



TIPA

Thai Industrial
Pharmacist
Association

Journal

วารสารเภสัชกรอุตสาหกรรม

Volume 09

Issue 2

September 2021

บทบรรณาธิการ

ในปี พ.ศ. 2564 สมาคมเภสัชกรรมอุตสาหกรรม (ประเทศไทย) ได้ปรับเปลี่ยนรูปแบบของวารสารจากแบบพิมพ์เป็นเล่มเป็นรูปแบบออนไลน์ โดยสามารถเข้าถึงได้โดยไม่ได้จำกัดเฉพาะสมาชิกของสมาคมฯ เท่านั้น เภสัชกรทุกท่าน รวมทั้งผู้สนใจสามารถอ่านวารสารนี้ได้ผ่านเว็บไซต์ของสมาคม นอกจากนี้ สมาคมฯ โดยปรับซื้อวารสารใหม่ให้สอดคล้องกับชื่อของสมาคมฯ ซึ่งได้มีการเปลี่ยนชื่อไปก่อนหน้านี้

วารสารเภสัชกรรมอุตสาหกรรม ปีที่ 9 ฉบับที่ 2 เดือน กันยายน พ.ศ. 2564 ประกอบด้วยบทความหลากหลาย ทั้งจากท่านผู้ทรงคุณวุฒิ นักวิจัย และเภสัชกรผู้ปฏิบัติงานวิชาชีพในแวดวงเภสัชกรรมอุตสาหกรรมเช่นเดิม บทความวิชาการสำหรับการศึกษาค้นคว้า ต่อเนื่อง ทางด้านเภสัชกรรมอุตสาหกรรม 2 เรื่อง เทคนิคทางเลือกสำหรับศึกษาลักษณะฟิล์มและเมมเบรน และ เทคโนโลยีอนุภาคสำหรับการปรับปรุงการละลายและชีวประสิทธิผลของยาละลายน้ำยาก บทความวิชาการ 1 เรื่อง คือ *Pharmaceutical water storage & distribution systems – Microbial control* และบทความเกี่ยวข้องกับประสบการณ์วิชาชีพ ได้แก่ วิทยาลัยเภสัชกรรมอุตสาหกรรมแห่งประเทศไทย (วภอ.) และ ประสบการณ์โควิด ในวันที่ต้องรับมือกับชีวิตคนหลายร้อย

กองบรรณาธิการนำเสนอบทสัมภาษณ์ ภก.ลือชา วรวิวรรณ กรรมการผู้จัดการ บริษัท ไบโอจีนีเทค จำกัด บทพินิจกะหลากหลายเรื่อง แฉมท้ายด้วยภาพกิจกรรมของสมาคมฯ

คณะผู้จัดทำหวังเป็นอย่างยิ่งว่าท่านสมาชิกจะได้รับประโยชน์จากวารสารนี้ตามสมควร ทั้งนี้กองบรรณาธิการมีความมุ่งมั่นตั้งใจที่จะพัฒนาคุณภาพและเนื้อหาให้ดียิ่ง ๆ ขึ้น ทั้งเชิงวิชาการและวิชาชีพ และขออ้อมรับข้อเสนอแนะจากท่านผู้อ่าน เพื่อนำมาปรับปรุงคุณภาพของวารสารให้ดียิ่งขึ้นในโอกาสต่อไปเพื่อเป็นประโยชน์สูงสุดแก่มวลสมาชิกและวิชาชีพเภสัชกรรม □



ศ.ดร.ภก.พรศักดิ์ ศรีอมรศักดิ์
บรรณาธิการ
sriamornsak_p@su.ac.th

วารสารเภสัชกรอุตสาหกรรม

Thai Industrial Pharmacist Association (TIPA) Journal

ISSN 2286-8968

วัตถุประสงค์

วารสารเภสัชกรอุตสาหกรรม (TIPA Journal) เป็นวารสารทางวิชาการของสมาคมเภสัชกรการอุตสาหกรรม (ประเทศไทย) จัดทำขึ้นเพื่อพิมพ์เผยแพร่ต้นฉบับและบทความที่เกี่ยวข้องกับองค์ความรู้ทางเภสัชอุตสาหกรรม (industrial pharmacy; manufacturing pharmacy) เทคโนโลยีเภสัชกรรม (pharmaceutical technology) เภสัชการ (pharmaceutics) รวมทั้งเนื้อหาและศาสตร์ที่เกี่ยวข้อง เช่น เภสัชตำรับ (pharmacopeia) วัฏปฏิบัติที่ดีทางการผลิต (Good Manufacturing Practice; GMP) ชีวสมมูล (bioequivalence) การประกันคุณภาพ/การควบคุมคุณภาพ (quality assurance/ quality control) เภสัชภัณฑ์กัมมันตรังสี (radiopharmaceuticals) เภสัชกรรมเชิงฟิสิกส์ (physical pharmacy) เครื่องสำอาง (cosmetics) เทคโนโลยีชีวภาพ (biotechnology) การเผยแพร่วารสารนี้ทำทั้งในลักษณะรูปเล่ม และในรูปแบบวารสารอิเล็กทรอนิกส์ (e-journal) ผ่านเว็บไซต์ของสมาคมเภสัชกรการอุตสาหกรรม (ประเทศไทย)

วารสารเภสัชกรอุตสาหกรรม มีวัตถุประสงค์เพื่อเพิ่มพูนความรู้ ส่งเสริมวิทยาการและความก้าวหน้าทางเภสัชกรรมที่เกี่ยวข้อง ให้แก่สมาชิกสมาคมเภสัชกรอุตสาหกรรม (ประเทศไทย) หน่วยงานฯ แหล่งฝึกปฏิบัติงานวิชาชีพ ณาจารย์ นิสิต/นักศึกษาเภสัชศาสตร์ นักวิจัย บุคลากรทางการแพทย์และสาธารณสุข และผู้สนใจทั่วไป

กำหนดการออกวารสาร

วารสารนี้เป็นวารสารราย 6 เดือน มีกำหนดออกปีละ 2 ครั้ง คือ เดือนมีนาคม และเดือนกันยายน

บรรณาธิการ

ศ.ดร. ภก.พรศักดิ์ ศรีอมรศักดิ์

ผู้ช่วยบรรณาธิการ

ภก.อนวัช มิตรประทาน

ภก.ชัยสิทธิ์ ศรีวิชชุพงษ์

กองบรรณาธิการ

ภญ.ไศรดา หวังเมธิกุล

ผศ.ดร.ภก.สถาพร นิยมกุลรัตน์

ผศ.ดร.ภญ.สุนทรา เอกอนันต์กุล

รศ.ดร.ภก.ศรีสกุล สังข์ทองจีน

ภญ.พัฒนา มั่งจักร

ภญ.ปทุมพร ขนวัฒนะกุล

ภก.วิทยา นาคาชน

ภญ.สิริลักษณ์ บัวเจริญ

ภญ.ทัศนาศรี ประวิเศษ

ภก.ศรุต พึ่งพระ

เจ้าของ

สมาคมเภสัชกรอุตสาหกรรม (ประเทศไทย)

เลขที่ 40 สุขุมวิท 38 (ซอยสันติสุข) เขตคลองเตย

กรุงเทพมหานคร 10110

โทรศัพท์: 0-27135592, 085-191-0011

อีเมล: info@tipa.or.th

เว็บไซต์: www.tipa.or.th

คำแนะนำสำหรับผู้พิมพ์

วารสารยีนตีพิมพ์งานวิจัยต้นฉบับประเภทต่างๆ ได้แก่ บทความวิจัย/นิพนธ์ต้นฉบับ (research article/original article) บทความปริทัศน์ (review article) ปกิณกะ (miscellany) จัดหมายถึงบรรณาธิการ (Letter to editor) ทุกบทความจะได้รับการพิจารณาจากกองบรรณาธิการ โดยผู้พิมพ์ส่งต้นฉบับที่พิมพ์ตามข้อกำหนดของรูปแบบวารสารจำนวน 1 ชุด พร้อมแผ่นดิสเก็ตต์หรือซีดี มาด้วย

บรรณาธิการวารสารเภสัชกรอุตสาหกรรม
สมาคมเภสัชกรการอุตสาหกรรม (ประเทศไทย)
40 สุขุมวิท 38 (ซอยสันติสุข) เขตคลองเตย
กรุงเทพมหานคร 10110

ทั้งนี้ ต้นฉบับบทความอาจส่งทางไปรษณีย์อิเล็กทรอนิกส์ (e-mail) มายังบรรณาธิการที่ sriamornsak_p@su.ac.th ไฟล์ต้นฉบับควรสร้างด้วยโปรแกรม Microsoft Word โดยยึดหลักต่อไปนี้

1. ละเว้นการจัดรูปแบบเอกสารอัตโนมัติ (autoformat) เช่น heading และรายการย่อย่ออัตโนมัติต่างๆ และไม่ต้องจัดรูปแบบให้เหมือนบทความที่เสร็จสมบูรณ์พร้อมตีพิมพ์แต่อย่างใด
2. ในการพิมพ์ หากจะเว้นวรรคระหว่างคำหรือประโยคต้องทำโดยการเคาะ space bar หนึ่งครั้ง
3. ใช้ตัวอักษร TH SarabunPSK ขนาด 14 pt
4. ในการสร้างตาราง ต้องสร้างโดยใช้คำสั่งหรือเครื่องมือสร้างตารางของโปรแกรม MS Word ไม่ใช่ใช้เครื่องมือในการวาดเส้นหรือวาดรูป เพื่อวาดเส้นต่างๆ ประกอบกันเป็นตาราง

ในการส่งบทความ ผู้พิมพ์ควรแนบนามจริงและที่อยู่ พร้อมสังกัดของผู้พิมพ์อย่างชัดเจน ในกรณีที่ผู้พิมพ์เป็นหมู่คณะ ให้ระบุชื่อ corresponding author ซึ่งบรรณาธิการสามารถติดต่อได้โดยสะดวก

กองบรรณาธิการขอสงวนสิทธิ์ในการพิจารณาและตีพิมพ์ต้นฉบับ/บทความทุกเรื่อง ต้นฉบับที่ส่งมาเพื่อการพิจารณาต้องไม่ใช่ต้นฉบับที่กำลังได้รับการพิจารณาอยู่โดยวารสารอื่น เนื้อหาในต้นฉบับควรเกิดจากการสังเคราะห์ความคิดขึ้นโดยผู้พิมพ์เอง ไม่ได้ลอกเลียนหรือคัดลอกมาจากบทความอื่นโดยไม่ได้รับอนุญาตหรือปราศจากการอ้างอิงที่เหมาะสม

การอ้างอิง

การอ้างอิงเอกสารให้ใช้ระบบตัวเลขยก (superscript) ระบุที่ท้ายเนื้อหาที่นำมาอ้างอิง เรียงตามลำดับการอ้างอิงที่ปรากฏในบทความ และนำมารวบรวมไว้ในรายการเอกสารอ้างอิงที่อยู่ท้ายเรื่อง โดยใช้รูปแบบการอ้างอิงดังตัวอย่างต่อไปนี้

1. Research articles

Sriamornsak P, Burapapadth K. Dissolution enhancement of itraconazole by evaporative recrystallization. Chem Eng Res Design 2015; 100(1): 444-451.

2. Book chapters & Books

Sriamornsak P, Thongborisute J, Takeuchi H. Liposome-based mucoadhesive formulations for oral delivery of macromolecules. In: Bernkop-Schnürch A (ed). Oral delivery of macromolecular drugs. 2009; New York, Springer, pp. 169-193.

Patton TC. Paint flow and pigment dispersion: a rheological approach in coating and ink technology. 1979; New York, Wiley, pp. 126-204.

วีระชัย ณ นคร. สานพฤษศาสตร์สมเด็จพระนางเจ้าสิริกิติ์ เล่ม 2. 2539; กรุงเทพมหานคร, โอ เอส พริ้นติ้งเฮ้าส์, น. 60,80,103.

วงศ์สถิตย์ ฉั่วกุล, พร้อมจิต ศรีลัมพ์, วิจิต เปานิล, รุ่งระวี เต็มศิริฤกษ์กุล (บรรณาธิการ). สมุนไพรพื้นบ้านล้านนา. 2539; กรุงเทพมหานคร, อัมรินทร์พรินติ้ง แอนด์พับลิชชิ่ง (มหาชน), น. 55.

3. Thesis & Dissertation

พูนศิริ อรุณเนตร. ผลการสอนโดยใช้กระบวนการกลุ่มต่อความรู้เรื่องโรคเบาหวาน พฤติกรรมการดูแลตนเอง และการควบคุมโรคของผู้ป่วยเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินซูลิน. วิทยานิพนธ์ พยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต. กรุงเทพฯ. บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยมหิดล, 2541.

4. Abstracts & Proceedings

Paeratakul O, Bodmeier R. Microporous coatings prepared from aqueous latexes. 4 th National Meeting of the American Association of Pharmaceutical Scientists, Atlanta. Pharm Res 1989;6(9):S102.

Bodmeier R, Paeratakul O. Process and formulation variables affecting the drug release from beads coated with aqueous ethyl cellulose latexes. Proceedings of the 10th International Pharmaceutical Technology Conference, Bologna, Italy. Apr. 1991.

5. Patents

Higuchi T, US Patent 4,439,196 (1984).

6. Others

The United States Pharmacopeial Convention. General information chapter <1231> water for pharmaceutical purposes. United States Pharmacopeia 33rd Ed. Philadelphia, National Publishing, 2009.

U.S. Food and Drug Administration. Guide to inspections of high purity water systems, 1993.

Pratt TA, Kuckelman JF. The learned intermediary doctrine and direct-to-consumer advertising of prescription drugs. (Accessed on 27 June 2003, at <http://www.thefederation.org/documents/pratt.htm>)

ธีรพจน์ ฟักน้อย. พืชสมุนไพร. (สืบค้นข้อมูลวันที่ 7 ธันวาคม 2548, ที่ <http://www.med.tu.ac.th/Department/Herbs/main.html>)

หมายเหตุ: หากมีชื่อผู้นิพนธ์มากกว่า 6 ท่าน ให้ระบุ 5 ชื่อแรก แล้วตามด้วย “และคณะ” หรือ “et al.”

กิตติกรรมประกาศ

กิตติกรรมประกาศ (acknowledgements) เพื่อกล่าวขอบคุณบุคคล หน่วยงาน สถาบัน ที่สนับสนุนการวิจัย ครอบอยู่ในหน้าสุดท้ายของเนื้อความ ควรระบุแหล่งทุน ที่สนับสนุนงานวิจัย

ลิขสิทธิ์

ต้นฉบับที่ได้รับการตีพิมพ์ในวารสารนี้ถือเป็นสิทธิ์ของวารสารเภสัชกรอุตสาหกรรม (ประเทศไทย) การนำข้อความใดๆ ซึ่งเป็นส่วนหนึ่งหรือทั้งหมดของต้นฉบับไปตีพิมพ์ใหม่จะต้องได้รับอนุญาตจากเจ้าของต้นฉบับ และวารสารก่อน

ความรับผิดชอบ

ผลงานและความคิดเห็นที่ปรากฏในบทความนี้เป็นความรับผิดชอบของผู้นิพนธ์ ทั้งนี้ไม่รวมความผิดพลาดอันเกิดจากเทคนิคการพิมพ์

บอกกล่าวจากนายกฯ

สวัสดีค่ะท่านสมาชิกและท่านผู้อ่าน

ในปี 2564 นี้เป็นปีที่ครบ 10 ปีของก่อตั้งสมาคม จะเห็นได้ว่าสมาคมมีการปรับเปลี่ยนรูปแบบการดำเนินงานกิจกรรมต่างๆ จากวารสารที่เป็นรูปเล่มราย 6 เดือน ได้ปรับรูปแบบของวารสารเภสัชกรอุตสาหกรรมให้เป็นรูปแบบอิเล็กทรอนิกส์ ซึ่งวารสารฉบับนี้เป็นฉบับที่สองที่ออกในรูปแบบอิเล็กทรอนิกส์ เพื่อให้เข้ากับยุคสมัยที่การสืบค้นข้อมูลมีความฉับไว และสมาคมคาดหวังให้สมาชิกสามารถเข้าถึงข้อมูล และจัดเก็บได้ง่ายขึ้น สมาชิกสามารถเข้าถึงข้อมูลในวารสารได้โดยการดาวน์โหลดวารสารผ่านทางเว็บไซต์ของสมาคมค่ะ www.tipa.or.th รวมถึงการจัดสัมมนาในรูปแบบออนไลน์เพื่อแชร์ประสบการณ์ของผู้ทรงคุณวุฒิ หรือผู้เชี่ยวชาญด้านต่างๆ เช่น Temperature mapping of storage areas, GDP Transportation Requirements ซึ่งเป็นเนื้อหาที่สมาชิกให้ความสนใจอย่างกว้างขวาง ทั้งนี้เนื่องจากประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง Good Distribution Practice (GDP) จะมีผลบังคับใช้ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2565 เป็นต้นไป

อีกทั้งสมาคมยังเปิดช่องทางติดต่อกับสมาชิกผ่านสื่อโซเชียลต่างๆ เช่น Line หรือ Facebook รวมถึงเว็บไซต์ของสมาคม เพื่อให้สมาชิกได้รับข่าวสารและประโยชน์จากกิจกรรมที่สมาคมจัดขึ้น

นอกจากนี้สมาคมยังมีกิจกรรมดีๆ มาฝากสมาชิกที่ปฏิบัติงานในอุตสาหกรรมยาและเป็นแหล่งฝึกงาน ให้กับน้องๆ นิสิต นักศึกษาเภสัช คือโครงการ IPIC 2021 ซึ่งเปิดโอกาสให้พี่เภสัชกรและน้องนิสิต นักศึกษาเภสัชได้ส่งผลงานจากแหล่งฝึกเข้าประกวด โดยสามารถดูรายละเอียดและดาวน์โหลดใบสมัครได้จากเว็บไซต์ของสมาคม

และในช่วงที่เรายังคงต้องใช้ชีวิตในสถานการณ์ที่ยังคงมีการระบาดของไวรัส COVID-19 ต่อไป ขอให้สมาชิกทุกท่านรักษาสุขภาพให้แข็งแรง ออกกำลังกายสม่ำเสมอค่ะ

ในนามสมาคมฯ ขอขอบคุณกองบรรณาธิการ ผู้เขียนบทความ คณะทำงาน และผู้สนับสนุนในการจัดทำวารสารนี้ทุกท่านค่ะ



ภญ.รุ่งนภา อัมรินทร์นุเคราะห์
นายกสมาคมเภสัชกรอุตสาหกรรม (ประเทศไทย)



สมาคมเภสัชกรอุตสาหกรรม (ประเทศไทย) Thai Industrial Pharmacist Association

ที่ปรึกษาคณะกรรมการบริหารสมาคมเภสัชกรอุตสาหกรรม (ประเทศไทย)

1. ศ.ดร. ภาณุกาญจน์พิมล ฤทธิเดช
2. ภก.เกษม ภาณุจนวงศ์
3. ศ.(พิเศษ) ดร. ภก.จอมจิน จันทรสกุล
4. ดร.ภก.นิลสุวรรณ สีสารัมภ์
5. ภก.ปราโมทย์ ชลยุทธ์
6. ภก.ปริญญา เปาทอง
7. ภก.วีรยุทธ จิรรัมย์
8. ภก.ศุภชัย สายบัว
9. ภาณุ.โศรดา หวังเมธีกุล
10. ผศ.ดร. ภก.สถาพร นิยมกุลรัตน์
11. ศ.เกียรติคุณ ดร. ภก.สมพล ประคองพันธ์
12. ศ.(พิเศษ) ดร. ภาณุ.สุมนา ขมิวลัย
13. ภก.อรรถพล อุดมวณิช
14. ภาณุ.อิษฏา ศิริมนตรี

คณะกรรมการบริหาร สมาคมเภสัชกรอุตสาหกรรม (ประเทศไทย) พ.ศ. 2563-2565

- | | |
|------------------------------------|---------------------------------|
| 1. ภาณุ.รุ่งนภา อัมรินทร์นุเคราะห์ | นายกสมาคมฯ |
| 2. ภาณุ.กนกวรรณ ประสิทธิ์พร | อุปนายก |
| 3. ศ.ดร.ภก.พรศักดิ์ ศรีอมรศักดิ์ | อุปนายก |
| 4. ดร.ภาณุ.สุภาณี ดวงธีรปรีชา | กรรมการ |
| 5. ภาณุ.สุตา ไพศาลชัชวาล | กรรมการ |
| 6. ภาณุ.สุพรรณิการ์ จันทรมานิตย์ | กรรมการ |
| 7. ภาณุ.ปทุมพร ขนวัฒนะกุล | กรรมการ |
| 8. ภก.ประเสริฐ เลิศเลอพันธ์ | กรรมการและฝ่ายเทคโนโลยีสารสนเทศ |
| 9. ภาณุ.วรรณ ฝานิตพงศ์ | กรรมการและกฎหมาย |
| 10. ภาณุ.พัฒนา มั่งจักร | กรรมการและเหรียญชัย |
| 11. ภก.ทรงเกียรติ เกียรติพิริศรี | กรรมการและประชาสัมพันธ์ |
| 12. ภก.อาทิตย์ สอดแสงอรุณงาม | กรรมการและนายทะเบียน |
| 13. ภก.กฤตกร ภูมิวงศ์พิทักษ์ | กรรมการฝ่ายวิชาชีพ |
| 14. ภาณุ.พร้อมพร จำนวนธนาโชติ | กรรมการฝ่ายวิชาการ |
| 15. ภาณุ.นพวรรณ อังกูรคันสนีย์ | กรรมการและเลขานุการ |

สารบัญ

บทบรรณาธิการ	i
ข้อมูลวารสาร กองบรรณาธิการ	ii
คำแนะนำสำหรับผู้พิมพ์.....	iii
บอกกล่าวจากนายกฯ	v
รายนามคณะกรรมการที่ปรึกษา และคณะกรรมการบริหารสมาคมฯ	vi
สารบัญ	vii

บทความวิชาการสำหรับการศึกษาต่อเนื่อง

เทคนิคทางเลือกสำหรับศึกษาลักษณะฟิล์มและเมมเบรน	1
ศศิประภา ชิตรัตน์ตา และ ธวัชชัย แพชมัด	
เทคโนโลยีอนุภาคสำหรับการปรับปรุงการละลายและชีวประสิทธิผลของยาละลายน้ำยาก	11
เบญจวรรณ แจ่มใส และ พรศักดิ์ ศรีอมรศักดิ์	

บทความวิชาการ

Pharmaceutical water storage & distribution systems – Microbial control	27
Per-Åke Olsson	

บทความทั่วไป/ประสบการณ์วิชาชีพ

วิทยาลัยเภสัชกรรมอุตสาหกรรมแห่งประเทศไทย (วภอ.)	34
ไศรดา หวังเมธีกุล	
ประสบการณ์โควิด ในวันที่ต้องรับมือกับชีวิตคนหลายร้อย	39
อิชฎา ศรีมนตร์	

ปกิณกะ

บทสัมภาษณ์ ภก.ลือชา วรวิวรรธน์	
กรรมการผู้จัดการ บริษัท ไปโอจีนีเทค จำกัด	43
กองบรรณาธิการ	
กว่าจะเป็นสมาชิกก่อตั้งวิทยาลัยเภสัชกรรมอุตสาหกรรมแห่งประเทศไทย	48
ภัทรี สีนอนันต์พัฒน์	

ประชาสัมพันธ์

ภาพกิจกรรมของสมาคมฯ	51
กองบรรณาธิการ	



ศูนย์การศึกษาต่อเนื่องทางเภสัชศาสตร์
Center for Continuing Pharmaceutical Education

