทุนดำเนินการ (M - cost) ประกอบด้วย
 - ก. ค่าวัสดุ (Supplies) ได้แก่ ตัวยา สารปรุงแต่ง ภาชนะบรรจุ และฉลาก

- ข. ค่าใช้สอย (Operations) ได้แก่ ค่าไฟ ค่าเสียหายระหว่างการผลิต (3%)
- 3) ค่าเสื่อมราคา (K - cost) ประกอบด้วย
- ก. อาคารสถานที่ (Building) คิดค่าเสื่อม 5% ต่อปี
- ข. เครื่องมืออุปกรณ์ (Equipment) คิดค่าเสื่อม 10% ต่อปี

- ค. เครื่องอำนวยความสะดวก (Facilities) ได้แก่ โต๊ะ, ชุดวางของ, คิดค่าเสื่อม 10% ต่อปี

ทำการคิดต้นทุนในการผลิตยา Analgesic cream จำนวน 3 ตำรับ บรรจุในหลอดอลูมิเนียมขนาด 30 กรัม จะได้ราคาทุนของสูตรตำรับต่างๆ ดังตารางที่ 6

ตารางที่ 6 เปรียบเทียบต้นทุนในการผลิตยา Analgesic cream จำนวน 3 ตำรับ

ต้นทุนการผลิต	สูตรที่ 1 (บาท)	สูตรที่ 2 (บาท)	สูตรที่ 3 (บาท)
1. ค่าเคมีภัณฑ์ ภาชนะบรรจุ และค่าใช้สอย (M)	8.38	8.63	8.55
2. ค่าแรง + ค่าเสื่อมราคา (L+K)	0.10	0.10	0.10
รวม	8.48	8.73	8.65

จากตารางที่ 6 ต้นทุนการผลิตยา Analgesic cream ต่อหนึ่งหลอด (30 กรัม) เป็นเงิน 8.48 บาทในสูตรที่ 1, 8.73 บาทในสูตรที่ 2 และ 8.65 บาทในสูตรที่ 3 ราคาขายที่ซื้อจากองค์การเภสัชกรรมหลอดละ 18.00 บาท ถ้าผลิตเองจะประหยัดเงิน 52.89% ในสูตรที่ 1, 51.50% ในสูตรที่ 2 และ 51.94% ในสูตรที่ 3 ตามลำดับ จะเห็นได้ว่าต้นทุนในการผลิตนั้นไม่แตกต่างกันมากนัก และสามารถประหยัดงบประมาณในการจัดซื้อค่อนข้างมาก

นอกจากนี้ยังให้อาสาสมัคร อธิบายคุณลักษณะของ analgesic cream จำนวน 3 ตำรับ หลังจากการทายาลงบนผิวหนังด้วย เพื่อประเมินคุณสมบัติการไหลหรือความหนืดของครีม ผลการทดลองพบว่าสูตรตำรับที่ 3 อาสาสมัครรู้สึกค่อนข้างพอใจ คือทาแล้วครีมกระจายตัวไม่เกาะเป็นก้อน ไม่เป็นมัน ไม่เหนียวเหนอะ ล้างน้ำออกง่ายดีกว่าสูตรตำรับที่ 1 และ 2 ส่วนสูตรตำรับที่ 1 ทาลงบนผิวหนังแล้วค่อนข้างมัน ล้างน้ำออกยากกว่า ส่วนสูตรตำรับที่ 2 ทาลงบนผิวหนังแล้ว

ลักษณะของครีมค่อนข้างเหนียวไม่เป็นขนเท่ากับสูตรตำรับที่ 3

วิจารณ์และสรุปผล

จากการทดลองศึกษาความคงสภาพแบบเร่งที่อุณหภูมิต่างๆ ของยา analgesic cream 3 ตำรับ พบว่า สูตรตำรับที่ 3 เป็นสูตรตำรับที่มีความคงตัวดีกว่าสูตรตำรับที่ 1 และที่ 2 จะเห็นได้ว่าสูตรตำรับที่ 1 เมื่อเก็บไว้ที่อุณหภูมิสูง ก็เกิด Coalescence แล้ว สาเหตุอาจจะเนื่องมาจากการใช้ emulsifier (สารทำอิมัลชัน) เพียงตัวเดียวไม่เพียงพอ การใช้สารทำอิมัลชันมากกว่า 1 ชนิด จะทำให้ความคงตัวของครีมดีกว่า นอกจากนี้ เทคนิคในการเตรียมอิมัลชันก็มีความสำคัญต่อคุณสมบัติการไหลและความหนืดของอิมัลชัน