บทความวิชาการสำหรับการศึกษาต่อเนื่อง

รหัส 2004-1-000-004-10-2564

หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง 2.5 หน่วยกิต

วันที่รับรองบทความ: 1 ตุลาคม 2564

วันที่หมดอายุ: 30 กันยายน 2565

สมาชิกสมาคมเภสัชกรอุตสาหกรรม (ประเทศไทย) สามารถเข้าทำแบบทดสอบผ่านเว็บไซต์ของศูนย์การศึกษาต่อเนื่องทางเภสัชศาสตร์ (<http://www.ccpe.pharmacycouncil.org/>)

เรื่อง

เทคนิคทางเลือกสำหรับศึกษาลักษณะฟิล์มและเมมเบรน

ผู้เขียน

ผศ.ดร.ภญ. ศศิประภา ชิตรัตน์ตา และ รศ.ดร.ภก. ธวัชชัย แพชมัด

วัตถุประสงค์เชิงพฤติกรรม

1. เพื่อให้ทราบถึงเทคนิคทางเลือกใหม่ในการศึกษาลักษณะฟิล์มหรือเมมเบรน
2. สามารถประยุกต์ใช้เทคนิคทางเลือกในการศึกษาลักษณะฟิล์มหรือเมมเบรนซึ่งไม่สามารถวิเคราะห์ด้วยวิธีมาตรฐานได้

คำสำคัญ

เทคนิคทางเลือก การวิเคราะห์คุณสมบัติ ฟิล์ม เมมเบรน

เทคนิคการเลือกสำหรับศึกษาลักษณะฟิล์มและ เมมเบรน



พศ.ดร.ญ. ศศิประภา ชิตรัตนา

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสยาม

E-mail: sasiprapa.chi@siam.edu



รศ.ดร.ภก. รวิชชัย แพบัด

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร

E-mail: phaechamud_t@su.ac.th

บทคัดย่อ

ปัจจุบันระบบฟิล์มและเมมเบรนมีการนำมาใช้ประโยชน์อย่างกว้างขวางในหลายสาขา เช่น อิเล็กทรอนิกส์ พลังงานทางเลือก เกล็ดขรุขระ ชีววิทยา และการแพทย์ ทั้งนี้สมบัติทางเคมีกายภาพของฟิล์มและเมมเบรนถือเป็นพื้นฐานที่ควรทราบก่อนการนำไปใช้ประโยชน์ ซึ่งการวิเคราะห์คุณสมบัติทางเคมีกายภาพสามารถทำได้หลายวิธี โดยขึ้นกับการนำฟิล์มและเมมเบรนนั้นไปใช้ประโยชน์ด้านใด ในบางกรณีวิธีการตรวจวัดมาตรฐานไม่สามารถวิเคราะห์ลักษณะของวัสดุเหล่านี้ได้ ดังนั้น จึงมีการพัฒนาเทคนิคใหม่ขึ้นเพื่อใช้เป็นทางเลือกในการวิเคราะห์ลักษณะเหล่านั้น บทความนี้ได้รวบรวมเทคนิคใหม่ ๆ ในการวิเคราะห์ลักษณะฟิล์มและเมมเบรน ได้แก่ การทดสอบสมบัติทางความร้อนพลวัตเชิงกล (dynamic mechanical thermal analysis, DMTA) ของฟิล์ม การใช้คลื่นเสียงอุลตราโซนิก (ultrasonic technique) เพื่อตรวจวัดขนาดของรูพรุน การวิเคราะห์ลักษณะทางสัณฐานวิทยาแบบสามมิติด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องผ่านและส่องกราด (scanning transmission electron microscopy, STEM) การใช้วิธีฮิสเทอรีซิสแบบพลวัต (dynamic hysteresis) เพื่อจำแนกลักษณะทางพื้นผิว การวัดมุมสัมผัสแบบเคลื่อนที่ (dynamic contact angle) เพื่อศึกษาการสลายตัวด้วยน้ำ และการทดสอบด้วยคลื่นวิทยุโดยไม่ทำลายตัวอย่าง (microwave nondestructive testing) เพื่อวิเคราะห์ความแตกต่างของปริมาณตัวยาสำคัญ เทคนิคใหม่ ๆ เหล่านี้สามารถใช้เป็นแนวทางในการเข้าใจสมบัติทางเคมีกายภาพของฟิล์มและเมมเบรนได้มากขึ้น

บทนำ

ฟิล์ม คือ แผ่นบางของวัสดุหรือเคลือบบางบนวัสดุหรือชั้นของวัสดุที่ใช้เพื่อจัดการกับสมบัติต่าง ๆ ของพื้นผิว ส่วนเมมเบรน คือ วัสดุที่มีลักษณะเป็นฟิล์มบางและมีรูพรุน ฟิล์มและเมมเบรนอาจเตรียมจากวัสดุที่เป็นสารอินทรีย์หรืออนินทรีย์ ปัจจุบันระบบฟิล์มและเมมเบรนมีการนำมาใช้ประโยชน์อย่างกว้างขวางในหลายสาขา เช่น อิเล็กทรอนิกส์ พลังงานทางเลือก เกษตรกรรม ชีววิทยา การแพทย์ และ เคมี โดยฟิล์มถูกนำไปใช้เป็นบรรจุภัณฑ์ สิ่งกันขวาง อุปกรณ์ตัวรับ วัสดุปลูกฝังทางการแพทย์ ตัวกรอง ตัวเคลือบ ใช้ในเชิงสถาปัตยกรรม อุปกรณ์รักษาความปลอดภัย ใช้ในเครื่องสำอาง เป็นต้น สำหรับเมมเบรนได้ถูกนำมาใช้ในการกรอง การแยกก๊าซ การกรองแบบออสโมซิสย้อนกลับ (reverse osmosis) การแยกสารโดยใช้เมมเบรน (prevaporation) ระบบนำส่งยา อวัยวะเทียม วิศวกรรมเนื้อเยื่อ และใช้เป็นเครื่องมือในการวินิจฉัยโรค เป็นต้น¹⁻³

สมบัติทางเคมีกายภาพของฟิล์มและเมมเบรนถือเป็นข้อมูลพื้นฐานที่จำเป็นในการนำวัสดุดังกล่าวไปใช้ประโยชน์ วัตถุประสงค์ของการศึกษาลักษณะฟิล์มและเมมเบรน และการศึกษาสมบัติทางเคมีกายภาพของฟิล์มและเมมเบรนด้วยวิธีมาตรฐาน มีดังนี้

วัตถุประสงค์ของการศึกษาลักษณะฟิล์มและเมมเบรน⁴

1. เพื่อตรวจสอบผลของตัวแปรต่างๆ ในกระบวนการผลิตต่อสมบัติที่ได้
2. เพื่อกำหนดเกณฑ์และข้อจำกัดที่เหมาะสมของประสิทธิภาพในการใช้งานในระหว่างการผลิตตลอดจนอายุการใช้งาน
3. เพื่อกำหนดประสิทธิภาพพื้นฐานที่เหมาะสมสำหรับใช้เปรียบเทียบเมื่อมีข้อผิดพลาดเกิดขึ้น
4. เพื่อตรวจสอบความสามารถในการทำซ้ำของวัสดุและกระบวนการผลิต

5. เพื่อช่วยในการวิเคราะห์เมื่อเกิดความล้มเหลวในการผลิตหรือการใช้งาน
6. เพื่อตรวจสอบความคงตัวของการทำงานที่ของฟิล์มและเมมเบรน

การศึกษาลักษณะฟิล์มและเมมเบรนด้วยวิธีมาตรฐาน

^{4, 5} มีดังนี้

1. ความหนา (thickness)
2. ความหนาแน่น (density)
3. สมบัติเชิงแสง (optical properties) ได้แก่ การสะท้อนและการเปล่งแสง (optical reflectance and emittance) และสี (color)
4. สมบัติเชิงกล (mechanical properties) ได้แก่ ความยืดหยุ่นโมดูลัส (elastic modulus) ความแข็ง (hardness) และความต้านทานต่อการสึกหรอ (wear resistance)
5. สมบัติเชิงไฟฟ้า (electrical properties) ได้แก่ ความต้านทานไฟฟ้าและสภาพต้านทานแผ่น (resistivity and sheet resistivity) สัมประสิทธิ์อุณหภูมิของความต้านทาน (temperature coefficient of resistivity) และหน้าสัมผัสทางไฟฟ้า (electrical contacts)
6. ความคงตัวทางเคมี (chemical stability)
7. สมบัติในการกั้นผ่าน (barrier properties)
8. องค์ประกอบธาตุ (elemental composition)
9. ความเป็นผลึก (crystallography)
10. สัณฐานวิทยา (morphology)
11. ขนาดและความเป็นรูพรุน (pore size and porosity)
12. สมบัติอื่น ๆ เช่น มุมสัมผัส (contact angle) ประจุของพื้นผิว (surface charge) การเปลี่ยนแปลงเชิงความร้อน (differential scanning calorimetry and thermogravimetry)

เทคนิคทางเลือกในการศึกษาลักษณะฟิล์มและเมมเบรน

ในบางกรณีที่วิธีการตรวจวัดมาตรฐานไม่สามารถจำแนกลักษณะฟิล์มและเมมเบรนอย่างลึกซึ้งซึ่งตามที่ต้องการได้ ซึ่งอาจเนื่องมาจากความไม่เหมาะสมของเครื่องมือต่อลักษณะของตัวอย่างหรือเหตุผลอื่นใดก็ตาม ดังนั้นจึงมีการพัฒนาวิธีการใหม่ ๆ ขึ้นเพื่อใช้เป็นทางเลือกในการจำแนกลักษณะเหล่านั้น โดยบทความนี้ได้รวบรวมตัวอย่างงานวิจัยที่เกี่ยวกับเทคนิคทางเลือกใหม่ ๆ ซึ่งครอบคลุมการจำแนกสมบัติเชิงกล ขนาดและความเป็นรูพรุน ลักษณะทางสัณฐานวิทยา การสลายตัวและการวิเคราะห์ปริมาณตัวสำคัญจากระบบฟิล์มและเมมเบรน โดยนำเสนอองค์ความรู้พื้นฐานและการนำไปใช้ประโยชน์ของเทคนิคเหล่านั้น

1. การทดสอบสมบัติทางความร้อนพลวัตเชิงกลของฟิล์ม (dynamic mechanical thermal analysis, DMTA)⁶⁻⁹

การทดสอบสมบัติทางความร้อนพลวัตเชิงกล เป็นเทคนิคหนึ่งในกลุ่มการวิเคราะห์สมบัติเชิงความร้อนของวัสดุ ที่ใช้ศึกษาสมบัติเชิงกลและสมบัติวิสโคอีลาสติกของวัสดุ โดยมีแรงที่มีลักษณะเป็นคาบ (dynamic load) กระทำต่อวัสดุด้วยความถี่ภายใต้การเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิและเวลา เพื่อศึกษาโมดูลัสความแข็งแรงของวัสดุ (storage modulus) โมดูลัสการกระจายแรงที่มากระทำ (loss modulus) อุณหภูมิที่วัสดุเปลี่ยนสถานะจากของแข็งคล้ายแก้วเป็นยืดหยุ่นคล้ายยาง (glass transition, T_g) และอุณหภูมิที่ตัวอย่างเกิดการอ่อนตัว (softening temperature)¹⁰ เป็นต้น DMTA จะให้ข้อมูลทั้งเชิงปริมาณและเชิงคุณภาพที่มีประโยชน์ต่อวิศวกรควบคุมระบบ การผลิต นักวิจัย และนักเคมี

วิธีวิเคราะห์สมบัติทางความร้อนพลวัตเชิงกลของฟิล์ม

การวิเคราะห์ด้วยเทคนิค DMTA สามารถเตรียมตัวอย่างได้หลายรูปแบบ ทำให้มีวิธีให้แรงกระทำต่อ

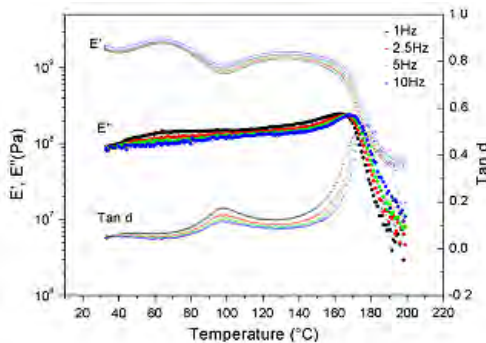
ตัวอย่างหลายรูปแบบเช่นเดียวกัน ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับรูปร่างของตัวอย่าง เช่น การให้แรงแบบดึง สำหรับตัวอย่างมีลักษณะเป็นแผ่นฟิล์มหรือเส้นใย การให้แรงแบบดัดงอ สำหรับตัวอย่างมีความแข็งแรงพอสมควร แต่ถ้าตัวอย่างไม่แข็งแรงหรือมีลักษณะที่มีความหนืดมาก เช่น ยางหรือหมากฝรั่ง สามารถให้แรงแบบเฉือน ทั้งนี้เมื่อให้แรงกระทำต่อวัสดุแล้วเครื่องทดสอบทำการวัดค่าโมดูลัสเพื่อแสดงสมบัติการต้านทานการเปลี่ยนแปลงรูปร่างของวัสดุเมื่อได้รับแรงกระทำ โดยคำนวณจากอัตราส่วนระหว่างแรงที่ให้กับขนาดพื้นที่ที่เปลี่ยนแปลงไป¹¹

ตัวอย่างการทดสอบสมบัติเชิงกลของฟิล์มโดยการให้ความร้อนด้วยเครื่องมือในระบบปิด แล้วทำการให้แรงกระทำแบบดัดงอ (bending mode) มีขั้นตอนดังนี้⁹

- Strain sweep: ขั้นตอนนี้ใช้หาค่าวิสโคอีลาสติกเชิงเส้น (linear viscoelastic region, LVR) ของตัวอย่างเพื่อนำข้อมูลที่ได้ไปใช้ในการเลือกค่าความเครียด (strain) เพื่อใช้ในการทดสอบขั้นต่อไป
- Frequency sweep: เป็นการหาค่าพฤติกรรมที่ขึ้นกับเวลาที่ให้กับตัวอย่าง (time-dependent behavior) โดยใช้ค่าที่ได้จากการหาค่าวิสโคอีลาสติกเชิงเส้นข้างต้น
- Temperature sweep: เป็นการหาค่าพฤติกรรมที่ขึ้นกับเวลาที่ให้กับตัวอย่าง (temperature-dependent behavior) และสามารถหาค่าอุณหภูมิที่วัสดุเปลี่ยนสถานะจากของแข็งคล้ายแก้วเป็นยืดหยุ่นคล้ายยาง (glass transition temperature, T_g หรือ T_α) หรือ sub- T_g transition temperature (T_β และ T_v) ได้

ผลการวิเคราะห์ตัวอย่างในขั้นตอน temperature sweep แสดงในรูปที่ 1 ซึ่งเป็นการวิเคราะห์ที่ใช้มากที่สุดในการทดสอบด้วยวิธี DMTA โดยนิยมใช้ในการอธิบายลักษณะที่ขึ้นกับการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิของวัสดุออสันฐาน จากรูปเมื่ออุณหภูมิเพิ่มขึ้น storage modulus (E') จะลดลงอย่างช้าๆ แสดงว่าตัวอย่างมี

ความแข็งแรงลดลงไปจนถึงบริเวณที่มีการลดลงอย่างมากของค่าโมดูลัส ซึ่งเป็นจุดที่แสดงค่าอุณหภูมิการเปลี่ยนสถานะจากของแข็งคล้ายแก้วเป็นยืดหยุ่นคล้ายยาง (T_g) ของตัวอย่าง การเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นนี้สามารถสังเกตได้จากเส้นตำแหน่งสูงสุดของ loss modulus (E'') หรือตำแหน่งสูงสุดของกราฟ $\tan \delta$ ได้เช่นกัน



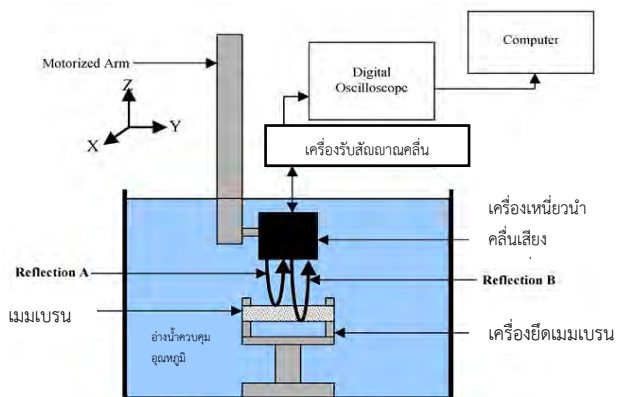
รูปที่ 1 ผลการวิเคราะห์ในขั้นตอน temperature-sweep ของตัวอย่างฟิล์ม hypromellose 2910 (Methocel E50) (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 9)

2. การใช้คลื่นเสียงความถี่สูง (ultrasonic) หาขนาดของรูพรุน¹²⁻¹⁴

การใช้คลื่นเสียงความถี่สูงซึ่งเป็นคลื่นเชิงกลที่มีความถี่มากกว่า 20 kHz ทำให้มีการแกว่งของตัวกลางที่มีความยืดหยุ่น ความเร็วในการแพร่ของคลื่นขึ้นอยู่กับสมบัติความยืดหยุ่นและความหนาแน่นของตัวกลางที่คลื่นเดินทางผ่าน วิธี ultrasonic frequency-domain reflectometry (UFDR) สามารถใช้เป็นวิธีทดสอบจำแนกลักษณะเมมเบรนโดยไม่ต้องทำลายตัวอย่างได้ มีการนำ UFDR ไปใช้ในการหาขนาดของรูพรุนของเมมเบรนโดยใช้น้ำเป็นตัวกลาง แผนผังระบบการจำแนกลักษณะเมมเบรนโดยใช้น้ำเป็นตัวกลางแสดงในรูปที่ 2 โดยคลื่นเสียงความถี่สูงถูกผลิตขึ้นจากเครื่องเหนี่ยวนำส่งผ่านน้ำไปกระทบกับตัวอย่างเมมเบรนที่ต้องการศึกษา จากนั้นความแตกต่างระหว่างความต้านทานเสียงของเมมเบรนและน้ำจะส่งผลให้เกิดการสะท้อนของคลื่นที่บริเวณผิวด้านหน้า (reflection A) และผิว

ด้านหลัง (reflection B) ของเมมเบรน โดยความสูงคลื่นเสียงของสัญญาณสะท้อนจากผิวด้านหน้า สามารถใช้จำแนกลักษณะทางพื้นผิวรวมถึงขนาดของรูพรุนและความขรุขระของเมมเบรนได้ ส่วนสัญญาณสะท้อนจากผิวด้านหลังซึ่งคลื่นเดินทางผ่านด้านตัดขวางของเมมเบรน สามารถช่วยแสดงถึงโครงสร้างภายใน ได้แก่ ขนาดรูพรุน ความเป็นรูพรุนทั้งหมด รวมถึงความขรุขระของพื้นผิวด้านหลังของเมมเบรนได้¹²

สเปกตรัมของ UFDR เป็นสัญญาณสะท้อนจากพื้นผิวด้านหลังเมมเบรนที่มีขนาดรูพรุนแตกต่างกันพบว่าเมื่อขนาดรูพรุนเพิ่มขึ้นจะมีผลลดความสูงของคลื่นเสียงของสัญญาณสะท้อน เนื่องจากการกระเจิงของคลื่นเสียงความถี่สูงเพิ่มขึ้น จากการทดสอบทางสถิติพบว่าวิธี UFDR สามารถนำไปใช้ในการหาขนาดและความเป็นรูพรุนของเมมเบรนอย่างมีประสิทธิภาพเมื่อใช้ความถี่ที่จำเพาะเจาะจง

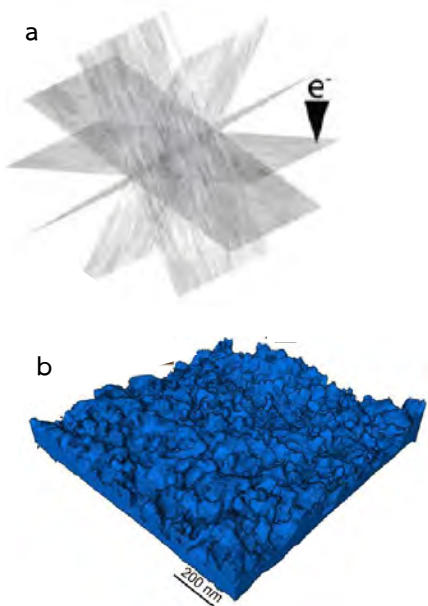


รูปที่ 2 แผนผังระบบการจำแนกลักษณะเมมเบรนโดยคลื่นเสียงความถี่สูงและใช้น้ำเป็นตัวกลาง (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 12)

3. การวิเคราะห์ลักษณะทางสัณฐานวิทยาแบบ 3 มิติ ด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องผ่านและส่องกราด (scanning transmission electron microscopy, STEM)¹⁵

เทคนิคการวิเคราะห์ลักษณะทางสัณฐานวิทยาของเมมเบรนมักเป็นรูปแบบ 2 มิติ ทำให้มีข้อจำกัดในการ

วิเคราะห์ การพองตัว การยุบตัว การจัดเรียงตัว ของโครงสร้างที่หลากหลายของพอลิเมอร์จากการบีบอัดในระหว่างขึ้นรูปเมมเบรน ดังนั้นการวิเคราะห์ตัวอย่างเมมเบรนให้เป็นรูปแบบ 3 มิติ จะสามารถให้ข้อมูลทางสัณฐานวิทยาเชิงลึกภายในชั้นของเมมเบรนได้ การใช้กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องผ่านและส่องกราดจะสามารถโฟกัสผ่านตัวอย่างที่มีความหนาและมีแง่มุมมากเข้าไปได้ โดยจะแสดงภาพแบบเคลื่อนไหว ซึ่งสามารถอธิบายความผันแปรภายในตัวอย่างได้ดี และหากใช้ร่วมกับตัวตรวจวัดพื้นมีดวงแหวนมุมสูง (high-angle annular dark-field, HAADF) ภาพถ่ายของ HAADF-STEM จะอาศัยความแตกต่างของมวล ความหนา หรือเลขอะตอม ซึ่งจะทำให้ได้ภาพที่ตรงตามความเป็นจริง¹⁶ ดังนั้น HAADF-STEM จึงเหมาะอย่างยิ่งในการแก้ปัญหาภาพถ่ายที่ไม่ชัดเจน จากการทำสิ่งแวดล้อมให้เป็นสุญญากาศ การเคลือบทองบนตัวอย่าง และตัวอย่างที่มีคาร์บอนเป็นองค์ประกอบ

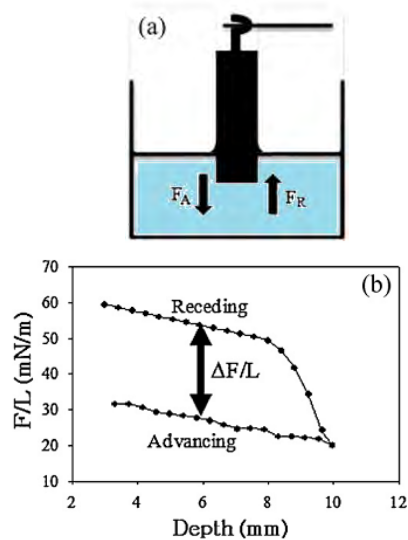


รูปที่ 3 ภาพถ่าย HAADF-STEM ของฟิล์มพอลิเอไมด์ a) แผนภูมิภาพ 2 มิติ ที่ได้จากชุดภาพถ่ายมุมเอียง $\pm 65^\circ$ และ b) แบบจำลองภาพเชิงปริมาตรรูปแบบสามมิติ (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 15)

ตัวอย่างภาพถ่าย HAADF-STEM แสดงในรูปที่ 3 โดยรูป 3a เป็นลักษณะแผนภูมิภาพ 2 มิติ ที่ได้จากชุดภาพถ่ายมุมเอียง $\pm 65^\circ$ ของฟิล์มพอลิเอไมด์ จากนั้นนำภาพถ่ายมุมต่าง ๆ ไปจัดเรียงใหม่โดยใช้ 3D software จะได้แบบจำลองภาพเชิงปริมาตรของฟิล์มพอลิเอไมด์ในรูปแบบสามมิติ (รูปที่ 3b)¹⁵

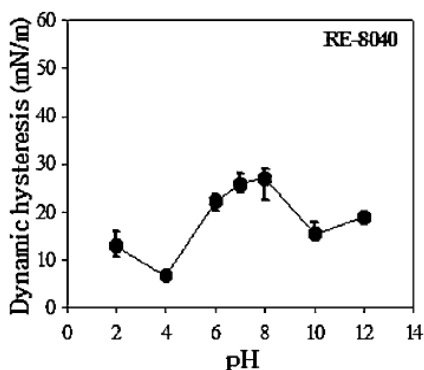
4. การใช้วิธีฮิสเทอรีซิสแบบพลวัต (dynamic hysteresis) จำแนกลักษณะทางพื้นผิว^{17, 18}

ฮิสเทอรีซิสแบบพลวัต คือความต่างระหว่างแรงที่ใช้เมื่อกดตัวอย่างลงในตัวกลาง (advancing) และแรงที่ใช้เมื่อดึงตัวอย่างขึ้นจากตัวกลาง (receding) ของพื้นผิวของแข็งเมื่ออยู่ในสารละลายเคมี ทั้งนี้ดำเนินการโดยใช้พื้นฐานวิธี Wilhelmy plate (รูปที่ 4a) การหาค่าฮิสเทอรีซิสแบบพลวัตแสดงในรูปที่ 4b โดยแสดงผลเป็นความกว้างในแนวตั้งระหว่างเส้นคู่ขนานของแรงใช้เมื่อกดตัวอย่างลงในตัวกลางและแรงที่ใช้เมื่อดึงตัวอย่างขึ้นจากตัวกลาง ต่อระยะทางที่มีการเคลื่อนที่ไป



รูปที่ 4 a) วิธี Wilhelmy plate โดย F_A คือ แรง advancing และ F_R คือแรง receding b) การหาค่าฮิสเทอรีซิสแบบพลวัต ($\Delta F/L$) (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 17)

พารามิเตอร์ที่ได้นี้สามารถแสดงถึงสมบัติเคมี ฟิสิกส์ทางพื้นผิวของตัวอย่าง เช่น องค์ประกอบทางเคมี ความขรุขระ การพองตัว ความแตกต่างทางเคมี การดูดซับ การคายการดูดซับ ระดับพลังงานอิเล็กทรอนิกส์ของพื้นผิว และการเปลี่ยนแปลงองค์ประกอบของพื้นผิว เป็นต้น ตัวอย่างการวิเคราะห์โดยใช้ฮิสเทอรีซิสแบบพลวัต แสดงในรูปที่ 5 เป็นการหาค่าความแตกต่างทางเคมีของพื้นผิวเมมเบรน จากรูปเมื่อความเป็นกรดต่าง (pH) เปลี่ยนแปลง จะส่งผลให้ฮิสเทอรีซิสแบบพลวัตมีค่าลดลง ที่จุดไอโซอิเล็กทริก (isoelectric point) ซึ่งเป็นจุดที่ประจุรวมของเมมเบรนเป็นศูนย์ (ค่าความเป็นกรดต่างอยู่ในช่วง 3.5 - 4.5) แต่เมื่อความเป็นกรดต่างเพิ่มขึ้นจะมีผลให้ฮิสเทอรีซิสแบบพลวัตเพิ่มขึ้น เนื่องจากมีความแตกต่างทางเคมีเกิดขึ้น ขณะที่ในสภาพแวดล้อมที่มีความเป็นกรดต่างสูงๆ มีผลให้ผิวของเมมเบรนสูญเสียโปรตอนไปอย่างเต็มที่จึงทำให้ค่าฮิสเทอรีซิสแบบพลวัตลดลงอีกครั้ง

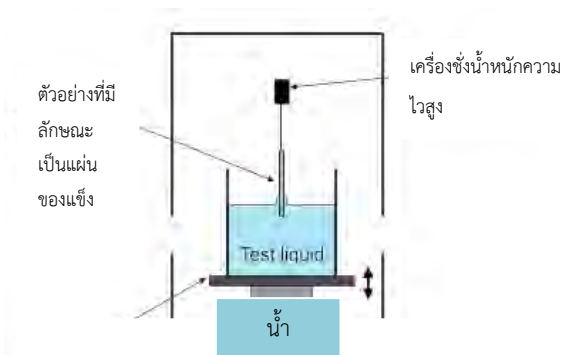


รูปที่ 5 การใช้ฮิสเทอรีซิสแบบพลวัตเพื่อวิเคราะห์ค่าความแตกต่างทางเคมีของพื้นผิวเมมเบรน (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 17)

5. การวัดมุมสัมผัสแบบเคลื่อนที่ (dynamic contact angle) เพื่อศึกษาการสลายตัวด้วยน้ำ¹⁹

สมมติฐานของการวัดมุมสัมผัสเพื่อศึกษาการสลายตัวด้วยน้ำ คือ ในระหว่างเกิดการสลายตัวด้วยน้ำ พิล์มพอลิเมอร์และฟิล์มพอลิเมอร์ร่วมจะถูกเหนี่ยวนำให้

เกิดการเปลี่ยนแปลงขององค์ประกอบและโครงสร้าง ทั้งบริเวณพื้นผิวและภายในแผ่นฟิล์ม ส่งผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงความไม่ชอบน้ำขึ้น ดังนั้นเพื่อติดตามผลของการเปลี่ยนแปลงนี้สามารถใช้การวัดมุมสัมผัสแบบเคลื่อนที่ ของน้ำบนพื้นผิวของพอลิเมอร์ โดยการแช่ตัวอย่างฟิล์มในน้ำกลั่น ด้วยวิธี Wilhelmy plate (รูปที่ 6) ตามช่วงระยะเวลาที่กำหนด โดยศึกษาการสลายตัวจากความสามารถในการเปียกน้ำที่เปลี่ยนแปลงไปของพอลิเมอร์ชีวภาพ¹⁹

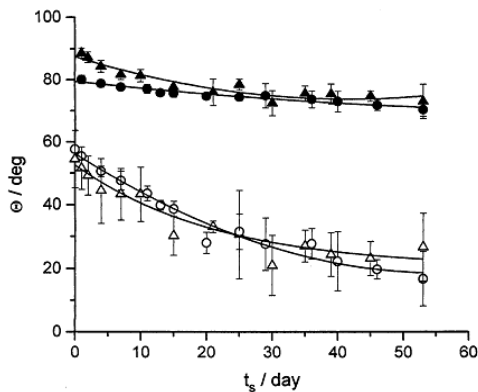


ฐานรองที่สามารถควบคุมความเร็วในการเคลื่อนที่ได้

รูปที่ 6 การวัดมุมสัมผัส (แบบเคลื่อนที่) ของน้ำบนพื้นผิวของตัวอย่างโดยการแช่ในน้ำด้วยวิธี Wilhelmy plate⁽ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 20)

ตัวอย่างผลการวัดมุมสัมผัสแบบเคลื่อนที่ ซึ่งวัดมุมของน้ำในขณะกดตัวอย่างลงในตัวกลาง และวัดมุมของน้ำในขณะดึงตัวอย่างขึ้นจากตัวกลางบนแผ่นฟิล์มชนิดต่างๆ แสดงในรูปที่ 7 โดยการวัดมุมสัมผัสของน้ำทั้งสองแบบนี้ พบว่ามุมสัมผัสจะลดลงเมื่อเวลาผ่านไป แสดงถึงพื้นผิวมีความชอบน้ำเพิ่มขึ้นหรือเปียกน้ำได้ง่ายขึ้น ซึ่งอาจเกิดจากการที่ชั้นของพอลิเมอร์บางลงไปเรื่อย ๆ ตามเวลาที่ผ่านไป หรือเกิดจากการสลายตัวของพอลิเมอร์ด้วยน้ำตามเวลาที่ผ่านไป ซึ่งสามารถยืนยันผลได้ด้วยการทดสอบวิธีอื่น ๆ ซึ่งงานวิจัยนี้ใช้การยืนยันผลด้วยเครื่องวิเคราะห์โม่เลกุลโครมาโทกราฟีชนิดของเหลวความดันสูง (gel permeation chromatography) เพื่อตรวจสอบโมเลกุลอื่น ๆ ที่สลายจากชั้นพอลิเมอร์ในตัวกลางที่

ใช้ทดสอบ ผลการทดสอบพบว่าความขุ่นน้ำที่เพิ่มขึ้นของพื้นผิวแผ่นฟิล์มเป็นผลโดยตรงจากการสลายตัวของน้ำของพอลิเมอร์¹⁹



รูปที่ 7 ผลการวัดมุมสัมผัสแบบเคลื่อนที่ของน้ำในขณะกตตัวอย่างลงในตัวกลาง (วงกลมทึบ) และมุมของน้ำในขณะดึงตัวอย่างขึ้นจากตัวกลาง (วงกลมโปร่ง) ของน้ำบนแผ่นฟิล์มพอลิแลคติกแอซิด (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 19)

6. การทดสอบด้วยคลื่นวิทยุโดยไม่ทำลายตัวอย่าง (microwave nondestructive testing, MNDT) เพื่อวิเคราะห์ความแตกต่างของปริมาณตัวยาสำคัญ²¹

คลื่นวิทยุ (microwave) เป็นสัญญาณกระแสสลับหรือคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าที่มีความถี่ระหว่าง 300 MHz และ 300 GHz การทดสอบวัสดุด้วยคลื่นวิทยุโดยไม่ทำลายตัวอย่าง เป็นวิธีหลักที่ใช้สำหรับวัสดุที่ไม่ใช่โลหะ เนื่องจากการผ่านของคลื่นวิทยุในวัสดุที่นำไฟฟ้าในปริมาณน้อยมาก โดยนิยามความถี่ในช่วง 3-100 GHz ข้อดีของวิธีนี้คือ ใช้ต้นทุนต่ำ สามารถผ่านได้ดีในวัสดุที่ไม่ใช่โลหะ และมีความละเอียดในการตรวจวัด วิธี MNDT สามารถใช้สำหรับตรวจวัดตำหนิ รอยแตก ช่องว่าง ความไม่เป็นเนื้อเดียวกัน และปริมาณความชื้นของวัสดุได้ พารามิเตอร์ที่ใช้ในการตรวจวัดได้แก่สัมประสิทธิ์การสะท้อน (reflection coefficients) สัมประสิทธิ์การส่งผ่าน (transmission coefficients)

ค่าคงที่ไดอิเล็กทริก (dielectric constant, ϵ) ปัจจัยการสูญเสีย (loss factor) การแพร่ผ่านอย่างซับซ้อน (complex permeability) โดยขึ้นกับความถี่ของคลื่นภายใต้การเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิ²²

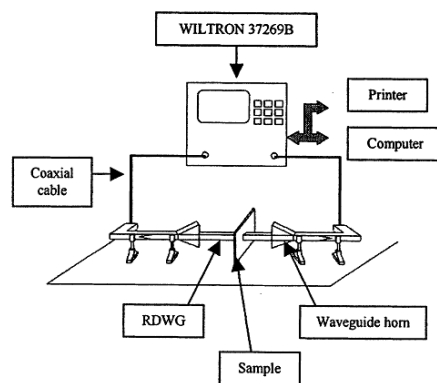
การวิเคราะห์ลักษณะฟิล์มด้วยวิธี MNDT ใช้ท่อนำคลื่นรูปทรงสี่เหลี่ยม (rectangular dielectric waveguide, RDWG) (รูปที่ 8) วัดด้วยคลื่นความถี่วิทยุ 10 GHz ตัวอย่างฟิล์มจะสัมผัสโดยตรงกับ RDWG 2 ระบบ โดยค่าพารามิเตอร์ที่วัดได้คือ สัมประสิทธิ์การส่งผ่านความร้อน (transmission coefficient) (S_{21}) และสัมประสิทธิ์การสะท้อนกลับ (reflection coefficient) (S_{11}) เมื่อได้ค่าพารามิเตอร์แล้วนำค่าที่ได้ไปแทนค่าในสมการ สัมประสิทธิ์พลังงานการดูดซับ (power absorption coefficient, PAC) ดังนี้²¹

$$PAC (\%) = [1 - |S_{11}|_{\text{linear}}^2 - |S_{21}|_{\text{linear}}^2] \times 100$$

$$\text{เมื่อ } |S_{11}|_{\text{linear}} = 10^{(|S_{11}|_{\text{dB}}/20)} \text{ และ}$$

$$|S_{21}|_{\text{linear}} = 10^{(|S_{21}|_{\text{dB}}/20)}$$

ผลการทดลองพบว่าการใช้วิธี MNDT ที่ใช้ความถี่ 10 GHz สามารถแยกความแตกต่างของฟิล์ม HPMC ที่บรรจุยา loratadine ในปริมาณ 57.3% กับฟิล์มควบคุมที่ไม่มีการบรรจุยาได้จากความแตกต่างของ %PAC ที่ได้จากการคำนวณ²¹



รูปที่ 8 ระบบการตรวจวัดแบบ rectangular dielectric waveguide (RDWG) (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 21)

สรุป

เทคนิคใหม่ในการจำแนกลักษณะฟิล์มหรือเมมเบรนที่ได้รับรวบรวมไว้นี้ แสดงให้เห็นว่าวิธีการทดสอบสมบัติทางความร้อนพลวัตเชิงกลเป็นทางเลือกที่มีประสิทธิภาพในการใช้วิเคราะห์สมบัติเชิงกลและสมบัติวิสโคอีลาสติคของฟิล์มได้ การใช้คลื่นเสียงอัลตราโซนิกเป็นวิธีที่ไม่ทำลายตัวอย่างในการทดสอบหาขนาดและความเป็นรูพรุนของเมมเบรนได้เมื่อใช้ความถี่จำเพาะ การใช้กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องผ่านและส่องกราดร่วมกับตัวตรวจวัดพื้นมีดวงแหวนมุมสูงจะให้ภาพถ่ายทางสัณฐานวิทยาของฟิล์มแบบสามมิติและใกล้เคียงความเป็นจริง การใช้วิธีฮิสเทอรีซิสแบบพลวัตมีประสิทธิภาพในการวิเคราะห์สมบัติทางเคมีฟิสิกส์ของพื้นผิวตัวอย่างได้ การวัดมุมสัมผัสแบบเคลื่อนที่ของน้ำสามารถใช้ติดตามการสลายตัวด้วยน้ำของฟิล์มที่ทำจากพอลิเมอร์ชีวภาพได้ และการทดสอบด้วยคลื่นวิทยุแบบไม่ทำลายตัวอย่างโดยใช้ระบบการตรวจวัดด้วยท่อนำคลื่นรูปทรงสี่เหลี่ยมสามารถใช้จำแนกความแตกต่างของฟิล์มที่บรรจุยาในปริมาณสูงกับฟิล์มที่ไม่มีการบรรจุยาได้

กิตติกรรมประกาศ

ผู้นิพนธ์ขอขอบคุณคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสยาม และคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร

เอกสารอ้างอิง

1. Gould RD, Kasap S, Ray AK. Thin Films. In: Kasap S, Capper P (eds). Springer Handbook of Electronic and Photonic Materials. Springer Handbooks. 2017. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-319-48933-9_28
2. Ulbricht M. Advanced functional polymer membranes. Polym. 2006;47:2217-2262.
3. Stamatiadis DF, Papenburg BJ, Girones M, Saiful S, Bettahalli SNM, Schmitmeier S, Wessling M. Medical applications of membranes: Drug delivery, artificial organs

and tissue engineering. J Membrane Sci. 2008;308:1-34.

4. Handbook of Physical Vapor Deposition (PVD) Processing. Chapter 11: Film characterization and some basic film properties. Elsevier Inc. 2010:399- 438.
5. Khulbe KC, Feng CY, Matsuura T. UNESCO – EOLSS sample chapters Water and wastewater treatment technologies – membrane characterization. ©Encyclopedia of Life. 2011.
6. Lafferty SV, Newton JM, Podczek F. Dynamic mechanical thermal analysis studies of polymer films prepared from aqueous dispersion. Int J Pharm. 2002;235(1-2):107-111
7. Monda S, Hu JL. Structural characterization and mass transfer properties of nonporous segmented polyurethane membrane: Influence of hydrophilic and carboxylic group. J Membrane Sci. 2006;274:219-226.
8. Martins IMG, Magina SP, Oliveira L, Freire CSR, Silvestre AJD, Neto CP, Gandini A. New biocomposites based on thermoplastic starch and bacterial cellulose. Compos Sci Technol. 2009;69(13):2163-2168.
9. Cespi M, Bonacucina G, Mencarelli G, Casettari L, Palmieri GF. Dynamic mechanical thermal analysis of hypromellose 2910 free films. Eur J Pharm Biopharm. 2011;9:458-463.
10. Menard KP, Menard NR. Dynamic mechanical analysis in the analysis of polymers and rubbers. Ency Polym Sci Tech. 2015. <https://doi.org/10.1002/0471440264.pst102.pub2>.

11. ปิยวรรณ สุรัญขนาจิรสกุล. สมบัติทางกลแบบพลวัตของโพลีเมอร์. *Polym Sci (MTEC)*. 2005: 62-64.
12. Ramaswamy S, Greenberg AR, Peterson ML. Non-invasive measurement of membrane morphology via UFDR:pore-size characterization. *J Membrane Sci*. 2004;239:143-54.
13. Kaczmarek M, Safinowski P, Piwakowski B. Non-contact ultrasonic porosimetry. Non-Destructive Testing in Civil Engineering (NDTCE'09). Nantes, France, June 30th – July 3rd, 2009.
14. Kaczmarek MK, Piwakowski B, Drelich R. Characterization of structure of porous materials by ultrasonic reflectometry. *AIP Conference Proceedings*. 2012;1433(416). <https://doi.org/10.1063/1.3703217>
15. Culp TE, Shen Y, Geitner M, Paul M, Roy A, Behr MJ, Rosenberg S, Gu J, Kumar M, Gomez ED. Electron tomography reveals details of the internal microstructure of desalination membranes. *Proc Natl Acad Sci*. 2018;115(35):8694-8699.
16. Ercius P, Alaidi O, Rames MJ, Ren G. Electron tomography: A three-dimensional analytic tool for hard and soft materials research. *Adv Mater*. 2015;27:5638–5663.
17. Lee S, Lee E, Elimelech M, Hong S. Membrane characterization by dynamic hysteresis: Measurements, mechanisms, and implications for membrane fouling. *J Membrane Sci*. 2011;366:17-24.
18. Lee E, Lee S, Hong S. A new approach to the characterization of reverse osmosis membrane by dynamic hysteresis. *Desalin Water Treat*. 2012; 18(1). DOI: 10.5004/dwt.2010.1782.
19. Kiss E, Vargha-Butler EI. Novel method to characterize the hydrolytic decomposition of biopolymer surfaces. *Colloids Surf B*. 1999;15:181-193.
20. Smithers. Dynamic Contact Angle. [Online]. Available from:URL:<https://www.smithers.com/industries/packaging/manufacturers-and-users/packaging-materials-testing/paper-testing-surface-properties/dynamic-contact-angle>.
21. Anuar NK, Wui WT, Ghodgaonkar DK, Taib MN. Use of microwave nondestructive testing (NDT) technique to characterize the film for applications in transdermal drug delivery system. *IEEE. Sensors and the International Conference on new Techniques in Pharmaceutical and Biomedical Research*. 2005, pp. 31-33.
22. Zoughi, R. Microwave nondestructive testing: Theories and applications. *Inter Adv Nondestructive Testing*. 1990;15:255-288.



ศูนย์การศึกษาต่อเนื่องทางเภสัชศาสตร์
Center for Continuing Pharmaceutical Education

บทความวิชาการสำหรับการศึกษาต่อเนื่อง

รหัส 2004-1-000-003-10-2564

หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง 3.0 หน่วยกิต

วันที่รับรองบทความ: 1 ตุลาคม 2564

วันที่หมดอายุ: 30 กันยายน 2565

สมาชิกสมาคมเภสัชกรอุตสาหกรรม (ประเทศไทย) สามารถเข้าทำแบบทดสอบผ่านเว็บไซต์ของศูนย์การศึกษาต่อเนื่องทางเภสัชศาสตร์ (<http://www.ccpe.pharmacycouncil.org/>)

เรื่อง

เทคโนโลยีอนุภาคสำหรับการปรับปรุงการละลายและชีวประสิทธิผลของยาละลายน้ำยาก
(Particle technologies for improving dissolution and bioavailability of poorly water-soluble drugs)

ผู้เขียน

ผศ.ดร.ภญ. เบญจวรรณ แจ่มใส และ ศ.ดร.ภก. พรศักดิ์ ศรีอมรศักดิ์

วัตถุประสงค์เชิงพฤติกรรม

1. เพื่อให้ทราบถึงเทคนิคที่ใช้ในการพัฒนาเทคโนโลยีอนุภาคสำหรับผงยาที่ละลายน้ำยาก
2. เพื่อให้ทราบถึงเทคโนโลยีที่ใช้เพื่อปรับปรุงค่าชีวประสิทธิผลของผงยาที่ละลายน้ำยาก

คำสำคัญ

เทคโนโลยีอนุภาค, การละลาย, ชีวประสิทธิผล, ยาละลายน้ำยาก

เทคโนโลยีอนุภาคสำหรับการปรับปรุงการละลาย และชีวประสิทธิผลของยาละลายน้ำยาก



พศ.ดร.ภญ. เบนจาวรรณ เหม่มใส

วิทยาลัยเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยรังสิต

E-mail: benchawan.c@rsu.ac.th



ศ.ดร.ภก. พรศักดิ์ ศรีอมรศักดิ์

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร

E-mail: sriamornsak_p@su.ac.th

บทคัดย่อ

ค่าการละลาย (solubility) การละลาย (dissolution) และความสามารถในการซึมผ่าน (permeability) เป็นปัจจัยหลักที่ส่งผลต่อการดูดซึมยาในทางเดินอาหารและค่าชีวประสิทธิผล (bioavailability) ของยาทั้งในรูปแบบยาเม็ด แคปซูล หรือยาน้ำแขวนตะกอน บทความนี้จะกล่าวถึงเทคนิคที่ใช้ในการพัฒนาเทคโนโลยีอนุภาคสำหรับผงยาละลายน้ำยากโดยใช้เทคนิคเชิงกลในการลดขนาดอนุภาค เช่น เครื่องบดด้วยลมพ่น เครื่องบดแบบลูกบอล และเครื่องปั่นผสมด้วยแรงดันสูง และเทคนิคการควบคุมขนาดอนุภาคเชิงวิศวกรรม เช่น กระบวนการพ่นด้วยความเย็น และการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างผลึกของยา นอกจากนี้ยังอธิบายถึงเทคโนโลยีที่ใช้เพื่อปรับปรุงชีวประสิทธิผลของยาละลายน้ำยาก เช่น ระบบนำส่งยาชนิดเกิดอิมัลชันได้เอง การเกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับไซโคลเดกซ์ทริน พอลิเมอร์กไมเซลล์ ลิโปโซม นาโนพาร์ติเคิลไขมันแข็ง ซึ่งแต่ละเทคนิคมีข้อจำกัดที่ต่างกัน ดังนั้นการพัฒนาตำรับเพื่อเพิ่มค่าการละลายของยาต้องเลือกเทคนิคให้เหมาะสมกับสมบัติของยาและรูปแบบของตำรับ เพื่อนำมาใช้ในการพัฒนาในการเตรียมตำรับยาละลายน้ำยากในรูปแบบต่าง ๆ ได้อย่างมีประสิทธิภาพ