จากการศึกษาความสามารถในการปลดปล่อยตัวยาสำคัญออกจากยาพื้นในอาสาสมัครจำนวน 30 คน ดังตารางที่ 5 พบว่าสูตรตำรับที่ 3 การดูดซึมของตัวยาสำคัญดีกว่าสูตรที่ 1 และ 2 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อทายาที่ผิวหนังแล้ว มีการกระจายตัวดี ไม่เหนียวเหนอะหนะ และล้างน้ำออกง่ายกว่า

ในการพัฒนาสูตรตำรับ นอกจากจะต้องคำนึงถึงองค์ประกอบทางเคมีของสูตรตำรับแล้ว ยัง

ต้องมีขบวนการผลิตที่เหมาะสมด้วย ในขั้นทดลองในห้องปฏิบัติการ อาจเริ่มจากปริมาณน้อยๆ จนกระทั่งได้สูตรตำรับที่มีคุณลักษณะตามเป้าหมายที่ตั้งไว้ จากนั้นทำการทดลองโดยการขยายปริมาณการผลิตให้มากขึ้น และจะต้องตรวจสอบคุณสมบัติของอิมัลชันที่เตรียมขึ้นทุกครั้ง เพื่อให้ได้มาตรฐานตามที่กำหนดไว้ บ่อยครั้งที่ผู้ผลิตอาจพบว่าในการผลิตจริงนั้น คุณสมบัติของอิมัลชันที่ได้แตกต่างไปจากการทดลอง โดยเฉพาะอย่างยิ่งคุณสมบัติการไหลและความหนืด ทั้งนี้ อาจเนื่องมาจากปัจจัยต่างๆ เช่น ความแรงของการคน ชนิดและขนาดของ Homogenizer ขนาดของถังผสม อัตราเร็วของการผสม เป็นต้น ในกรณีที่ต้องการให้เนื้อครีมละเอียดมากและเนียน ควรใช้เครื่องปั่นที่มีอัตราเร็วในการปั่นสูง เพื่อจะได้อนุภาคขนาดเล็กและเนื้อครีมสวย

จากการทดลองสามารถสรุปผลการศึกษาพัฒนาสูตรตำรับ analgesic cream ได้ว่า สูตรตำรับที่ 3 เป็นสูตรที่ดี มีความคงตัวดี การดูดซึมดี เมื่อทาที่ผิวหนังแล้วไม่เป็นมัน ไม่เหนียวเหนอะกระจายทั่วผิวหนังดี ทำให้ได้ยาที่มีคุณภาพดี ราคาถูก และเป็นทางเลือกงบประมาณในการจัดซื้อยา และคิดว่าคงจะได้มีการศึกษาพัฒนาเพื่อให้ได้สูตรตำรับที่ดียิ่งขึ้นๆ ต่อไปอีก

เอกสารอ้างอิง

1. พิมลพรรณ พิทยานุกุล. หลักการตั้งตำรับยาเตรียมและเครื่องสำอาง. กรุงเทพฯ:เพมโปรดักชั่น, 2523:53-124.
2. มัณฑนา ภาณุมาภรณ์. เทคโนโลยีการผลิตอิมัลชัน. ใน: คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล. การพัฒนาผลิตภัณฑ์ทางผิวหนัง. กรุงเทพฯ: ก. การพิมพ์, 2533:121-44.
3. บุษบา จินดาวิจักษ์ณ์. การประเมินประสิทธิผลทางชีวภาพ. ใน: คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล. การพัฒนาผลิตภัณฑ์ทางผิวหนัง. กรุงเทพฯ: ก. การพิมพ์, 2533:53-60.
4. สมพล ประคองพันธ์. การวางแผนทดสอบความคงสภาพของยา. ใน: อัมพล ไมตรีเวช, บรรณาธิการ. การพัฒนาคุณภาพเภสัชภัณฑ์. กรุงเทพฯ: ไทยมิตรการพิมพ์, 2532:332-56.
5. Pope DG. Accelerated testing for prediction of drug product stability. Drug Cosm Ind 1980; Nov., p45-62, Dec., p48-116.
6. วัชรภรณ์ สุริยาภิวัดน์. สถิติเบื้องต้นและการวิเคราะห์ข้อมูลทางวิทยาศาสตร์. กรุงเทพฯ: จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2529:243-89.
7. สำลี ใจดี, จิราพร ลีмпานานนท์, ประนอม โพธิยานนท์, และ คณะ. รายงานการวิจัยเรื่องระบบงานผลิตยาในโรงพยาบาลชุมชน. คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; ธันวาคม 2527:32-7.