บทนำ

ค่าการละลาย (solubility) การละลาย (dissolution) และความสามารถในการซึมผ่านของยาในระบบทางเดินอาหาร (gastrointestinal permeability) เป็นค่าพารามิเตอร์พื้นฐานที่ส่งผลต่อการดูดซึม (absorption) และค่าชีวประสิทธิผลของยา (bioavailability) ไม่ว่าจะบริหารยาโดยการรับประทานยาแบบยาเม็ด แคปซูล หรือยาน้ำแขวนตะกอนก็ตาม โดยปัจจัยหลักที่ส่งผลต่อค่าชีวประสิทธิผลของยาคือค่าการละลายและการซึมผ่านของยา ปัจจุบันพบว่าประมาณ 70% ของยาใหม่ทั้งหมดมีค่าการละลายน้ำต่ำซึ่งเป็นข้อจำกัดในการดูดซึมยาในทางเดินอาหารและการค่าชีวประสิทธิผลของยา ดังนั้นการปรับปรุงค่าการละลายของยาถือว่ามีสำคัญต่อการวิจัยและพัฒนาเพื่อให้ได้ยาที่มีประสิทธิภาพต่อการรักษาผู้ป่วย⁽¹⁾ โดยพบว่าปัจจัยที่ส่งผลต่อค่าชีวประสิทธิผลของยาจะขึ้นอยู่กับหลายปัจจัย เช่น ค่าการละลาย ค่าการซึมผ่านยา (drug permeability) อัตราการละลาย การเมตาบอลิซึม และการขับออกของยา

การจำแนกประเภทของตัวยาสำคัญตามระบบชีวเภสัชกรรม (biopharmaceutics classification system, BCS) จะพิจารณาจาก 2 พารามิเตอร์หลัก คือ ค่าการละลายในน้ำ และการซึมผ่านของตัวยาสำคัญ โดยแบ่งเป็น 4 กลุ่ม (class) ดังนี้

- กลุ่ม 1: ค่าการละลายสูงและการซึมผ่านสูง (Class 1: high solubility – high permeability)
- กลุ่ม 2: ค่าการละลายต่ำและการซึมผ่านสูง (Class 2: low solubility – high permeability)
- กลุ่ม 3: ค่าการละลายสูงและการซึมผ่านต่ำ (Class 3: high solubility – low permeability)
- กลุ่ม 4: ค่าการละลายต่ำและการซึมผ่านต่ำ (Class 4: low solubility – low permeability)

โดยที่ข้อกำหนดในการจำแนกค่าการละลายและความสามารถในการซึมผ่านของยาจะพิจารณาตามหลักการขององค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกา (US FDA) ดังนี้

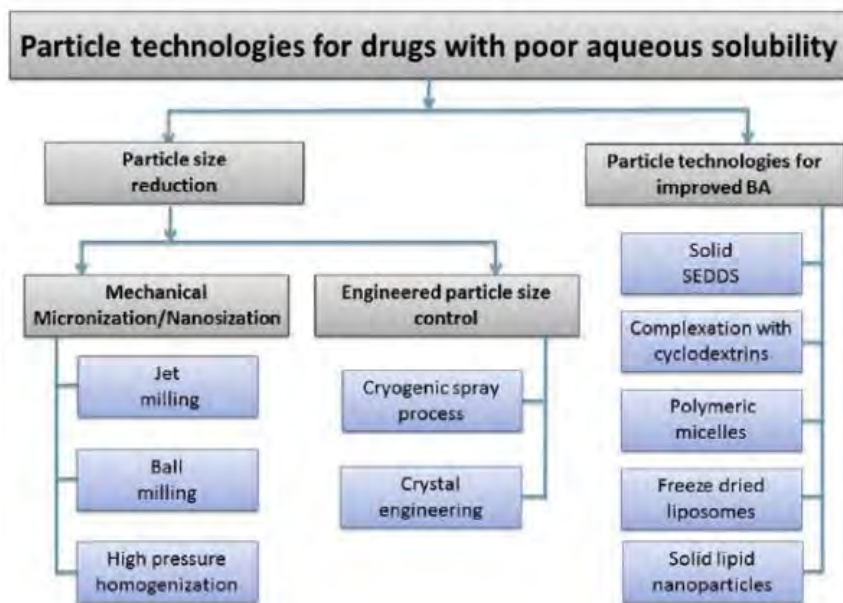
- หากยาในขนาดที่ใช้ในการรักษาสูงสุด (ขนาดเดียว) สามารถละลายได้อย่างสมบูรณ์ในตัวอย่างที่เป็นน้ำ 250 มิลลิลิตรหรือน้อยกว่า ในช่วง pH 1.2–6.8 ที่อุณหภูมิ 37 ± 1 องศาเซลเซียส จัดอยู่ในประเภทที่มีค่าการละลายสูง⁽²⁾
- ยาที่มีการซึมผ่านสูง หมายความว่าค่าชีวประสิทธิผลสัมบูรณ์ (absolute bioavailability) ของยานั้น มากกว่า 85% ของการได้รับยา

โดยทั่วไปจะศึกษาการเพิ่มการละลายของยามักเป็นยาใน BCS กลุ่ม 2 เนื่องจากเป็นยาที่มีข้อจำกัดด้านการละลายแต่ไม่มีปัญหาด้านการดูดซึมผ่านลำไส้ เช่น itraconazole⁽³⁾ manidipine HCl^(4,5) และ nifedipine^(6,7) ส่วนยาที่อยู่ใน BCS กลุ่ม 3 เป็นกลุ่มยาที่มีข้อจำกัดในด้านการดูดซึมผ่านลำไส้แม้ว่าจะสามารถละลายได้อย่างรวดเร็วก็ตาม เช่น cimetidine⁽⁸⁾ acyclovir⁽⁹⁾ และ captopril⁽¹⁰⁾ ดังนั้น การพัฒนายากลุ่มนี้จะมุ่งเน้นไปที่การเพิ่มประสิทธิภาพในการซึมผ่านลำไส้เพื่อเพิ่มค่าชีวประสิทธิผลของยา ซึ่งต่างจากยาที่อยู่ใน BCS กลุ่ม 4 ที่มีค่าชีวประสิทธิผลต่ำ เนื่องจากยาในกลุ่มนี้มีข้อจำกัดทั้งเรื่องการละลายและความสามารถในการซึมผ่าน ตัวอย่างเช่น hydrochlorothiazide⁽¹¹⁾ paclitaxel⁽¹²⁾ furosemide⁽¹³⁾ ซึ่งยาในกลุ่มนี้จะต้องพัฒนาทั้งการเพิ่มค่าการละลายและความสามารถในการซึมผ่านเพื่อเพิ่มค่าชีวประสิทธิผลของยา หรือการปรับเปลี่ยนสูตรโครงสร้างของตัวยา

ศาสตร์ด้านเทคโนโลยีอนุภาค

มีการนำเทคโนโลยีอนุภาคไปใช้ในหลายอุตสาหกรรม เช่น อุตสาหกรรมอาหาร อุตสาหกรรมสารเคมี อุตสาหกรรมยา โดยการประยุกต์ใช้ในอุตสาหกรรมยาเป็นการใช้สารต่าง ๆ ในรูปแบบผงแห้งเป็นจำนวนมาก

เช่น การใช้วิธีการบด (grinding) และการผสม (mixing) ตัวยาสำคัญและสารช่วยต่าง ๆ ในตำรับ ในกระบวนการผลิตยา เทคโนโลยีการผลิตยามักมีการพัฒนาสมบัติของผงยาเพื่อใช้ในการพัฒนาตำรับยาในรูปแบบใหม่ ๆ โดยตัวยาสำคัญหรือสารช่วยซึ่งมีสมบัติที่ต่างกันทั้งรูปร่าง (shape) ขนาด (size) ความขรุขระ (roughness) ความหนาแน่น (density) ความสามารถในการเปียกน้ำ (wettability) ความแข็ง (hardness) การดูดความชื้น (hygroscopicity) ความเปราะ (brittleness) เป็นต้น สมบัติเหล่านี้ล้วนมีความจำเป็นสำหรับการออกแบบและพัฒนาเพื่อให้ได้ตำรับที่มีความคงตัวและมีประสิทธิภาพสูงสุดในการรักษา เทคโนโลยีอนุภาคสำหรับผงยาที่มีความสามารถในการละลายน้ำต่ำสามารถทำได้โดยใช้ 2 เทคนิคหลัก (ดังแสดงในรูปที่ 1) คือ เทคนิคในการการลดขนาด (particle size reduction) ซึ่งรวมไปถึงเทคนิคการลดขนาดเชิงกล (mechanical micronization/nano-sization) และเทคนิคการควบคุมขนาดอนุภาคเชิงวิศวกรรม (engineering particle size control) นอกจากนี้ยังมีเทคโนโลยีอนุภาคเพื่อเพิ่มชีวประสิทธิผล (particle technologies for improved bioavailability) ด้วย



รูปที่ 1 เทคโนโลยีอนุภาคสำหรับผงยาที่มีความสามารถในการละลายน้ำต่ำ⁽¹⁾

เทคโนโลยีอนุภาคสำหรับผงยาที่มีความสามารถในการละลายน้ำต่ำ⁽¹⁾

1. การลดขนาด

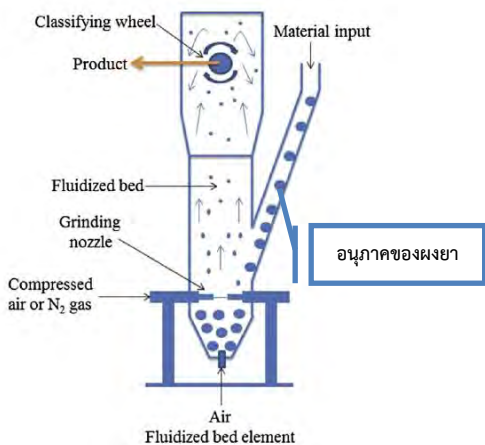
เทคนิคการลดขนาดเป็นเทคนิคที่นิยมใช้ในการพัฒนาการละลายของยาละลายน้ำยากหรือมีความสามารถในการละลายน้ำต่ำ ซึ่งการลดขนาดของอนุภาคมีผลให้พื้นที่ผิวของผงยาเพิ่มขึ้น ทำให้ผงยาสามารถสัมผัสกับตัวทำละลายได้มากขึ้น ผงยาจึงมีการละลายที่สูงขึ้น ส่งผลให้ค่าชีวประสิทธิผลของยาสูงขึ้นตามไปด้วย ซึ่งบทความนี้จะอธิบายถึงการลดขนาดอนุภาคด้วยเทคนิคเชิงกล และเทคนิคการควบคุมขนาดอนุภาคเชิงวิศวกรรม

1.1 การลดขนาดด้วยเทคนิคเชิงกล

การลดขนาดเชิงกลเป็นเทคนิคที่นิยมใช้กันอย่างแพร่หลายในอุตสาหกรรมยา ในการเพิ่มการละลายของยาที่มีการใช้ตั้งแต่สมัยโบราณถึงปัจจุบัน เนื่องจากเป็นเทคนิคที่ไม่ซับซ้อน สามารถลดขนาดจากผงหยาบเป็นผงที่มีขนาดละเอียดได้อย่างรวดเร็ว ซึ่งการลดขนาดอนุภาคด้วยเทคนิคนี้จะสามารถให้ขนาดอนุภาคเฉลี่ยอยู่ในช่วง 2-5 μm และยังทำให้มีอนุภาคที่เล็กเกินไป (เล็กกว่า 1 μm) เพียงเล็กน้อยเท่านั้น หลักการของการลดขนาดอนุภาคโดยเทคนิคเชิงกล คือ ใช้แรงกด แรงเฉือน แรงดัน เพื่อทำให้อนุภาคของผงยามีขนาดเล็กลง ซึ่งวิธีการลดขนาดที่แตกต่างกัน

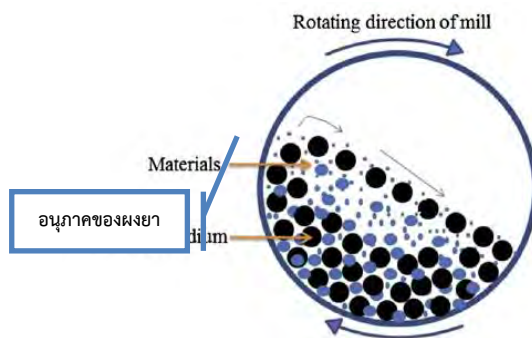
ส่งผลต่อลักษณะของผงยาสุดท้าย ตัวอย่างเครื่องมือในการลดขนาดเชิงกลของผงยาโดยใช้ เช่น เครื่องบดด้วยลมพ่น (jet milling) เครื่องบดแบบลูกบอล (ball milling) และเครื่องปั่นผสมเป็นเนื้อเดียวกันด้วยแรงดันสูง (high pressure homogenization)

1.1.1 เครื่องบดด้วยลมพ่น เป็นกระบวนการลดขนาดของผงยาเพื่อให้ได้ผงยาที่ละเอียดเป็นพิเศษ โดยอาศัยแรงจากการไหลของอากาศทำให้อนุภาคของยาที่ลอยด้วยแรงดันอากาศเกิดการกระทบกันด้วยความเร็วสูง อนุภาคยาจึงแตกออกและมีขนาดเล็กลง ผงยาที่มีขนาดที่เหมาะสมจะสามารถผ่านตัวกรอง (classifying wheel) ของเครื่องได้ ดังแสดงในรูปที่ 2 กระบวนการนี้เป็นกระบวนการลดขนาดแบบแห้ง มีการกระจายตัวของขนาดอนุภาคต่ำ และเหมาะกับยาที่ไม่ทนความร้อน



รูปที่ 2 เครื่องบดด้วยลมพ่น (jet milling) ⁽¹⁾

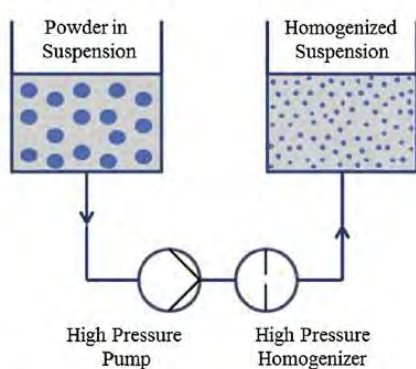
1.1.2 เครื่องบดแบบลูกบอล เป็นกระบวนการลดขนาดของผงยาโดยอาศัยหลักการหมุนของเครื่องที่มีลูกบอลจำนวนมากอยู่ภายใน โดยผงยาที่ถูกใส่ลงไปในเครื่องนั้นจะถูกบดลดขนาดขณะเกิดการหมุนของเครื่อง กล่าวคือ ลูกบอลที่ถูกกลิ้งพาไปทิศทางที่สูงขึ้นจะตกลงมากระทบกับผงยาซ้ำแล้วซ้ำอีก ทำให้ผงยามีขนาดเล็กลง ดังแสดงในรูปที่ 3 การทำงานของเครื่องบดแบบลูกบอลสามารถลดขนาดของผงยาได้ทั้งสภาวะเปียกและแห้ง นอกจากนี้ยังพบว่าการลดขนาดของผงยาโดยเทคนิคนี้สามารถเตรียมผงยาให้เป็นรูปแบบอสัณฐาน (amorphous) ได้อีกด้วย



รูปที่ 3 เครื่องบดแบบลูกบอล (ball milling) ⁽¹⁾

1.1.3 เครื่องปั่นผสมเป็นเนื้อเดียวกันด้วยแรงดันสูง เป็นการลดขนาดโดยการนำผงยามาเตรียมให้อยู่ในรูปแบบยาน้ำแขวนตะกอน (powder in suspension) ก่อนโดย

ลดขนาดด้วยเครื่องปั่นผสมเป็นเนื้อเดียวกัน ชนิดหัวปั่นธรรมดา จากนั้นจึงนำมาลดขนาด ด้วยเครื่องปั่นผสมเป็นเนื้อเดียวกันด้วยแรงดัน สูง โดยการใช้แรงดันสูงอัดยาผ่านช่องแคบจน ทำให้อนุภาคของผงยาแตกออก ทำให ขนาดอนุภาคของผงยาเล็กลง ดังแสดงในรูปที่ 4 ซึ่งกระบวนการนี้เป็นกระบวนการลดขนาด แบบเปียก นิยมใช้ในตำรับที่เป็นของเหลวและ กึ่งแข็งกึ่งเหลว ซึ่งถ้าต้องการให้ได้ยาใน รูปแบบผงแห้งจะต้องทำการระเหยตัวทำ ละลายออก โดยของเหลวที่ใช้แขวนตะกอน จะต้องระเหยง่ายเพื่อให้สารแห้งได้เร็ว



รูปที่ 4 เครื่องปั่นผสมเป็นเนื้อเดียวกันด้วยแรงดันสูง (high pressure homogenizer)⁽¹⁾

การลดขนาดของผงยาโดยใช้เทคนิคเชิงกลเพื่อเพิ่มค่าการละลายของผงยาเป็นที่นิยมอย่างมากในระดับอุตสาหกรรม เนื่องจากเป็นวิธีที่ไม่ซับซ้อนและค่าใช้จ่ายไม่สูง อย่างไรก็ตามการลดขนาดด้วยเทคนิคเชิงกลยังมี

ข้อจำกัดหลายประการ เช่น ประสิทธิภาพในการเพิ่มการละลายน้ำได้ไม่ดีมากนัก ด้วยว่าสำคัญอาจเสื่อมสลายจากแรงที่ใช้ในการลดขนาดซึ่งส่งผลให้สมบัติของยาเปลี่ยนแปลงไป ยาอาจเสื่อมสลายด้วยอุณหภูมิที่เกิดจากกระบวนการลดขนาด การเสียดสี นอกจากนี้ อนุภาคที่เตรียมได้อาจมีการกระจายขนาดของผงยาที่กว้าง ดังนั้นการเลือกใช้เครื่องมือในการลดขนาดจึงต้องเลือกให้เหมาะสมกับสมบัติของผงยาแต่ละชนิด

1.2 การควบคุมขนาดอนุภาคเชิงวิศวกรรม

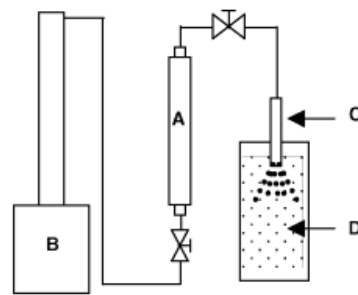
อนุภาคเชิงวิศวกรรม (engineered particles) หมายถึง อนุภาคที่ออกแบบและตั้งใจผลิตขึ้นมาโดยมีสมบัติ (property) หรือองค์ประกอบ (composition) ที่มีลักษณะเฉพาะตัวของอนุภาคนั้น เช่น รูปร่าง ขนาด สมบัติทางเคมี พื้นผิวสัมผัส หรือประจุที่ผิวหน้า ในขณะที่อนุภาคที่เกิดขึ้นโดยบังเอิญ (incidental particles) เกิดขึ้นในลักษณะที่ควบคุมไม่ได้และมักจะเป็นเนื้อผสม (heterogeneous) ส่งผลต่อการรวมตัวกันเป็นอนุภาคขนาดใหญ่ได้ เมื่อเปรียบเทียบกับอนุภาคเชิงวิศวกรรม ดังนั้นการประยุกต์นำการควบคุมขนาดอนุภาคเชิงวิศวกรรมมาใช้ในการลดขนาดนั้นจัดเป็นทางเลือกใหม่ในการลดขนาดอนุภาคและเพิ่มค่าการละลายของยาที่มีค่าการละลายต่ำ ซึ่งสามารถลดข้อจำกัดใน

เรื่องขนาดของอนุภาคของการลดขนาดเชิงกลได้ ตัวอย่างการควบคุมขนาดอนุภาคเชิงวิศวกรรม เช่น กระบวนการพ่นด้วยความเย็น (cryogenic spray process) และการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างผลึกของยา (pharmaceutical crystal engineering)

1.2.1 การพ่นด้วยความเย็น

การพ่นด้วยความเย็นเป็นเทคนิคการลดขนาดอนุภาคแบบใหม่ที่สามารถเพิ่มค่าการละลายของยาละลายน้ำยากได้โดยการเปลี่ยนผงยาให้อยู่ในรูปอสัณฐานและมีรูพรุนของผงยาจำนวนมาก เทคนิคที่ใช้การควบคุมอุณหภูมิในการทำให้แห้งที่สภาวะเยือกแข็งที่นิยมใช้ คือ เทคนิคทำให้แห้งโดยการพ่นที่สภาวะเยือกแข็ง (spray freezing into cryogenic liquids หรือ SFL) เป็นเทคนิคที่ใช้สารที่มีอุณหภูมิต่ำเป็นตัวกลางในทำให้สารละลายของยาเปลี่ยนเป็นผง ตัวอย่างของสารตัวกลางอุณหภูมิต่ำที่นิยมใช้ ได้แก่ halocarbon chlorofluorocarbon และ liquid nitrogen เทคนิคนี้สามารถเตรียมสารละลายตัวกลางของยาได้หลายรูปแบบ เช่น สารละลาย ยาแขวนตะกอน ยาอิมัลชัน รูปที่ 5 แสดงหลักการทำงานของเทคนิคทำให้แห้งโดยการพ่นด้วยความเย็นที่สภาวะเยือกแข็ง โดยแรงดันจากปั๊มแรงดันสูง (B) ผลักสารละลายของยาที่อยู่ในเซลล์ (A) ให้ผ่านหัวพ่นสเปรย์ (C) ออกมาเป็นละอองฝอยลงสู่ถังบรรจุตัวกลาง (D) ในสภาวะที่มีอุณหภูมิต่ำ

(โดยทั่วไปจะใช้ไนโตรเจนเหลว) หลักการจะคล้ายกับเทคนิคการพ่นแห้ง (spray drying) แต่ต่างกันที่การพ่นด้วยความเย็นใช้ความเย็นในการพ่นละอองยาแทน ผงยาที่ได้จะมีขนาดระดับนาโนเมตร ลักษณะเป็นรูปอสัณฐาน พื้นที่ผิวสูง มีความสามารถในการเปียกสูง ดังนั้น ผงยาที่เตรียมได้จึงมีความสามารถในการละลายสูง



รูปที่ 5 แผนผังอุปกรณ์ที่ทำงานด้วยเทคนิคการพ่นด้วยความเย็น โดยที่ (A) the solution cell, (B) high pressure pump, (C) atomizing nozzle และ (D) the cryogenic liquid cell ⁽¹⁴⁾

1.2.2 การเปลี่ยนแปลงโครงสร้างผลึกของยา

การเปลี่ยนแปลงโครงสร้างผลึกเป็นกระบวนการที่ควบคุมการตกผลึกของยาทำให้เกิดปฏิกิริยาระหว่างโมเลกุลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงภายในโมเลกุลของโครงสร้างผลึก ในปัจจุบันมีกระบวนการตกผลึกหลายเทคนิคเพื่อพัฒนาการละลายของยา อนุภาคโค

คริสตอล (co-crystals) ถือได้ว่าเป็นเทคนิคที่มีการศึกษาเพิ่มขึ้นในช่วง 5-10 ปีที่ผ่านมา อาศัยหลักการตกผลึกของสารตั้งแต่ 2 ชนิดขึ้นไปมาตกผลึกร่วมกัน ในอัตราส่วนที่เหมาะสมตาม stoichiometry และมีสถานะเป็นของแข็งที่อุณหภูมิห้องเกิดเป็นผลึกใหม่ขึ้นมา โดยผลึกที่ได้จะมีสมบัติที่เปลี่ยนไปจากเดิม ทั้งการจับกันของพันธะของสาร ความคงตัวของสาร ค่าการละลายของสาร เป็นต้น ซึ่งมีการศึกษาพบว่า การเตรียมยาให้อยู่ในรูปแบบโคคริสตอลสามารถเพิ่มการละลายของยาได้หลายเท่า แต่ขึ้นกับสารประกอบที่นำมาตกผลึกร่วมด้วย นอกจากนั้นยังมีอีกหลายเทคนิคที่สามารถเพิ่มค่าการละลายของสารโดยการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของยา เช่น การเตรียมยาให้เป็นรูบอสัณฐานหรือรูปที่คงตัวน้อยกว่า (metastable polymorphs) การใช้กระบวนการบดแบบเปียก การใช้เครื่องแยกสารด้วยการสั่นสะเทือนของคลื่นอัลตราโซนิค (sonication) เพื่อให้โมเลกุลของสารนั้นแยกออกเป็น ส่วน ๆ ซึ่งแต่ละเทคนิคที่เลือกจะขึ้นอยู่กับสมบัติของยาที่จะเพิ่มการละลาย

2. เทคโนโลยีเพื่อปรับปรุงค่าชีว- ประสิทธิผลของผงยา

การปรับปรุงค่าชีวประสิทธิผลของยาเป็นเทคโนโลยีที่มีวัตถุประสงค์เพื่อให้ยาที่ร่างกายได้รับมีประสิทธิภาพในการรักษาโดย

การเพิ่มค่าชีวประสิทธิผลของยา ซึ่งการที่ค่าชีวประสิทธิผลของยาเพิ่มขึ้นเกิดจากยานั้นมีค่าการละลายและความสามารถในการซึมผ่านที่ดีขึ้น ตัวอย่างเทคโนโลยีเพื่อปรับปรุงค่าชีวประสิทธิผล เช่น ระบบนำส่งยาชนิดเกิดอิมัลชันได้เองรูปแบบของแข็ง (solid self-emulsifying drug delivery systems หรือ S-SEDDS) การเกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับไซโคลเดกซ์ตริน (complexation with cyclodextrins) พอลิเมอร์ไมเซลล์ (polymeric micelle) ลิโปโซมรูปแบบผงแห้ง (dried liposomes) และนาโนพาร์ติเคิลไขมันแข็ง (solid lipid nanoparticles หรือ SLN)

2.1 ระบบนำส่งยาชนิดเกิดอิมัลชัน

ได้เองรูปแบบของแข็ง

ระบบนำส่งยาชนิดเกิดอิมัลชันได้เองรูปแบบของแข็งเป็นระบบการนำส่งที่นิยมใช้กับยาที่ละลายได้ดีในน้ำมันหรือยาละลายน้ำยาก ซึ่งระบบนี้จะคล้ายกับระบบนำส่งยาชนิดเกิดอิมัลชันได้เอง (self-emulsifying drug delivery systems, SEDDS) ซึ่งประกอบด้วยส่วนที่เป็นตัวยาน้ำมัน และสารลดแรงตึงผิวสามารถเพิ่มชีวประสิทธิผลของยาได้จากหลายกลไก เช่น ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงองค์ประกอบและสมบัติของสภาพแวดล้อมในลำไส้เล็ก กระตุ้นการหลั่งเอนไซม์ไลเปสหรือเอนไซม์จากตับอ่อน มีการขนส่งยาผ่านทาง

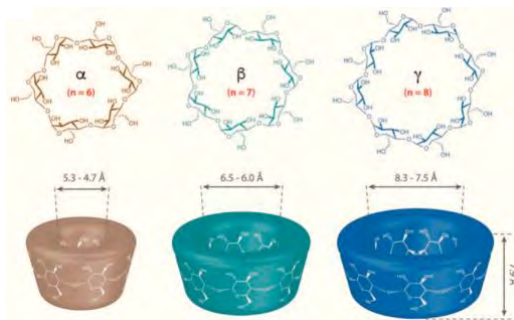
ระบบทางเดินอาหารและระบบน้ำเหลือง และยับยั้งการทำงานของพี-ไกลโคโปรตีนทำให้ลดกระบวนการเมตาบอลิซึมของยาได้^(15,16) โดย S-SEDDS เป็นการนำ SEDDS มาเตรียมในรูปแบบของแข็งด้วยเทคนิคต่าง ๆ เช่น การพ่นแห้ง การดูดซับโดยใช้ตัวพาของแข็ง (adsorption to solid carriers) การทำแกรนูลแบบหลอม (melt granulation) และการหลอมอัดรีด (melt extrusion) ซึ่งสารที่เตรียมได้มีลักษณะเป็นผงที่สามารถก่ออิมัลชันได้เองเมื่อสัมผัสน้ำ ทำให้ผงยาที่ได้มีค่าการละลายสูงขึ้น โดย S-SEDDS มีการประยุกต์ใช้สำหรับเตรียมตำรับของแข็งหลายรูปแบบเพื่อใช้รับประทาน เช่น เพลเลต (pellet) อิมัลชันแบบแห้ง (dry emulsion) แคปซูล ยาเม็ด ยาเหน็บ โดยทั่วไป SEDDS มีลักษณะเป็นของเหลวทำให้เวลาเตรียมเพื่อรับประทานต้องนำ SEDDS บรรจุแคปซูล เปลือกนึ่ม ซึ่งเป็นข้อจำกัดในการผลิต มีกระบวนการผลิตซับซ้อน ใช้ต้นทุนสูง และอาจมีปัญหาความไม่เข้ากันของสารกับเปลือกแคปซูล รวมทั้งปัญหาความคงตัว ซึ่งปัญหาเหล่านี้ทำให้การเตรียม SEDDS เป็นรูปแบบของเหลวทำได้ยาก ดังนั้นการเตรียมเป็นรูปแบบของแข็งถือได้ว่าเป็นทางเลือกหนึ่งสำหรับการเตรียมยาในรูปแบบนี้ ปัจจุบันได้มีงานวิจัยศึกษาการเตรียมตำรับรูปแบบ S-SEDDS ของยาที่มีการละลายและค่าชีวประสิทธิผลต่ำ เช่น nifedipine⁽⁷⁾

nimodipine⁽¹⁷⁾ flurbiprofen⁽¹⁸⁾ dexibuprofen⁽¹⁹⁾ docetaxel⁽²⁰⁾ curcumin⁽²¹⁾ ซึ่งพบว่าการละลายและค่าชีวประสิทธิผลสูงขึ้นเมื่อเตรียมตำรับเป็นรูปแบบ S-SEDDS

2.2 การเกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับไซโคลเดกซ์ตริน

ไซโคลเดกซ์ตริน ประกอบด้วยหมู่ (α -1,4)-linked α -D-glucopyranose โดยมีช่องว่างด้านในโมเลกุลที่ขอบไขมัน (ส่วนที่ไม่มีขั้ว) และขอบด้านนอกขอบน้ำ (ส่วนที่มีขั้ว) ลักษณะรูปร่างคล้ายถ้วย (ดังแสดงในรูปที่ 6) ไซโคลเดกซ์ตรินแบ่งตามจำนวนกลูโคสในโมเลกุลได้ 3 ชนิด คือ แอลฟา เบต้า และ แกมมา (α , β และ γ -cyclodextrins) ซึ่งประกอบด้วยหน่วยย่อยของกลูโคส 6, 7 และ 8 หน่วย ตามลำดับ ปัจจุบันมีการนำไซโคลเดกซ์ตรินมาประยุกต์ใช้ในอุตสาหกรรมยาเพื่อช่วยเพิ่มค่าการละลาย ชีวประสิทธิผล และความคงตัว โดยการนำยาที่มีค่าการละลายต่ำมาเตรียมให้อยู่ในรูปแบบสารประกอบเชิงซ้อนกับไซโคลเดกซ์ตริน ซึ่งวิธีการเตรียมสารประกอบเชิงซ้อนด้วยไซโคลเดกซ์ตรินในรูปแบบผงสามารถทำได้หลายวิธี เช่น การทำแห้งเยือกแข็ง (freeze drying) การพ่นแห้ง การอัดรีด ซึ่งการใช้ไซโคลเดกซ์ตรินส่วนใหญ่มักใช้เพื่อช่วยละลายยา แต่หากใช้ปริมาณมากเกินไปอาจมีผลลดความสามารถในการซึมผ่านของยา ซึ่งส่งผลต่อค่าชีวประสิทธิผลได้

ดังนั้น การเตรียมตำรับโดยใช้ไซโคลเดกซ์ตริน เพื่อเพิ่มการละลายของยาควรพิจารณาความเข้มข้นไซโคลเดกซ์ตรินไม่ให้มากเกินไปหรืออาจเลือกจุดที่สมดุลระหว่างค่าการละลายและความสามารถในการซึมผ่านที่ทำให้มีค่าประสิทธิภาพสูงเพื่อให้ยาออกฤทธิ์การรักษาได้อย่างมีประสิทธิภาพ ตัวอย่างเช่น Pt(IV)-bis(benzoato)⁽²²⁾ chloramphenicol⁽²³⁾

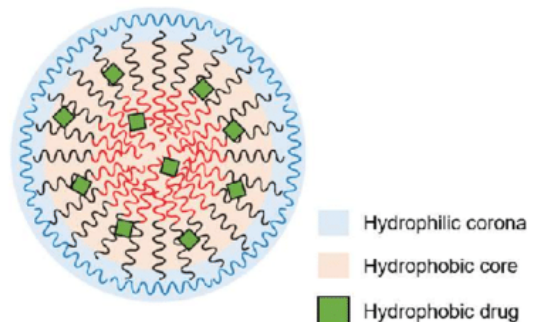


รูปที่ 6 โครงสร้างของแอลฟา เบต้าและแกมมาไซโคลเดกซ์ตริน ⁽²⁴⁾

2.3 พอลิเมอร์ไมเซลล์

พอลิเมอร์ไมเซลล์ เป็นระบบนำส่งยาแบบหนึ่งที่ยินยมนำส่งยาที่ละลายน้ำยาก เกิดจากพอลิเมอร์ที่มีโครงสร้างเป็นแอมฟิฟิลิกพอลิเมอร์ (amphiphilic polymer) สามารถก่อตัวเป็นไมเซลล์ได้ด้วยตัวเองในสารละลายมีขั้ว โครงสร้างภายในเป็นส่วนไม่มีขั้วที่ไม่ชอบน้ำ (hydrophobic) ทำหน้าที่กักเก็บยาที่ละลายน้ำยาก ส่วนโครงสร้าง

ภายนอกเป็นส่วนมีขั้วที่ชอบน้ำ (hydrophilic) ทำหน้าที่ปกป้องตัวยาสำคัญไม่ให้ถูกทำลาย ช่วยให้โครงสร้างมีความคงตัวและเพิ่มการละลายได้ ดังแสดงในรูปที่ 7 โดยทั่วไปเมื่อพอลิเมอร์ไมเซลล์กระจายตัวอยู่ในสารละลายมีขั้วจะมีอนุภาคนาขนาดเล็กกว่า 100 นาโนเมตร จึงสามารถเพิ่มการละลายของยาที่ละลายน้ำยาก ซึ่งการใช้พอลิเมอร์ในการเตรียมพอลิเมอร์ไมเซลล์ช่วยลดความเป็นพิษจากการใช้สารลดแรงตึงผิว และสามารถเพิ่มชีวประสิทธิภาพของยาที่ใช้ในการรักษาโรคได้



รูปที่ 7 พอลิเมอร์ไมเซลล์ ⁽²⁵⁾

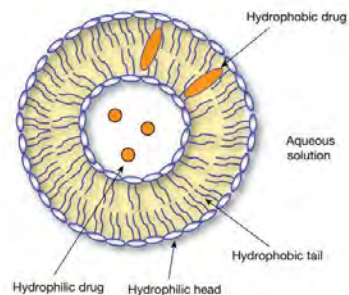
2.4 ลิโปโซมรูปแบบผงแห้ง

ลิโปโซมเป็นระบบนำส่งยาที่เป็นอนุภาคนาขนาดเล็กในระดับนาโนเมตรถึงไมโครเมตร โดยโครงสร้างมีลักษณะการเรียงตัวของสารไขมันประเภทฟอสโฟลิปิด (phospholipid) เรียงตัวซ้อนกันสองชั้นสลับกับชั้นน้ำ ซึ่งส่วนที่ชอบน้ำจะหันเข้าหาน้ำและส่วนที่ไม่ชอบน้ำจะเข้าหาตัวมันเอง (ดังแสดงในรูปที่ 8) โดย

ปกติแล้วฟอสโฟลิปิดที่นำมาใช้เตรียมลิโปโซมเป็นโมเลกุลชนิดแอมฟิฟิลิก (amphiphilic) ประกอบด้วยส่วนหัวที่มีขั้วซึ่งชอบน้ำ (hydrophilic polar head groups) และส่วนหางที่ไม่มีขั้วซึ่งไม่ชอบน้ำ (hydrophobic non polar-fatty chains) เมื่อปริมาณความเข้มข้นของฟอสโฟลิปิดมากพอผสมกับน้ำ ส่วนหางที่ไม่ชอบน้ำจะรวมเป็นกลุ่มเข้าหากันและไล่น้ำออกไป ในขณะที่ส่วนหัวที่ชอบน้ำจะยึดเกาะกับน้ำ ผลที่ได้คือเกิดการเรียงตัวกันของโมเลกุลฟอสโฟลิปิดเป็นเมมเบรน 2 ชั้น ส่วนหางที่ไม่มีขั้วจะหันเข้าหากันและอยู่ภายในเมมเบรน และส่วนหัวที่มีขั้วจะหันออกด้านนอก คุณลักษณะพิเศษในการเกิดปฏิกิริยากับน้ำของฟอสโฟลิปิดนี้เองที่สามารถทำให้กักเก็บยาไว้ได้ภายในลิโปโซม

ลิโปโซมสามารถใช้นำส่งยาได้โดยการเก็บกักยาที่ละลายน้ำได้น้อยไว้ในส่วนที่ไม่ชอบน้ำและเก็บกักยาที่ละลายน้ำได้ดีไว้ในส่วนที่เป็นน้ำภายในลิโปโซม ส่วนใหญ่มีการใช้เพื่อนำส่งยาต้านมะเร็งชนิดต่าง ๆ เช่น doxorubicin สำหรับรักษามะเร็งลำไส้ (colon cancer)⁽²⁶⁾ all-trans retinoic acid สำหรับรักษามะเร็งไทรอยด์⁽²⁷⁾ paclitaxel สำหรับรักษามะเร็งปอด⁽²⁸⁾ ลิโปโซมมีข้อดีหลายประการ เช่น เพิ่มประสิทธิภาพการนำส่งยาที่มีค่าการละลายต่ำให้สามารถนำส่งได้อย่างมีประสิทธิภาพ เพิ่มประสิทธิภาพในการออกฤทธิ์ของยา เพิ่มความคงตัวโดยการ

ป้องกันการสลายของยา อย่างไรก็ตามการเตรียมในรูปแบบที่กระจายในตัวกลางที่เป็นของเหลวจะมีปัญหาในด้านการเกาะกลุ่มกัน การหลอมรวมกัน และการสลายตัวจากน้ำได้ ซึ่งสาเหตุข้างต้นทำให้การเตรียมลิโปโซมในรูปแบบนี้มีอายุสั้น ดังนั้นการเตรียมตำรับลิโปโซมให้อยู่ในรูปแบบแห้งจึงเป็นอีกทางเลือกหนึ่งที่สามารถช่วยแก้ปัญหาความไม่คงตัวของลิโปโซมรูปแบบที่กระจายในตัวกลางที่เป็นของเหลวได้ ในปัจจุบันอาจเรียกลิโปโซมในรูปแบบผงแห้งนี้ว่า โปรลิโปโซม (pro-liposome)^(29,30)



รูปที่ 8 ลิโปโซม⁽³¹⁾

โปรลิโปโซมเป็นลิโปโซมที่มีลักษณะเป็นผงแห้ง มีการไหลที่ดี มีส่วนประกอบเหมือนลิโปโซมทั่วไป คือด้วยยาสำคัญ ฟอสโฟลิปิด และสารช่วยอื่น ๆ ดังนั้นการเตรียมลิโปโซมจะต้องเลือกสัดส่วนของฟอสโฟลิปิดให้เหมาะสมเพื่อให้สามารถเมื่อสัมผัสกับน้ำแล้วเกิดเป็นลิโปโซมได้ โดยการเตรียมเป็นรูปแบบ

โพลิโพรพิลีนสามารถใช้ในการบริหารยาได้หลายรูปแบบ ได้แก่ รูปแบบรับประทาน รูปแบบผงละลายน้ำสำหรับฉีด รูปแบบการพ่น

2.5 นาโนพาร์ติเคิลไขมันแข็ง

นาโนพาร์ติเคิลไขมันแข็งเป็นระบบการนำส่งด้วยตัวพาที่เป็นคอลลอยด์คล้ายนาโนอิมัลชัน แตกต่างกันโดยใช้ไขมันชนิดของแข็งแทนไขมันที่เป็นของเหลว โดยส่วนประกอบของ SLN ประกอบด้วยไขมันแข็ง สารลดแรงตึงผิวและน้ำ ซึ่งไขมันที่ใช้เป็นไขมันที่เป็นของแข็งที่อุณหภูมิห้องและอุณหภูมิร่างกาย ซึ่งสามารถเตรียมได้หลายวิธี เช่น การใช้เครื่องปั่นผสมเป็นเนื้อเดียวกันด้วยแรงดันสูง การเตรียมเป็นอิมัลชันและระเหยตัวทำละลาย (emulsification-solvent evaporation) วิธีฉีดด้วยตัวทำละลาย (solvent injection) เตรียมอิมัลชันโดยวิธีการปั่นผสมด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง (emulsification ultrasonication method) ซึ่งการเตรียมโดยใช้เครื่องปั่นผสมเป็นเนื้อเดียวกันด้วยแรงดันสูงเป็นที่นิยมและได้ผลดีที่สุด โดยอนุภาคของ SLN ที่เตรียมได้มีขนาดเล็กและมีการกระจายขนาดอนุภาคต่ำ หลีกเลี่ยงการใช้ตัวทำละลายอินทรีย์ นอกจากนี้ยังสามารถขยายกำลังการผลิตได้ง่าย การเตรียม SLN มีข้อดีหลายประการ เช่น สามารถเพิ่มความคงตัวของยา ไม่มีความ

เป็นพิษ สามารถช่วยควบคุมการปลดปล่อยของยาได้ สามารถเก็บกักยาได้ทั้งยาที่ละลายไขมันและละลายน้ำ นอกจากนี้ยังพบว่าการเตรียมด้วยเทคนิค SLN สามารถช่วยเพิ่มค่าการละลายและเพิ่มค่าชีวประสิทธิผลของยาที่มีค่าการละลายต่ำได้

สรุป

เทคโนโลยีอนุภาคที่นำมาใช้ทางเภสัชกรรมสามารถช่วยเพิ่มค่าการละลายของยาได้ส่วนมากใช้กับตัวยาที่มีค่าการละลายต่ำ สามารถแบ่งเทคโนโลยีในการเพิ่มค่าการละลายได้ 2 กลุ่ม คือ การเพิ่มค่าการละลายด้วยเทคนิคแบบดั้งเดิมและแบบใหม่ ซึ่งเทคนิคแบบดั้งเดิมเป็นการลดขนาดเชิงกลโดยอาศัยการเพิ่มพื้นที่ผิวของผงยาทำให้สามารถละลายยาได้มากขึ้น แต่เทคนิคนี้ก็ยังมีความจำกัดหลายอย่าง ประสิทธิภาพการเพิ่มการละลายได้อย่างจำกัด ตัวยาอาจเสื่อมสลายได้จากแรงจากการบดและอุณหภูมิ และการกระจายขนาดของอนุภาคยาที่กว้าง ส่วนเทคนิคการเพิ่มการละลายแบบใหม่สามารถลดข้อจำกัดข้างต้นได้ โดยการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างผลึกของยา หรือจะใช้เทคโนโลยีเพื่อปรับปรุงค่าชีวประสิทธิผลของผงยา อาทิ ระบบนำส่งยาชนิดเกิดอิมัลชันได้เองรูปแบบของแข็ง การเกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับไซโคลเดกซ์ทริน พอลิเมอร์กไมเซลล์ ลิโปโซม รูปแบบแห้ง นาโนพาร์ติเคิลไขมันแข็ง ซึ่งแต่

ละเทคนิคมีข้อจำกัดที่แตกต่างกัน ดังนั้นการพัฒนารับเพื่อเพิ่มค่าการละลายของยาต้องเลือกเทคนิคให้เหมาะสมกับสมบัติของยาและ

รูปแบบของตำรับ เพื่อนำมาใช้พัฒนาในการเตรียมตำรับยาที่มีค่าการละลายต่ำในรูปแบบต่าง ๆ ได้อย่างมีประสิทธิภาพ

เอกสารอ้างอิง

1. Khadka P, Ro J, Kim H, Kim I, Kim JT, Kim H, Cho JM, Yun G, Lee J. 2014. Pharmaceutical particle technologies: An approach to improve drug solubility, dissolution and bioavailability. *Asian J Pharm Sci*; 9: 304-16.
2. <https://www.fda.moph.go.th/sites/drug/Shared%20Documents/Law04-Notification-ThFDA/FDA-20200420.pdf>.
3. Burapapadth K, Takeuchi H, Srimornsak P. 2012. Novel pectin-based nanoparticles prepared from nanoemulsion templates for improving in vitro dissolution and in vivo absorption of poorly water-soluble drug. *Eur J Pharm Biopharm*; 82(2): 250-61.
4. Chamsai B, Limmatvapirat S, Sungthongjeen S, Srimornsak P. 2017. Improved stability of solid dispersions of manidipine with polyethylene glycol 4000/copovidone blends: application of ternary phase diagram. *Drug Dev Ind Pharm*; 43(3): 483-91.
5. Chamsai B, Limmatvapirat S, Sungthongjeen S, Srimornsak P. 2017. Enhancement of solubility and oral bioavailability of manidipine by formation of ternary solid dispersion with d-alpha-tocopherol polyethylene glycol 1000 succinate and copovidone. *Drug Dev Ind Pharm*; 43(12): 2064-75.
6. Weerapol Y, Limmatvapirat S, Nunthanid J, Konthong S, Suttiruengwong S, Srimornsak P. 2017. Development and characterization of nifedipine-amino methacrylate copolymer solid dispersion powders with various adsorbents. *Asian J Pharm Sci*;12(4): 335-43.
7. Weerapol Y, Limmatvapirat S, Jansakul C, Takeuchi H, Srimornsak P. 2015. Enhanced dissolution and oral bioavailability of nifedipine by spontaneous emulsifying powders: effect of solid carriers and dietary state. *Eur J Pharm Biopharm*;91: 25-34.
8. Xu Y, Fang T, Yang Y, Sun L, Shen Q. 2019. Preparation of deoxycholate-modified docetaxel-cimetidine complex chitosan nanoparticles to improve oral bioavailability. *AAPS Pharm Sci Tech*; 20(7): 302.
9. Madgulkar A, Bhalekar MR, Dikpati AA. 2016. Improving oral bioavailability of acyclovir using nanoparticulates of thiolated xyloglucan. *Int J Biol Macromol*; 89: 689-99.
10. Rezaee F, Ganji F. 2018. Formulation, characterization, and optimization of captopril fast-dissolving oral films. *AAPS PharmSciTech*; 19(5): 2203-12.
11. Mendes C, Buttchevitz A, Kruger JH, Kratz JM, Simões CM, de Oliveira Benedet P, Oliveira PR, Silva MA. 2016. Inclusion complexes of hydrochlorothiazide and beta-cyclodextrin: Physicochemical characteristics, in vitro and in vivo studies. *Eur J Pharm Sci*; 83: 71-8.
12. Okamoto Y, Taguchi K, Sakuragi M, Imoto S, Yamasaki K, Otagiri M. 2019. Preparation, Characterization, and *in vitro/in vivo* evaluation of paclitaxel-bound albumin-encapsulated liposomes for the treatment of pancreatic cancer. *ACS Omega*; 4(5): 8693-700.

13. Shariare MH, Altamimi MA, Marzan AL, Tabassum R, Jahan B, Reza HM, Rahman M, Ahsan GU, Kazi M. 2019. *In vitro* dissolution and bioavailability study of furosemide nanosuspension prepared using design of experiment (DoE). Saudi Pharm J; 27(1): 96-105.
14. Hu J, Johnston KP, Williams RO. 2003. Spray freezing into liquid (SFL) particle engineering technology to enhance dissolution of poorly water soluble drugs: organic solvent versus organic/ aqueous co-solvent systems. Eur J Pharm Sci; 20: 295-303.
15. Dintaman JM, Silverman JA. 1999. Inhibition of P-glycoprotein by D-alpha-tocopheryl polyethylene glycol 1000 succinate (TPGS). Pharm Res; 16 (10):1550-6.
16. Aungst BJ. 2000. Intestinal permeation enhancers. J Pharm Sci; 89(4): 429-42.
17. Prajapat MD, Patel NJ, Bariya A, Patel SS, Butani SB. 2017. Formulation and evaluation of self-emulsifying drug delivery system for nimodipine, a BCS class II drug. J Drug Deliv Sci Technol; 39: 59-68.
18. Kim RM, Jang D-J, Kim YC, Yoon J-H, Min KA, Maeng H-J, Cho KH. 2018. Flurbiprofen-loaded solid SNEDDS preconcentrate for the enhanced solubility, *In vitro* dissolution and bioavailability in rats. Pharmaceutics; 10(4): 247.
19. Balakrishnan P, Lee B-J, Oh DH, Kim JO, Hong MJ, Jee J-P, Kim JA, Yoo BK, Woo JS, Yong CS, Choi H-G. 2009. Enhanced oral bioavailability of dexibuprofen by a novel solid self-emulsifying drug delivery system (SEDDS) . Eur J Pharm Biopharm; 72(3): 539-45.
20. Chen Y, Chen C, Zheng J, Chen Z, Shi Q, Liu H. 2011. Development of a solid supersaturable self-emulsifying drug delivery system of docetaxel with improved dissolution and bioavailability. Biol Pharm Bull; 34(2): 278-86.
21. Kamal MM, Salawi A, Lam M, Nokhodchi A, Abu-Fayyad A, El Sayed KA, Nazzal S. 2020. Development and characterization of curcumin-loaded solid self-emulsifying drug delivery system (SEDDS) by spray drying using Soluplus® as solid carrier. Powder Technol; 369: 137-45.
22. Ravera M, Gabano E, Bianco S, Ermondi G, Caron G, Vallaro, Pelosi G, Zanellato I, Bonarrigo I, Cassino C, Osella D. 2015 Host-guest inclusion systems of Pt(IV)-bis(benzoato) anticancer drug candidates and cyclodextrins. Inorg Chim Acta; 432: 115-27.
23. Aiassa V, Zoppi A, Becerra MC, Albasa I, Longhi MR. 2016. Enhanced inhibition of bacterial biofilm formation and reduced leukocyte toxicity by chloramphenicol: β -cyclodextrin: N-acetylcysteine complex. Carbohydr Polym; 152: 672-8.
24. Lee J, Lee S-s, Lee S, Oh HB. 2020. Noncovalent complexes of cyclodextrin with small organic molecules: applications and insights into host-guest interactions in the gas phase and condensed phase. Molecules; 25(18): 4048.
25. Noh G, Keum T, Seo J-E, Choi J, Rakesh B, Shrawani L, Park B, Choi YW, Lee S. 2018. Development and evaluation of a water soluble fluorometholone eye drop formulation employing polymeric micelle. Pharmaceutics; 10: 208.
26. Hardiansyah A, Huang L-Y, Yang M-C, Liu TY, Tsai SC, Yang CY, Kuo CY, Chan TY, Zou HM, Lian WN. 2014. Magnetic liposomes for colorectal cancer cells therapy by high-frequency magnetic field treatment. Nanoscale Res Lett; 9: 497.

27. Cristiano MC, Cosco D, Celia C, Tudose A, Mare R, Paolino D, Fresta M. 2017. Anticancer activity of all-trans retinoic acid-loaded liposomes on human thyroid carcinoma cells. *Colloids Surf B Biointerfaces*; 150: 408-16.
28. Zhou J, Zhao W-Y, Ma X, Ju RJ, Li XY, Li N, Sun MG, Shi JF, Zhang CX, Lu WL. 2013. The anticancer efficacy of paclitaxel liposomes modified with mitochondrial targeting conjugate in resistant lung cancer. *Biomaterials*; 34: 3626-38.
29. Shaji J, Bhatia V. 2013. Proliposomes: A brief overview of novel delivery system. *Int J Pharma Bio Sci*; 4: 150-60.
30. Yu XY, Mei SY, Peng CZ, Neng PQ. 2006. Preparation of silymarin proliposome: A new way to increase oral bioavailability of silymarin in beagle dogs. *Int J Pharm*; 319: 162-8.
31. Lembo D, Cavalli R. 2010. Nanoparticulate delivery systems for antiviral drugs. *Antivir Chem Chemother*; 21(2): 53-70.

Pharmaceutical water storage & distribution systems – Microbial control



Per-Åke Olsson

Alfa Laval Lund AB, Sweden

E-mail: perake.olsson@alfalaval.com

Water is the most common and important of all pharmaceutical utilities. It is used as a substance, raw material, starting material or cleaning agent in the production, processing, and formulation of most pharmaceutical products. Pharmaceutical water is well specified in many pharmacopeias and pharmaceutical water systems are well described in many guidance's and other literatures. However, there are still many challenges in the design and operation of a safe and cost-efficient water system. This article will look at challenges regarding microbial control and explain how these can be coped with in a safe and cost-efficient way.

Pharmaceutical grade water

Water specifications for WFI (Water For Injection) and PW (Purified Water) can be found in different pharmacopeias. The key

parameters, Conductivity, TOC, Microbial, and Endotoxin are shown in figure.1.

	WFI	PW
Conductivity $\mu\text{S/cm}$ @ 25 °C*	1,3	1,3
TOC, ppb	< 500	< 500
Microbial, cfu/100ml	10	10 000**
Endotoxin, max	0,25 EU/ml	Not spec.

* Conductivity levels depending on measured temperature

** Purified water specified as 100 cfu/ml in the monographs

Figure 1. Water specification

Conductivity and TOC specifications tells that pharmaceutical grade water is very pure and free from salts, minerals, and organic carbon. Low levels of minerals and organic carbon also means low levels of energy and nutrition for bacteria to grow. Typical TOC level in drinking water may range up to 25 ppm i.e., 25 000 ppb. We can also see a big difference between microbial content between WFI and PW. In the pharmacopeia monographs, microbial content for PW is specified as 100 CFU/ml.

This is the same as the recommendation for potable or drinking water in most countries. However, WFI have a specification of 1 0 CFU/1 0 0 ml which is 1 0 0 0 times less compared to PW or drinking water. For WFI there is also a specification for endotoxin. Endotoxin, sometimes also called LPS (Lipopolysaccharides), is a toxin and can lead to lethal septic shock if injected to the blood system. PW water have no specification on endotoxin since PW water is used for non-injectables and should not come in contact with the blood system.

Microbial control

Due to the low level of energy and nutrition (salts, minerals, and organic carbon), thermophilic and hyperthermophilic microorganisms have limited possibilities to survive and grow in pharmaceutical grade water, (ref. 1). Psychrophilic microorganisms live in temperatures ranging from -20°C to + 10°C. In a pharmaceutical water system, we therefore only found the mesophilic microorganism, see figure.2,

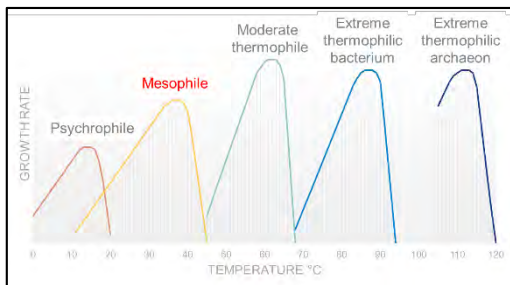


Figure 2. Microbial classification by temperature

Typical mesophile bacteria, common in water system can be seen in figure 3. Most of these has an optimum temperature at

around 37°C and an upper limit between 45°C to 50°C, meaning these bacteria can't survive temperatures above 5 0 °C. Some of these bacteria are gram-negative bacteria. The gram-negative bacteria have an outer membrane containing LPS. When these gram-negative bacteria die, this LPS (or endotoxin) is released into the water.

As WFI has a limit for endotoxin it is important to secure that the microbial count don't increase in a WFI system so that these gram-negative bacteria have to be killed and thereby release endotoxin into the water. Therefore, WFI systems are normally operated at a temperature that does not favor microbial growth i.e., temperature above the upper limit for the bacteria present in the system.

PW are not used for injectable medicines and has therefore no limit for endotoxin. Thus, PW can be operated at temperatures where bacteria can multiply as long as the system is sanitized before the microbial count exceeds the specified limit.

For these reasons, PW storage and distribution systems are typically operated at room temperatures and WFI at hot temperatures.

Bacterium	Optimum (°C)/Upper (°C)	
Escherichia coli	37/45	Gram-negative
Staphylococcus aureus	30-37/45	Gram-positive
Pseudomonas maltophilia	35/41	Gram-negative
Pseudomonas aeruginosa	37/42	Gram-negative
Pseudomonas fluorescens	25-30/39	Gram-negative
Listeria monocytogenes	30-37/45	Gram-positive
Campylobacter jejuni	37-42/45	Gram-negative
Clostridium perfringens	37/50	Gram-positive
Shigella spp.	35-37/47	Gram-negative

Figure 3. Typical bacteria in pharmaceutical grade water systems

Common practice in the pharmaceutical industry has been to operate hot water storage and distribution loops at temperature between 70°C and as high as 95°C.

The US FDA write in their guide to inspection of high purity water systems (ref. 2) “It is recognized that hot (65 to 80°C) systems are self-sanitizing”. ISPE (International Society for Pharmaceutical Engineering) write in their guideline (ref. 3) “Water distribution systems operating $\geq 65^{\circ}\text{C}$ (149°F) generally are considered to be self-sanitizing; 80°C (176°F) is an often-used target temperature”.

Above guidance’s say that temperatures above 65°C are self-sanitizing while studies shows that the upper limit for bacteria, present in water systems, are 45°C or in worst case 50°C, this seems to be a rather high safety margin. If we could secure that the temperature is above 50°C everywhere in the system, we would be safe. However, if there are areas with poor circulation or stagnant areas, the temperature will be lower than in the rest of the system. A stainless-steel system has a good thermal conductivity and can transfer the heat to these stagnant areas if they are not too large. Cautiousness should be taken for plastic systems which does not have the same good thermal conductivity as stainless-steel.

Biofilm and biofilm control

Another risk-factor is biofilm. Biofilm is a matrix of microorganism (dead and alive) which after some time forms a slimy

extracellular polymeric substance (EPS), see figure 4 (ref. 4 & 5). This biofilm act as a filter and collect other bacteria and particles (nutrition, salts, and minerals) from the water making the biofilm thicker and stronger over time. Even though pharmaceutical grade water has very low level of nutrition for bacterial growth, the nutritional concentration in the biofilm can be rather high and thus a good growing ground for bacteria. The thicker and stronger the biofilm gets the more it protects and insulate the bacteria and makes it difficult to kill them with heat or sanitizing agents. Studies has also shown that more than 99% of all microbial activity occurs in the biofilm, meaning that microbial samples from free-flowing water in the system will not tell how much problem there are with bacterial contamination of the water.

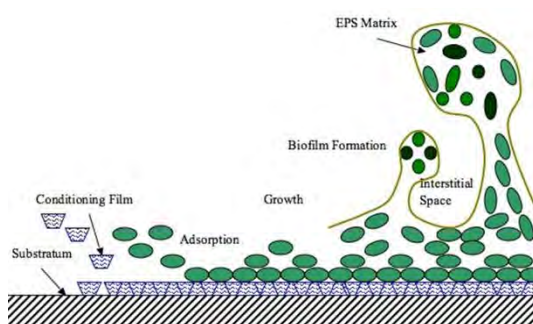


Figure 4. Biofilm development in water systems

The more biofilm there is in the system the higher temperature is needed to secure that microbial growth will not occur. If we can minimize the biofilm in the system we will make it possible to lower the temperature, both in hot WFI systems and during sanitization of room temperature PW

systems. This is a good way to save energy cost, and CO2 emission and at the same time secure high quality water and longer lifetime of system components.

Biofilm attach more easily to rough surfaces that has an Ra value of more than $0.8\text{ }\mu\text{m}$ ($30\text{ }\mu\text{in.}$). That fits well with the typical surfaces in a pharmaceutical water system which use to be between $0.4\text{--}0.8\text{ }\mu\text{m}$ ($15\text{--}30\text{ }\mu\text{in.}$). Most microorganism are rather large, for ex. E. Coli bacteria has a size of $1.1\text{--}1.5\text{ }\mu\text{m}$, therefore these microorganisms need quite a large scratch or imperfection on the surface to be able to squeeze themselves into the scratch. In a test done by L.R. Hilbert et. al. (ref. 6) they spiked different surfaces with *Pseudomonas* sp. (ranging from 0.5 to $1.0\text{ }\mu\text{m}$ in diameter and 1.5 to $5.0\text{ }\mu\text{m}$ in length) and *Listeria monocytogenes* (ranging from $0.5\text{ }\mu\text{m}$ in diameter and 0.5 to $2.0\text{ }\mu\text{m}$ in length) with the same amount of bacteria per surface and then cleaned the surfaces with the same cleaning method. The result showed no

difference in amount of bacteria that had adhered to the surface before cleaning and in the amount of bacteria that remain on the surface after cleaning, see figure 5.

If the surface finish, commonly used in pharmaceutical water systems, has no effect on bacteria adhesion the material of the surface has a larger effect. Bacteria has a tendence to attach more easily to hydrophobic, nonpolar surfaces, such as PTFE and other plastics than to hydrophilic materials such as glass or metals (ref. 5).

It is also known that high shear forces will minimize the risk of bacteria to adhere to surfaces. In pharmaceutical water systems it is common practice to target a velocity of 1.0 to 1.5 m/s in the return piping to the storage tank. This velocity will generate a very high turbulent flow, with a velocity of 1.0 m/s in a pipe with a diameter of 50 mm and a water temperature of 50°C the Reynolds number is $90\text{ }000$.

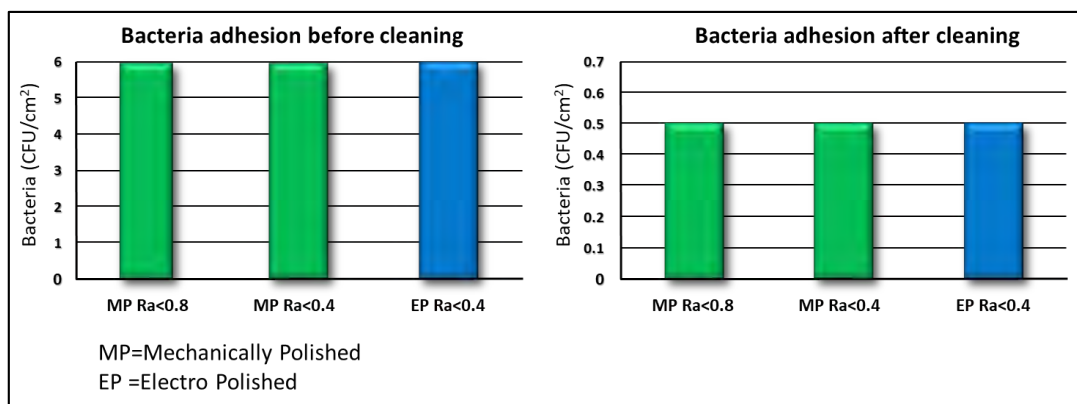


Figure 5. Bacteria adhesion on different surfaces

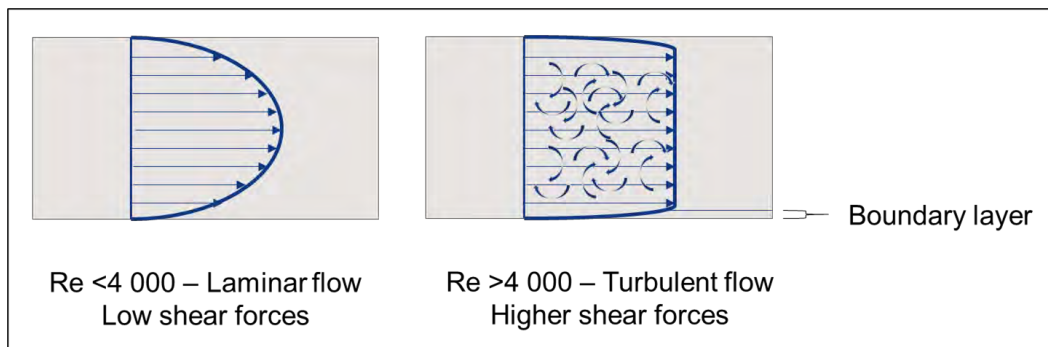


Figure 6. Boundary layer at turbulent flow.

However, even at high turbulent flows there is a boundary layer with a thickness of more than 10 μm , see figure 6. High velocities and Reynolds number will though minimize the biofilm thickness and is beneficial for minimizing the microbial growth in the water system.

What is probably of more importance is to avoid dead legs, pockets, and crevices. The reason for avoiding these is that soil and contaminants, such as bacteria and nutrition, will be trapped in this low flow areas. It is common practice to minimize dead leg in all pharmaceutical systems to $L/D < 2$. A crevice will have a much larger L/D measurement than 2. Taking a centrifugal pump as an example, see fig 7, we can see that the pump to the right has a rather large crevice. In these crevices bacteria and nutrient will be collected and microbial growth will start. This growth will take the form of biofilm and grow out to the rest of the system. If we take notice of the challenges described above, we will get good control of microbial growth in our water systems, and at the same time reduce energy cost and CO_2 emissions.

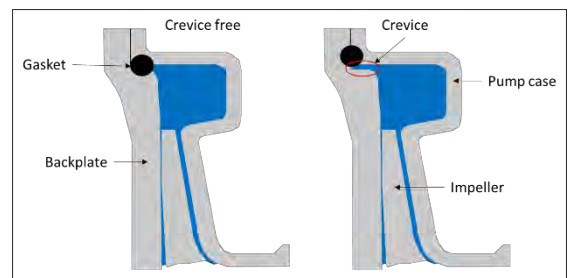


Figure 7. Different pump designs

Actions to minimize microbial growth and save energy by lowering the temperature.

- $Ra \leq 0,8 \mu\text{m}$ is good enough for bacteria adhesion and removal
- Stainless-steel piping has lower adhesion of bacteria than plastic piping
- Velocity of 1 m/s is good enough, but secure there are no areas with low or stagnant flow
- Crevice free design is probably the most important to minimize microbial growth, this can also allow you to minimize the biofilm at lower temperatures

Biofilm removal

It is very difficult to exclude biofilm completely in a water system, even a well-

designed and operated system can have a small, thin, and controlled biofilm. It is advised to remove also the thin and controlled biofilm from the system at certain intervals, preferably without disturbing the closed water loop. This is preferably done during scheduled maintenance of the system, where the loop is opened up to the environment anyhow and sanitization and rinsing of the loop will be done after the maintenance. There are a couple of methods to remove the biofilm, for ex. with excessive heat, UV-light, chemical disinfection, or to dry out the biofilm.

Excessive heat, close to below the boiling point, can be done without opening up the system. However, this will put an extra load on the components in the system, like pump shaft seals, gaskets, and other elastomers, and reduce the lifetime of these. Depending on the thickness of the biofilm it might even be necessary to use steam. Steaming of water system will though put even more stress on the system components and requires to open-up the loop to drain out the condensate and remove bacteria that has entered the drainage port.

UV-light with wavelength of 254 nm (UV-C) is effective to kill free floating bacteria that will be exposed to the light at a certain duration. The effectiveness on biofilm can be debated since these bacteria will stay on the material surface in the biofilm and not pass the UV-light. Even if the light hits the biofilm the particles and EPS matrix shielding the biofilm will block the light from reaching the bacteria in the biofilm.

Chemical disinfection with strong oxidizing agents like chlorine, chlorine dioxide, hydrogen peroxide, peracetic acid, sodium hydroxide, etc or a ready-to-use biocide formulation has shown to weaken the biofilm and at high concentration also remove this. Caution should be taken for material compatibility of system components, especially for elastomers which are susceptible for strong oxidizing agents. When chemical disinfectants are used, these are best used during a planned maintenance and should be performed before replacement of the elastomers, such as diaphragms and gaskets. It is also important to flush the system thoroughly to secure that there are no chemicals left in the system.

An alternative method is to dry out the system completely with hot air. This will break up the EPS matrix of the biofilm and expose the living bacteria both to hot temperature and dry air (bacteria cannot survive without access to water). After the biofilm has been broken up and bacteria has been killed the system needs to be flushed with high velocity water to remove the debris after the biofilm and its bacteria. The drawback of this technique is that it will take longer time comparing to chemical disinfection but on the other hand there are no chemicals introduced that has the risk of contaminating the water if they are not removed completely.

These are examples of some of the most common techniques for biofilm removal. To choose the best technique for a

specific system is very much dependent on the possibilities for the different techniques in each specific case.

Conclusion

In conclusion, bacteria are rather easy to control as long as they are free flowing in the water. If the bacteria can accumulate on the surface and develop a biofilm then it becomes more difficult to control. The best way of avoiding biofilm development is to control microbial growth from the beginning, with the right temperature, minimize stagnant areas like crevices, dead legs and pockets, and avoiding hydrophobic, nonpolar surfaces like plastic material.

References

1. José E. Martínez, Hyperthermophilic Microorganisms and USP Hot Water Systems, Pharmaceutical Technology February 2004 <https://cdn.sanity.io/files/0vv8moc6/pharmentech/ee424df517845f9db443bd69ff98fb96b9ce7a0f.pdf/article-84559.pdf>
2. Guide to inspection of high purity water systems, from US FDA <https://www.fda.gov/inspections-compliance-enforcement-and-criminal-investigations/inspection-guides/high-purity-water-system-793>
3. ISPE Baseline Guide Vol 4: Water & Steam Systems 3rd Edition, 2019
4. Frank Riedewald and Aidan W. Sexton, Biofilms Survival and growth of bacteria in compendial high purity water systems: Pharmaceutical engineering Vol.27 No 1. https://www.researchgate.net/publication/289293029_Biofilms_in_pharmaceutical_water_s
5. Biofilms: Microbial Life on Surfaces, Rodney M. Donlan, Emerging Infectious Diseases, Vol. 8, No. 9, September 2002 https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/8/9/02-0063_article
6. L.R. Hilbert et al. International Biodeterioration & Biodegradation 52 (2003), p.175-185).

วิทยาลัยเภสัชกรรมอุตสาหกรรมแห่งประเทศไทย (วกอ.)



ดร.ญ.โสธรา หวังเมธิกุล

วิทยาลัยเภสัชกรรมอุตสาหกรรมแห่งประเทศไทย

E-mail: soradawang@gmail.com

การดำริจัดตั้งวิทยาลัยเภสัชกรรมอุตสาหกรรม ได้มีการเสนอและพูดคุยกันมานานมากกว่า 10 ปี ตามที่ผู้เขียนได้รับรู้มา และได้มีโอกาสเข้าร่วมประชุมการจัดตั้งวิทยาลัยประมาณ 10 ปีล่วงมาแล้ว สรุปลikeไม่ได้ข้อสรุปในการดำเนินการต่อ

สมาคมเภสัชกรอุตสาหกรรม (ประเทศไทย) หรือ Thai Industrial Pharmacist Association (TIPA) ได้มีแนวคิดที่จะสร้างผู้เชี่ยวชาญเฉพาะด้าน (Subject Matter Expert, SME) จากการที่สมาคมได้จัดอบรมประชุมวิชาการ และการเขียนบทความวิชาการลงในวารสารเภสัชกรอุตสาหกรรม (TIPA journal) มีวิทยากรและผู้เขียนที่ทรงความรู้ สมาคมเห็นควรจัดทำรายชื่อ SME ไว้ และในบางสถานการณ์จำเป็นต้องมี SME เข้าร่วมแสดงความเห็น หรือเสนอแนะต่อองค์กร ภาครัฐ หรือเป็นผู้ทรงคุณวุฒิของสมาคมเข้าร่วมในการประชุม หรือจัดทำร่าง มาตรฐาน คู่มือ และการเป็นวิทยากรถ่ายทอดองค์ความรู้ประสบการณ์ให้กับสมาชิกและบุคคลทั่วไปหรือกับองค์กรที่เชิญมา ในการสร้างผู้เชี่ยวชาญ หรือประกาศรายชื่อผู้เชี่ยวชาญของสมาคมจะมีความน่าเชื่อถือ หรือรับรองได้อย่างไร

คณะกรรมการบริหารและที่ปรึกษาสมาคม มีแนวคิดที่จะจัดตั้งวิทยาลัยขึ้นเพื่อเป็นการรับรองผู้เชี่ยวชาญเฉพาะด้านและสร้างผู้เชี่ยวชาญเฉพาะด้าน เพื่อพัฒนาวิชาชีพและอุตสาหกรรมยา สมาคมเภสัชกรอุตสาหกรรม (ประเทศไทย) ได้ร่วมหารือกันระหว่างผู้ปฏิบัติงานในวิชาชีพเภสัชกรรมอุตสาหกรรม และอาจารย์จากสถาบันการศึกษาต่าง ๆ มีความเห็นตรงกันว่าควรจัดตั้งวิทยาลัยเภสัชกรรมอุตสาหกรรมขึ้น เพื่อเป็นแหล่งให้เภสัชกรอุตสาหกรรมได้พัฒนาศักยภาพ และเรียนรู้เป็นผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทางในสาขาวิชาชีพเภสัชกรรมอุตสาหกรรม อันจะเป็นประโยชน์ต่อการพัฒนาอุตสาหกรรมยาและผลิตภัณฑ์สุขภาพของประเทศในอนาคต นายกสมาคมขณะนั้น เภสัชกรหญิง พันตรีหญิง อธิภา ศิริมนตรี ได้ประกาศแต่งตั้งคณะทำงานศึกษาความเป็นไปได้ในการก่อตั้งวิทยาลัยเภสัชกรรมอุตสาหกรรม เมื่อวันที่ 2 พ.ค. 2562 หลังจากการประชุมของคณะทำงานก็ได้ข้อสรุปว่าควรจัดตั้งวิทยาลัย เสนอคณะกรรมการบริหารสมาคม นายกสมาคมได้ทำหนังสือถึงนายกสภาเภสัชกรรม (รองศาสตราจารย์ ดร.เภสัชกรหญิง จิราภรณ์ ลิ้มปานานนท์) เมื่อวันที่

5 มิถุนายน 2562 เสนอการจัดตั้งวิทยาลัยเกษตรกรรมอุตสาหกรรมเพื่อเป็นแหล่งให้เกษตรกรอุตสาหกรรมได้พัฒนาศักยภาพ และเรียนรู้เป็นผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทางในสาขาวิชาชีพเกษตรกรรมอุตสาหกรรม อันจะเป็นประโยชน์ต่อการพัฒนาอุตสาหกรรมและผลิตภัณฑ์สุขภาพของประเทศในอนาคต สภาเกษตรกรรมได้มีหนังสือตอบเมื่อวันที่ 17 มิถุนายน 2562 ให้สมาคมฯ จัดทำเอกสารเชิงหลักการ (concept paper) ที่แสดงถึงแนวทางความร่วมมือที่ต้องการจัดตั้งวิทยาลัยเกษตรกรรมอุตสาหกรรม ซึ่งประกอบด้วย

- (1) กรอบแนวคิดของการจัดตั้งวิทยาลัย
- (2) ความแตกต่างระหว่างหลักสูตรเกษตรศาสตร์บัณฑิต สาขาเกษตรกรรมอุตสาหกรรมกับหลักสูตรวุฒิบัตร สาขาเกษตรกรรมอุตสาหกรรม
- (3) ความแตกต่างระหว่างปริญญาโท-เอกกับหนังสืออนุมัติและวุฒิบัตร
- (4) สมรรถนะในการเป็นผู้มีความรู้ความชำนาญในการประกอบวิชาชีพเกษตรกรรม

สมาคมพิจารณาหนังสือจากสภาเกษตรกรรมแล้วได้แต่งตั้งคณะกรรมการเพิ่มเติมโดยยกเลิกประกาศเมื่อวันที่ 2 พฤษภาคม 2562 เพื่อให้มีคณะกรรมการที่ครอบคลุมการจัดทำเอกสารเชิงหลักการโดยออกประกาศแต่งตั้งคณะกรรมการศึกษาความเป็นไปได้ในการก่อตั้งวิทยาลัยเกษตรกรรมอุตสาหกรรม เมื่อวันที่ 15 กรกฎาคม 2562 ดังรายนาม ต่อไปนี้

ที่ปรึกษาคณะกรรมการ

- ศ. (พิเศษ) ดร.ภก.จอมจัน จันทรสกุล
- ศ.เกียรติคุณ ดร.ภก.สมพล ประคองพันธ์
- ศ. (พิเศษ) ดร.ภญ.สุมนา ขมิวิลัย
- ภก.วรวิทย์ กิตติวงศ์สุนทร

ประธานคณะกรรมการ

- ภก.ปรโมทย์ ชลยุทธ

คณะกรรมการ

- ภญ.โศรดา หวังเมธิกุล
- รศ.ดร.ภก.สาธิต พุทธิพิพัฒน์ขจร
- ภก.ปริญญา เปาทอง
- ภก.วิรัช จิรธรรม์
- อาจารย์.ดร.ภญ.นฤพร สุตันทวิบูลย์
- ภญ.สุพัตรา จิรธรรม์
- ภญ.ภัทรี สีนอนันต์พัฒน์
- รศ.ดร.ภก.รัฐพล อาสาสุจริต
- อาจารย์ ดร.ภญ.ดวงรัตน์ ชูวิสิฐกุล
- ภก.อาทิตย์ สอดแสงอรุณงาม
- รศ.ดร.ภก.ธวัชชัย แพชมัด
- ภก.รอน.ชินกฤต ประเสริฐวงศา

คณะกรรมการได้ประชุมหารือและจัดทำเอกสารเชิงหลักการตามที่สภาเกษตรกรรมกำหนด เสนอให้คณะกรรมการบริหารสมาคมเพื่อพิจารณาเห็นชอบและสมาคมได้ดำเนินการส่งเอกสารเชิงหลักการให้สภาเกษตรกรรมเมื่อวันที่ 18 ตุลาคม 2562 เพื่อแสดงถึงแนวทาง และความร่วมมือในการจัดตั้งวิทยาลัยเกษตรกรรมอุตสาหกรรม

สภาเกษตรกรรมได้ออกคำสั่งแต่งตั้งคณะกรรมการเตรียมการจัดตั้งวิทยาลัยเกษตรกรรมอุตสาหกรรมแห่งประเทศไทย เมื่อวันที่ 24 ธันวาคม 2562 ดังรายนามต่อไปนี้

ที่ปรึกษาคณะกรรมการ

- ศ. (พิเศษ) ดร.ภก.จอมจัน จันทรสกุล
- ศ.เกียรติคุณ ดร.ภก.สมพล ประคองพันธ์
- ศ. (พิเศษ) ดร.ภญ.สุมนา ขมิวิลัย

ประธานคณะกรรมการ

- ดร.ภญ.โศรดา หวังเมธิกุล

คณะกรรมการ

- ภก.ปราโมทย์ ชลยุทธ
- ภก.วรวิทย์ กิตติวงศ์สุนทร
- รศ.ดร.ภญ.วรรณ ศรีวิริยานภาพ
- ผศ.ดร.ภก.สถาพร นิยมกุลรัตน์
- ผศ.ดร.ภญ.นฤพร สุตันทวิบูลย์

คณะกรรมการได้ประชุม พิจารณาร่างข้อบังคับวิทยาลัยเภสัชกรรมอุตสาหกรรมแห่งประเทศไทย โดยอ้างอิงพระราชบัญญัติวิชาชีพเภสัชกรรม (ฉบับที่ 2) ให้สภาเภสัชกรรมเพื่อพิจารณาเห็นชอบและดำเนินการต่อไป

ข้อบังคับสภาเภสัชกรรมว่าด้วยวิทยาลัยเภสัชกรรมอุตสาหกรรมแห่งประเทศไทย พ.ศ.2563 ได้ลงประกาศในราชกิจจานุเบกษา เล่ม 138 ตอนพิเศษ 5 ง วันที่ 6 มกราคม 2564 มีผลบังคับใช้วันที่ 7 มกราคม 2564 ข้อบังคับนี้ “เภสัชกรรมอุตสาหกรรม” หมายความว่า วิทยาการสาขาหนึ่งของวิชาชีพเภสัชกรรมที่เกี่ยวกับการกระทำในการเตรียมยา การปรุงยา การผลิตยา การประดิษฐ์ยา การวิเคราะห์ยา การควบคุม และการประกันคุณภาพยา การเลือกสรรยา และการขึ้นทะเบียนตำรับยา การวิจัยและพัฒนา ยา และผลิตภัณฑ์สุขภาพ การผลิตยาและผลิตภัณฑ์สุขภาพ ตั้งแต่ระดับห้องปฏิบัติการถึงระดับอุตสาหกรรม การติดตามคุณภาพและความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์หลังออกสู่ท้องตลาด ทั้งนี้ ตามกฎหมายว่าด้วยวิชาชีพเภสัชกรรม กฎหมายว่าด้วยยา และกฎหมายอื่นที่เกี่ยวข้องกับยา

บทเฉพาะกาล

ข้อ 21 ในวาระแรก ให้คณะกรรมการสภาเภสัชกรรมแต่งตั้งผู้ทรงคุณวุฒิด้านเภสัชกรรมอุตสาหกรรม ดำรงตำแหน่งผู้อำนวยการ และให้ผู้อำนวยการที่ได้รับการแต่งตั้ง เสนอรายชื่อรองผู้อำนวยการหนึ่งคนโดยความเห็นชอบของคณะกรรมการสภาเภสัช

กรรมเพื่อทำหน้าที่เป็นคณะผู้บริหารชั่วคราว และมีอำนาจหน้าที่ตามข้อ 16 ข้อ 19 และข้อ 20 โดยอนุโลมจนกว่าจะมีการเลือกตั้งผู้อำนวยการ

ข้อ 22 คณะผู้บริหารชั่วคราวมีหน้าที่ดำเนินการให้วิทยาลัยสามารถจัดการศึกษา เปิดรับผู้เข้าศึกษา และฝึกอบรมในหลักสูตรเพื่อขอรับอนุมัติบัตรเป็นผู้มีความรู้ ความชำนาญ ในการประกอบวิชาชีพเภสัชกรรม สาขาเภสัชกรรมอุตสาหกรรม ให้ได้ภายในหนึ่งปีนับแต่วันประกาศแต่งตั้งตามข้อ 21

ข้อ 23 ให้คณะผู้บริหารชั่วคราวดำเนินการเสนอชื่อผู้มีคุณสมบัติได้รับหนังสืออนุมัติเป็นผู้มีความรู้ ความชำนาญ ในการประกอบวิชาชีพเภสัชกรรม สาขาเภสัชกรรมอุตสาหกรรม ต่อคณะกรรมการ สภาเภสัชกรรมเพื่ออนุมัติเป็นสมาชิกก่อตั้งวิทยาลัย ภายในหนึ่งร้อยแปดสิบวันนับแต่วันที่ข้อบังคับนี้ประกาศใช้ ทั้งนี้ตามหลักเกณฑ์และวิธีการที่คณะกรรมการสภาเภสัชกรรมประกาศกำหนด และให้จัดทำระบบทะเบียนสมาชิกก่อตั้งวิทยาลัยเก็บรักษาไว้ที่สำนักงานเลขาธิการสภาเภสัชกรรม

ข้อ 24 ให้สมาชิกก่อตั้งวิทยาลัยเป็นสมาชิกสามัญของวิทยาลัยนับแต่วันที่คณะกรรมการสภาเภสัชกรรมมีมติอนุมัติ

ข้อ 25 ในการเลือกตั้งผู้อำนวยการในวาระแรกนั้น ให้เริ่มดำเนินการได้เมื่อมีสมาชิกสามัญของวิทยาลัยไม่ต่ำกว่าห้าคน หรือไม่เกินหกปีนับแต่วันที่แต่งตั้งผู้อำนวยการวิทยาลัยตามข้อ 21

สภาเภสัชกรรมได้ออกคำสั่งแต่งตั้ง ดร.ภญ. ไชโรดา หวังเมธิกุล ดำรงตำแหน่งผู้อำนวยการวิทยาลัยเภสัชกรรมอุตสาหกรรมแห่งประเทศไทย (วกอ.) วันที่ 19 มกราคม 2564 และ ผศ.ดร.ภญ. นฤพร สุตันทวิบูลย์ ดำรงตำแหน่งรองผู้อำนวยการวิทยาลัย วันที่ 16 กุมภาพันธ์ 2564 ตามบทเฉพาะกาล คณะผู้บริหารชั่วคราว โดยได้รับการแนะนำ

และให้คำปรึกษาจาก รศ.ดร.ภญ.วรรณ ศรีวิริยานุภาพ และภก.วรวิทย์ กิตติวงศ์สุนทร ออกประกาศระเบียบวิทยาลัย 3 ฉบับ เมื่อวันที่ 22 มีนาคม 2564 ได้แก่

1. ว่าด้วยการสรรหาและคัดเลือกผู้มีคุณสมบัติเพื่อเป็นสมาชิกก่อตั้งวิทยาลัยเภสัชกรรมอุตสาหกรรมแห่งประเทศไทย พ.ศ.2564

2. ว่าด้วยการเข้าเป็นสมาชิกวิทยาลัย การพ้นจากสมาชิกภาพ สิทธิและหน้าที่ของสมาชิก

3. ว่าด้วยค่าจดทะเบียน ค่าบำรุงสมาชิก ค่าธรรมเนียมต่าง ๆ ของวิทยาลัยเภสัชกรรมอุตสาหกรรมแห่งประเทศไทย พ.ศ.2564

หลังจากได้ออกประกาศระเบียบแล้ว วกอ. ได้ออกประกาศคุณสมบัติของผู้สมัครสอบหนังสืออนุมัติเพื่อเป็นสมาชิกก่อตั้งวิทยาลัย และออกคำสั่งแต่งตั้งคณะกรรมการออกข้อสอบ คณะกรรมการคุมการสอบ และคณะกรรมการตรวจข้อสอบ วกอ.ได้ประกาศรับสมัครสอบคัดเลือกผู้ที่มีคุณสมบัติได้รับหนังสืออนุมัติเป็นผู้มีความรู้ความชำนาญในการประกอบวิชาชีพเภสัชกรรมสาขาเภสัชกรรมอุตสาหกรรมเพื่อเป็นสมาชิกก่อตั้งวิทยาลัยเภสัชกรรมอุตสาหกรรมแห่งประเทศไทย มีผู้สมัครสอบทั้งสิ้น 25 คน สอบข้อเขียนวันที่ 26 มิถุนายน 2564 ประกาศผลการ

สอบข้อเขียนวันที่ 12 กรกฎาคม 2564 ผลสอบผ่านทั้งหมด 25 คน ต่อจากนั้นเป็นการสอบปากเปล่าวันที่ 7 สิงหาคม 2564 ผ่านสื่ออิเล็กทรอนิกส์ (Zoom) เนื่องจากเกิดการระบาดโรค COVID 19 รัฐบาลให้งดกิจกรรมการรวมตัวเกิน 5 คน และได้ประกาศผลสอบปากเปล่าวันที่ 9 สิงหาคม 2564 ผลการสอบผ่านทั้งหมด 25 คน วกอ.ส่งผลการสอบให้สภาเภสัชกรรมเพื่อพิจารณาประกาศรายชื่อผู้สอบผ่าน สภาเภสัชกรรมได้ออกประกาศที่ 57/2564 เรื่องรายชื่อผู้ได้รับหนังสืออนุมัติแสดงความรู้ ความชำนาญในการประกอบวิชาชีพเภสัชกรรม สาขาเภสัชกรรมอุตสาหกรรม ลงวันที่ 16 สิงหาคม 2564

วิทยาลัยเภสัชกรรมอุตสาหกรรมแห่งประเทศไทย เป็นวิทยาลัยภายใต้การสังกัดของสภาเภสัชกรรม ลำดับที่ 4 เรียงตามลำดับดังนี้

1. วิทยาลัยเภสัชบำบัดแห่งประเทศไทย ก่อตั้ง พ.ศ. 2551
2. วิทยาลัยการคุ้มครองผู้บริโภคด้านยาและสุขภาพแห่งประเทศไทย ก่อตั้ง พ.ศ.2553
3. วิทยาลัยเภสัชกรรมสมุนไพรแห่งประเทศไทย ก่อตั้ง พ.ศ.2561
4. วิทยาลัยเภสัชกรรมอุตสาหกรรมแห่งประเทศไทย ก่อตั้ง พ.ศ.2564



ในนามของผู้อำนวยการวิทยาลัยขอแสดงความ
ขอบคุณสมาคมเภสัชกรรมอุตสาหกรรม (ประเทศไทย) ที่
ริเริ่มและสนับสนุนการก่อตั้งวิทยาลัย คณะทำงาน
คณะอนุกรรมการ ช่วยกันออกความเห็นและ
เสนอแนะในการเตรียมการจัดตั้งวิทยาลัยเภสัช
กรรมอุตสาหกรรมแห่งประเทศไทยจนสำเร็จ
ตลอดจนการร่างระเบียบข้อบังคับวิทยาลัย และ
ขอบคุณคณะผู้ทรงคุณวุฒิที่ออกข้อสอบ ตรวจ

ข้อสอบ การควบคุมการสอบ พร้อมทั้งเจ้าหน้าที่สภา
เภสัชกรรม และทำยสุขอแสดงความยินดีกับผู้ที่ได้
หนังสืออนุมัติทั้ง 25 คน เพื่อเป็นสมาชิกก่อตั้ง
วิทยาลัย ที่จะช่วยการดำเนินการของวิทยาลัย หวัง
อย่างยิ่งว่า วิทยาลัยจะเป็นสถาบันที่สร้างผู้เชี่ยวชาญ
ด้านวิชาชีพเภสัชกรรมอุตสาหกรรม และพัฒนา
มาตรฐานการประกอบวิชาชีพ พัฒนาอุตสาหกรรมยา
ให้มีความก้าวหน้า และเจริญ มั่นคง ยั่งยืน ตลอดไป

ประสบการณ์โควิด
ในวันที่ต้องรับมือชีวิตคนหลายร้อย



ผอ.พล.ต.หจก. อิงภา ศิริมนตร์
 ไร่องานเกษตรกรรมทหาร
 E-mail: msisada@yahoo.com

ผู้เขียนทำงานในโรงงานยาเล็ก ๆ ของรัฐบาล ชื่อ โรงงานเภสัชกรรมทหาร ที่ตั้งของโรงงานอยู่ในซอย ตรีมิตร เขตคลองเตย กรุงเทพฯ โรงงานของเราอยู่เกือบสุดซอยที่เป็นซอยตัน อันหมายถึงรถประเภท 4 ล้อขึ้นไป ผ่านเข้า-ออกได้เฉพาะปากซอย ส่วนท้ายซอย ซอกแซกเข้าไปได้ เฉพาะมอเตอร์ไซค์ หรือต้องเดินเข้าไป หลังโรงงานและบริเวณใกล้เคียงเป็นแหล่งชุมชนแออัด



หลังจากมีข่าวพบผู้ติดเชื้อคลัสเตอร์ทองหล่อได้ไม่นาน ช่วงปลายเดือน เม.ย. 64 ก็มีข่าวพบผู้ติดเชื้อรายแรกในแหล่งชุมชนแออัดเขตคลองเตย ซึ่งเป็นพนักงานสถาบันบันเทิงย่านทองหล่อนั่นเอง เมื่อมีข่าว

การติดเชื้อโควิดคลัสเตอร์คลองเตย ความระส่ำระสายจึงเริ่มบังเกิดขึ้นในจิตใจของพนักงาน เพราะนอกจากสถานที่ตั้งโรงงานใกล้ชุมชนแออัดแล้ว พนักงานร้อยละ 40 อาศัยอยู่ในเขตคลองเตย ในจำนวนนี้หลายคนก็อยู่ในชุมชนแออัดรอบโรงงานนั่นเอง

ก่อนหน้าที่จะเกิดคลัสเตอร์คลองเตย โรงงานมีมาตรการหลาย ๆ อย่าง เพื่อรับมือโควิดมาโดยตลอด ไม่ว่าจะเป็นพยายามให้ความรู้ความเข้าใจเรื่องโควิดแก่พนักงาน การณรงค์ให้ทุกคนปฏิบัติตามมาตรการ D-M-H-T-T-A (Distancing -Mask wearing -Hand washing -Temperature -Testing -Application Thaichana) ของรัฐบาล การติดตั้งจุดสเปรย์มือด้วยแอลกอฮอล์แบบอัตโนมัติทั้งโรงงาน เพื่อให้สะดวกในการทำมาสะอาดมือ การควบคุมบุคคลภายนอกเข้าออกโรงงานด้วยการให้สแกน QR Code บันทึกข้อมูล การเตรียมอุปกรณ์สำหรับฉีดพ่นทำความสะอาดพื้นที่ หากมีการติดเชื้อในโรงงาน การจัดเตรียมชุด PPE (Personal Protective Equipment) พร้อมอุปกรณ์ป้องกันต่าง ๆ และแม้แต่การจัดทำ

แผนปฏิบัติการเผชิญเหตุ กรณีเกิดการแพร่ระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019

อย่างไรก็ตาม ทั้งหมดที่กล่าวมา ยังเป็นการปฏิบัติที่ดูเหมือนจะเป็นเรื่องไกลตัว เนื่องจากในช่วงปลายเดือน ธ.ค. 63 จนถึงช่วงกลางเดือน เม.ย. 64 เคยมีความเสี่ยงมาเยือนโรงงานแบบประปรายเท่านั้น เราพบพนักงานไปใกล้ชิดผู้ติดเชื้อบ้าง แต่ก็รอดจากการติดเชื้อ และพบพนักงานเพียงคนเดียวที่ติดเชื้อจากการไปเที่ยวช่วงวันหยุดสงกรานต์ แต่เนื่องจากโรงงานใช้วิธีสอบสวนโรคและกักตัวชนิดที่มากกว่าคำแนะนำของกระทรวงสาธารณสุขในขณะนั้นเล็กน้อย พนักงานคนแรกของโรงงานที่ติดเชื้อจึงไม่ทำให้เกิดการติดเชื้อเพิ่มขึ้นในหมู่ผู้ร่วมงาน

วิธีการขณะนั้นก็คือ การค้นหาผู้มีความเสี่ยงตั้งแต่ต้นตอคือ ผู้ติดเชื้อ ไปจนถึงคนที่คาดว่าจะมีความเสี่ยงระดับวงที่ 2 แล้วกักตัวทั้งหมด คนที่สัมผัสใกล้ชิดผู้ติดเชื้อหรือที่เรียกว่า ผู้มีความเสี่ยงระดับวงที่ 1 ต้องถูกกักตัว 14 วัน และไปตรวจหาเชื้อด้วยวิธี RT-PCR (Reverse transcription - polymerase chain reaction) ซึ่งก็จะให้ไปตรวจหลังจากวันที่คาดว่าจะได้รับเชื้อประมาณ 5 วัน ส่วนผู้ที่มีความเสี่ยงระดับวงที่ 2 จะยกเลิกการกักตัวได้ก็ต่อเมื่อผลตรวจคนวงที่ 1 ของตัวเองเป็นลบ ขณะกักตัวต้องรายงานอาการและอุณหภูมิในกลุ่มไลน์เฉพาะคนกักตัว วิธีการนี้ ทำให้เราเสียคนทำงานไปเป็นจำนวนมากในช่วงเริ่มต้นการพบเหตุ แต่ก็ช่วยตัดตอนการระบาดได้เป็นอย่างดี

แต่พอเริ่มคลัสเตอร์คลองเตย เรื่องไกลตัวกลายเป็นเรื่องเหมือนอยู่ปลายจมูก ภาพรพพยาบาลที่เข้ามารับผู้คนในชุมชนผ่านหน้าโรงงาน ข่าวลือ ข่าวจริง เรื่องคนบ้านนั้นบ้านนี้ในชุมชนติดเชื้อโควิด ทำให้พนักงานส่วนหนึ่งเริ่มเห็นว่าสถานที่ทำงานเป็น

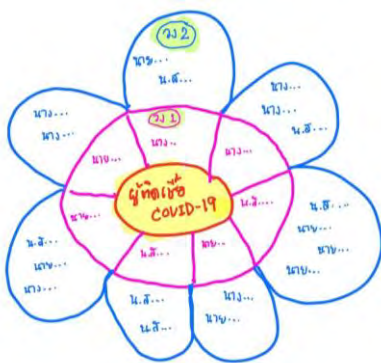
สถานที่ไม่ปลอดภัย และขวัญเสีย โดยเฉพาะพนักงานที่มีหน้าที่ต้องติดต่อกับบุคคลภายนอก และไปพื้นที่เสี่ยง เช่น โรงพยาบาล ได้แก่ พนักงานขนส่ง ยา เจ้าหน้าที่จัดหา เจ้าหน้าที่การเงิน ต่างก็วิตกกังวล และการเป็นโรงงานผลิตยาที่ไม่สามารถจะจัดการให้พนักงาน WFH (Work from home) ได้มากนัก มาตรการสร้างขวัญและกำลังใจหลายอย่างจึงถูกจัดขึ้นมาใช้ เช่น การทำประกันโควิดให้พนักงานที่ปฏิบัติงานแบบมีความเสี่ยง แม้แต่การล้างเครื่องปรับอากาศแบบใช้น้ำยาฆ่าเชื้อโรค หรือการไปฉีดพ่นน้ำยาฆ่าเชื้อโรคในแพลตฟอร์มที่พักของพนักงานภายในโรงงาน เป็นต้น

ข่าวการกระจายวัคซีนของ กทม. มาฉีดให้คนในเขตคลองเตย ทำให้เรามีความหวังว่าพนักงานของเราจะได้รับการฉีดวัคซีนกับเขาบ้าง ปรากฏว่า ตอนแรก ๆ มีเงื่อนไขว่าเป็นวัคซีนสำหรับคนที่มีภูมิคุ้มกันในบัตรประชาชนอยู่คลองเตย ซึ่งเป็นปัญหาแน่นอน พนักงานหลายคนอาศัยอยู่ในพื้นที่แต่บัตรประชาชนไม่ใช่ ในที่สุด สำนักงานแพทย์ของสำนักงานปลัดกระทรวงกลาโหม ก็ช่วยติดต่อจนกรมควบคุมโรคอนุมัติให้วัคซีนแก่กำลังพลของเรา ปัญหาถัดมาคือ จะยอมฉีดหรือเปล่า เพราะถึงแม้จะกลัวโควิด แต่ก็ยังมีคนกลัววัคซีนกันอยู่ไม่น้อย ดื้ออยู่น้อยที่พนักงานหลายคนเห็นเพื่อนฉีดแล้ว เกิดอยากฉีดตามเพื่อนมีจำนวนมาก สุดท้ายโรงงานเราเลยมีคนยอมฉีดวัคซีนมากกว่าคนไม่ยอมฉีด

ถึงกระนั้นก็เรียกได้ว่าไม่ทัน เราพบว่า มีพนักงานที่ได้ฉีดวัคซีนไปแค่ 2-3 วัน เริ่มมีอาการไข้ ตามมาด้วยข่าวการติดโควิดของประธานชุมชน สอบสวนโรคแล้ว พนักงานที่มีไข้เป็นกรรมการชุมชน และมีประวัติพูดคุย ติดต่อกับประธานชุมชน เพื่อช่วยเหลือคนในชุมชนช่วงโควิดระบาดหนัก น่าสงสัยว่าคงไม่ใช่

ผลข้างเคียงของวัคซีนเสียแล้ว เมื่อส่งตรวจหาเชื้อโควิด ผลจึงเป็นบวกไปตามความคาดหวัง และสุดท้ายติดโควิดกันไปทั้งครอบครัว

ระยะต่อมา เป็นระยะที่โรงงานเริ่มมีคนติดเชื้อโควิด แม้ฉีดวัคซีนครบโดสแล้ว อย่างไรก็ตาม ถ้าไม่ได้เป็นผู้มีโรคประจำตัว หรือเป็นผู้มีน้ำหนักตัวมากเกินไป ระดับความรุนแรงก็ไม่มาก ประกอบกับเมื่อเวลาผ่านไป ความเคร่งครัดเรื่องการสวมแมสในที่ทำงานของพนักงานมีมากขึ้น ถ้าไม่นับพนักงานฝ่ายผลิตที่ชินกับการสวมแมสอยู่แล้ว พนักงานแผนกอื่นๆ ก็เริ่มมีความเคยชินที่จะต้องใส่แมสตลอดเวลา ขณะอยู่กับผู้อื่น การประชุมออนไลน์ หากมีผู้ร่วมประชุมหลายคน แม้จะอยู่ในโรงงาน การจัดที่รับประทานอาหารแบบแยกกัน รวมทั้ง การพยายามปรับให้พนักงานอยู่เป็นกลุ่มเฉพาะแผนก หรือเฉพาะงาน ทำให้การติดเชื้อโควิดของพนักงานระยะนี้ เกิดจากการติดเชื้อจากภายนอกโรงงานทั้งสิ้น ยังไม่มีการติดเชื้อกันเองในโรงงาน



ผังแสดงการกำหนดบุคคลกลุ่มเสี่ยงติดเชื้อโควิด 19

สิ่งสำคัญสำหรับการวางแผนรับมือ คือ ข้อมูลโรงงานเริ่มเก็บข้อมูลพนักงานอย่างจริงจัง มากกว่าการเก็บข้อมูลพนักงานตามแบบมาตรฐานที่เคยเป็นมา จุดมุ่งหมายเพื่อนำข้อมูลมาวิเคราะห์และนำมาบริหารจัดการหาทางเฝ้าระวังและป้องกันโควิด

มีการเก็บข้อมูลที่พิกัดตามจริง วิธีการเดินทางมาทำงาน โรคประจำตัว งานพาร์ทใหม่ที่พนักงานทำอยู่ (ถ้ามี) เป็นต้น และระยะหลัง ก็เริ่มเก็บข้อมูลเรื่องความสามารถในการทำ home isolation ของพนักงานด้วย

สำหรับโรงงานที่อยู่ท่ามกลางตงโควิดเช่นนี้ ข้อมูลที่รวบรวมบ่งชี้ค่อนข้างชัดเจนว่า ความเสี่ยงของเราเกิดจากที่พิกัดของพนักงานที่อยู่ในชุมชนนั่นเอง กล่าวคือ ตั้งแต่กลางเดือน เม.ย. 64 ซึ่งเป็นห้วงเวลาที่โรงงานพบผู้ติดเชื้อโควิดคนแรก จนถึงสิ้นเดือน ส.ค. 64 เรามีพนักงานติดเชื้อโควิด 14 คน เกือบทั้งหมดของพนักงานที่ติดเชื้อ เป็นพนักงานที่อยู่ในชุมชนเขตคลองเตย ยังไม่พบพนักงานติดเชื้อด้วยเหตุการณ์เดินทางด้วยรถสาธารณะ และทุกเคสเป็นการติดเชื้อจากบุคคลนอกโรงงาน ยังไม่มีการติดเชื้อกันเองในโรงงาน ยกเว้นพนักงานที่อยู่ในครอบครัวเดียวกัน มาตรการขณะนี้คือ การเฝ้าระวังและค้นหา การตรวจหาเชื้อด้วยการใช้ ATK (Antigen Test kit) เป็นระยะ มีความจำเป็นมาก เป็นการสร้างความมั่นใจและความสบายใจของทุกคนในโรงงาน โดยเราได้ทำการตรวจพนักงานจำนวนครั้งหนึ่งประมาณเดือนละครั้ง เน้นส่วนงานผลิต งานควบคุมคุณภาพ และกลุ่มเสี่ยง อันได้แก่ ผู้พักอาศัยในชุมชน ผู้เดินทางด้วยรถสาธารณะ รวมถึงเพื่อแม่การตรวจไปยังแม่ค้าพ่อค้าที่ขายอาหารหน้าโรงงานด้วย

โควิดคงจะยังอยู่อีกนาน อาจอยู่ตลอดไป จะลดความรุนแรงเมื่อใด ยังไม่มีใครตอบได้ แต่มีข้อคิดจากประสบการณ์ที่ต้องดูแลพนักงานร่วม 300 คนในโรงงานแห่งนี้ มาแบ่งปันเป็นข้อ ๆ ได้ดังนี้

1. การให้ความรู้ความเข้าใจและหลักการที่ถูกต้องในการป้องกันการติดเชื้อโควิดมีความสำคัญ

มาก และต้องตระหนักอยู่เสมอว่า การบอกกล่าวพนักงานเพียงครั้งสองครั้ง ไม่ช่วยให้เกิดความเข้าใจที่ถูกต้องได้ กระบวนการทำซ้ำเป็นระยะ เป็นสิ่งจำเป็น

2. การให้ความรู้เรื่องโควิดกับพนักงาน ต้องมีการสอบถามว่า เข้าใจตรงกันหรือไม่ คำศัพท์บางอย่างที่ใช้กันในการแพทย์จนเป็นเรื่องปกติที่รู้สึกวาทธรรมดาสามัญ คนทั่วไปไม่คิดอย่างนั้นบ่อยครั้งเกิดการตีความผิด เข้าใจผิด การพูดหรือสื่อสารต้องพยายามให้ง่ายที่สุด บางครั้งก็ต้องลงรายละเอียด

3. การเก็บข้อมูลพนักงานก็เป็นสิ่งจำเป็นที่ใช้ในการวางแผนรับมือ แต่ก็ต้องระมัดระวังเรื่องการเก็บรักษาข้อมูลของพวกเขาด้วย และควรหลีกเลี่ยงการสอบถามข้อมูลกับพนักงานบ่อย ๆ ในเรื่องซ้ำ ๆ

4. เมื่อมีพนักงานติดเชื้อ หรือแม้แต่อยู่ในสถานะเป็นผู้เสี่ยงสูงต้องกักตัว สิ่งเหล่านี้ก่อให้เกิดความวิตกกังวล และหวาดกลัว การติดตามสอบถามพร้อมให้คำแนะนำอยู่ตลอด จะช่วยลดความเครียดของพนักงานได้ ในกรณีนี้ หัวหน้างานและฝ่ายบุคคล

ที่เป็นทีมสอบสวนโรคที่เข้มแข็ง สามารถช่วยได้เป็นอย่างดี



5. คนที่ติดเชื้อโควิดที่หายแล้ว กลับมาทำงาน อาจประสบปัญหาการยอมรับของเพื่อนร่วมงานในช่วงแรกได้ ต้องคำนึงถึงการให้ความเข้าใจที่ถูกต้องกับพนักงานที่ยังไม่ได้ติดเชื้อด้วย

ทั้งหมดเป็นเรื่องเล่าจากประสบการณ์จริงในห้วงเวลาที่ผ่านมา อาจมีหลายอย่างที่ยังมองข้าม หรือขาดตกบกพร่องไปบ้าง แต่หวังเป็นอย่างยิ่งว่า อาจมีบางสิ่งในบทความนี้ที่พอเป็นประโยชน์ และสามารถนำไปปรับใช้ให้เข้ากับบริบทของโรงงานแต่ละแห่งได้ตามสมควร

Total solution to create clean room facilities system



*Pharmaceutical, Cleanroom, Factory, Building,
Hotel, Hospital, Laboratories, Animal Lab,
Climate & Humidity Controls, and much more...*



Clean Room Engineering Service Provider
Airplus Apply Co.,Ltd.

42/39 Moo 5, T. Lamlukka, A. Lamlukka, Pathumthani 12150 Thailand
Tel : +662-199 2611 to 18 Fax : +662-199 2619 Email : airplus.pakasit@gmail.com

www.airplusapply.co.th

ISO-9001:2015 certified



บทสัมภาษณ์ ภก.ลือชา วรวิวรรณ์

กรรมการผู้จัดการ บริษัท ไบโอจีนีเทค จำกัด

เรียบเรียงโดย พศ.ดร.ภก.สกาพร นัมกุลรัตน์ (กองบรรณาธิการ)

ในช่วงที่โรคโควิด-19 กำลังระบาดหนักอยู่ในขณะนี้ การจัดหาวัคซีนฉีดให้กับประชาชนเพื่อหยุดยั้งการแพร่ระบาดของโรคจึงเป็นที่สนใจและจับตามองของสาธารณชนเป็นอย่างมาก มีความพยายามจากหลายหน่วยงานทั้งภาครัฐและเอกชนในการนำเข้าวัคซีนให้ได้มากที่สุดและรวดเร็วที่สุด และหลายคนคงทราบกันดีว่าหนึ่งในวัคซีนที่มีความพยายามในการนำเข้า คือ วัคซีนสัญชาติจีนของบริษัทซิโนฟาร์ม ซึ่งบริษัทที่ประสบความสำเร็จในการนำเข้าคือ บริษัท ไบโอจีนีเทค จำกัด โดยเมื่อวันที่ 28 พฤษภาคม 2564 หนังสือพิมพ์ฉบับหนึ่งได้ลงบทสัมภาษณ์กรรมการผู้จัดการบริษัท หลังจากการร่วมแถลงข่าวกับราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์ โดยมีความตอนหนึ่งว่า “ทางบริษัทมีประสบการณ์จัดหาวัคซีนนำเข้ามามากกว่าสิบปี จนได้รับมาตรฐานเป็นที่ยอมรับจากผู้ผลิตที่จะต้องมีการควบคุมคุณภาพของวัคซีน รวมทั้งการเก็บรักษา การขนส่ง การดูแลหลังจากการใช้วัคซีนให้ได้มาตรฐานขององค์การอนามัยโลก สำหรับการเตรียมความพร้อมนำเข้าวัคซีนซิโนฟาร์มหลังจากได้รับการอนุมัติจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ปกติระบบการขนส่งเราเป็นมาตรฐานอยู่แล้ว.....”

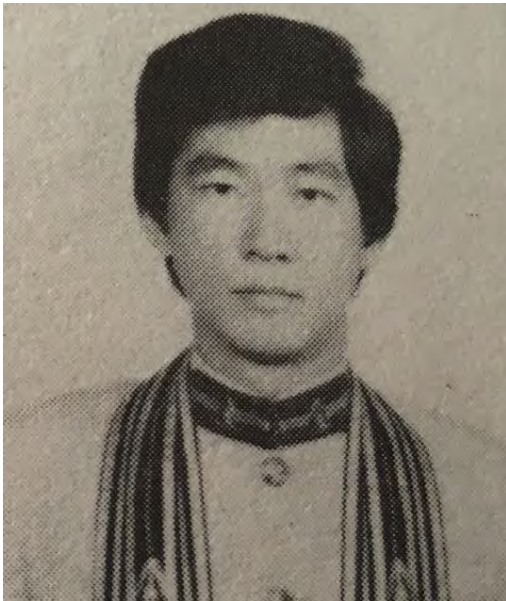
กรรมการผู้จัดการบริษัท ไบโอจีนีเทค จำกัด ที่กล่าวถึง ก็คือ ภก.ลือชา วรวิวรรณ์ เกษตรกรอาวุโสท่านหนึ่งที่มีประสบการณ์ด้านการนำเข้าและจัดจำหน่ายวัคซีนและชีวผลิตภัณฑ์มาอย่างยาวนาน วารสารสมาคมฯ ฉบับนี้จึงขอนำประวัติของท่านมาแนะนำให้สมาชิกได้รับทราบกัน



ชีวิตในวัยเด็กและการศึกษา

ภก.ลือชา วรวิวรรณ์ เกิดเมื่อปี พ.ศ.2501 เป็นคนกรุงเทพฯ โดยกำเนิด เป็นบุตรชายคนโตมีน้องสาวสองคน ครอบครัวประกอบอาชีพค้าขายรายได้ไม่มาก ท่านจึงต้องช่วยทางบ้านหารายได้ด้วยการหางานพิเศษทำตั้งแต่ยังเด็ก อย่างไรก็ตามหลังจากจบชั้นมัธยมศึกษาตอนต้นจากโรงเรียนวัดอินทาราม ท่านสามารถสอบเข้าเรียนต่อในชั้น

มัธยมศึกษาตอนปลายที่โรงเรียนเตรียมอุดมศึกษาได้ และยังทำงานหารายได้ด้วยการรับสอนพิเศษตาม บ้านตลอดเวลาที่เรียน แม้กระนั้นก็ตามท่านสามารถ สอบเข้ามหาวิทยาลัยติดคณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์ มหาวิทยาลัยได้ในปี พ.ศ.2521 โดยระหว่างการเรียน ที่คณะเภสัชศาสตร์ ท่านยังคงต้องทำงานหารายได้ พิเศษอย่างต่อเนื่อง แต่ท่านก็สามารถจบการศึกษา ได้ภายในเวลาห้าปีตามระยะเวลาของหลักสูตรใน สมัยนั้น



ชีวิตการทำงานและการก่อตั้งธุรกิจ

หลังจากจบการศึกษาปริญญาตรีเภสัชศาสตร์บัณฑิตในปี พ.ศ. 2526 ท่านได้เข้าทำงานที่บริษัท May & Baker จำกัด ในตำแหน่งตัวแทนขาย (sales representative) ต่อมาในเวลาไม่นานก็ได้เลื่อนตำแหน่งเป็น Area Manager และ Group Product Manager ตามลำดับ โดยดูแลรับผิดชอบการตลาด ยากลุ่มวัคซีนเป็นหลัก ทำให้ได้ความรู้และประสบการณ์เกี่ยวกับยาในกลุ่มนี้ ในระหว่างนี้ท่าน ได้มีโอกาสศึกษาต่อระดับปริญญาโทด้านบริหาร

ธุรกิจ หลักสูตรภาคค่ำ ที่มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ในปี พ.ศ. 2533 และจากความรู้ที่ท่านได้จากการศึกษาด้านบริหารธุรกิจประกอบกับประสบการณ์ด้านการตลาดที่ผ่านมา ทำให้ท่านมีความคิดที่จะ ประกอบธุรกิจด้วยตนเอง จึงได้ตัดสินใจลาออกจากงานในปี พ.ศ.2537 และเปิดบริษัทนำส่งยา และนี่คือ จุดกำเนิดของบริษัท ไบโอจีนีเทค จำกัด โดยในช่วง เริ่มต้นของการก่อตั้ง จะเป็นการนำส่งเภสัชภัณฑ์ สำหรับใช้ทางเวชศาสตร์นิวเคลียร์และนำยาตรวจโรคในห้องปฏิบัติการมาจำหน่าย ต่อมาจึงมีการ นำเข้าชีวเภสัชภัณฑ์ทั้งวัคซีนและผลิตภัณฑ์เลือดซึ่ง ถือเป็นผลิตภัณฑ์หลักของบริษัท ในช่วงแรกของการ ดำเนินธุรกิจยังเป็นช่วงที่คนไทยยังไม่ตื่นตัวหรือให้ ความสำคัญกับการฉีดวัคซีนเท่าที่ควร แต่หลังจากที่ หน่วยงานสาธารณสุขของภาครัฐได้มีการรณรงค์ให้ ประชาชนเห็นความสำคัญของการฉีดวัคซีนมากขึ้น ยอดขายของบริษัทก็เติบโตขึ้นตลอดมา บริษัทได้มีการนำวัคซีนพื้นฐาน เช่น บีซีจี ตั๊กอ๊กเสบบี ป้องกัน โรคพิษสุนัขบ้า ไซสมอนักเสบเจอี ไขหวัดใหญ่ ทั้ง จากในไทย อินเดีย จีน และประเทศทางยุโรปเข้ามา จำหน่าย รวมถึงการนำเข้าอุปกรณ์การแพทย์ ยา รักษาเบาหวาน และสารทึบแสง (contrast media) ทำให้ ณ ปัจจุบัน บริษัทมีผลิตภัณฑ์อยู่ประมาณสี่สิบล รายการ เป็นผลให้ตลอดช่วงเวลาสามสิบกว่าปีนับแต่ ก่อตั้งบริษัทมีการเติบโตอย่างต่อเนื่อง และจัดเป็น บริษัทนำเข้าชีวเภสัชภัณฑ์ชั้นนำของประเทศใน ขณะนี้ นอกจากนี้ในปี พ.ศ. 2555 บริษัทไบโอจีนี เทค ได้เข้าไปซื้อกิจการบริษัท ไบโอคลาส จำกัด ที่ ผลิตเวชภัณฑ์ทางการแพทย์จำพวกสาลีและผ้าก๊อซ และทำการตลาดพร้อมการจัดจำหน่ายโดย บริษัท ไบโอคอตทอน จำกัด ที่อยู่ใ้ในเครือบริษัทเดียวกัน อีกด้วย

บริษัทไบโอจีนีเทค ภายใต้การนำของ ภก.ลือชา มิได้คิดแต่จะมุ่งทำธุรกิจเพื่อการเจริญเติบโตเพียงอย่างเดียว แต่ยังคำนึงถึงการมีส่วนร่วมพัฒนาระบบสาธารณสุขของประเทศ โดยเฉพาะผลิตภัณฑ์วัคซีนที่บริษัทนำเข้ามาจำหน่ายมีความสำคัญอย่างมากต่อการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันให้กับประชากรไทยตั้งแต่วัยเด็ก ในปี พ.ศ.2551 บริษัทเป็นผู้ริเริ่มการนำเข้าวัคซีนป้องกันโรคไข้มองอักเสบจากเซลล์เพาะเลี้ยง (Cell Culture Japanese Encephalitis Vaccine) ซึ่งเป็นวัคซีนที่มีประสิทธิภาพและความปลอดภัยสูงกว่าวัคซีนแบบดั้งเดิมที่ผลิตโดยการเพาะเลี้ยงจากสมองหนู และได้ผลักดันจนเป็นที่ยอมรับและมีการนำไปใช้ทดแทนวัคซีนที่ผลิตโดยวิธีการแบบดั้งเดิมในที่สุด ในปี พ.ศ.2559 บริษัทได้ริเริ่มนำเข้าวัคซีนป้องกันโรคไข้มองอักเสบจากเซลล์เพาะเลี้ยง (Cell Culture based Influenza Vaccine) ซึ่งแตกต่างจากวัคซีนเดิมที่ผลิตจากเซลล์ไข่ไก่ วัคซีนที่ผลิตโดยวิธีนี้เหมาะสำหรับบุคคลทั่วไป รวมถึงผู้ที่มีปัญหาเรื่องการแพ้ไข่และแพ้ยาลูกวัว บริษัทยังได้มีโอกาสช่วยดำเนินการจัดหาและประสานงานกับผู้ผลิตต่างประเทศให้กับหน่วยงานของกระทรวงสาธารณสุขเพื่อนำเข้ายากำพร้าบางรายการที่มีผู้ผลิตน้อยรายแต่ยังคงมีความจำเป็นต่อระบบสาธารณสุข เช่น เซรุ่มรักษาโรคคอตีบ เซรุ่มรักษาโรคโบทูลิซึม (โรคพิษจากหน่อไม้ดิบ)

หลักการบริหารธุรกิจและผู้ได้บังคับบัญชา

ในฐานะที่ภก.ลือชา ท่านเคยการทำงานในบริษัทยาข้ามชาติที่มีการบริหารจัดการองค์กรอย่างเป็นระบบ และเติบโตจากการเป็นพนักงานธรรมดาจนกระทั่งถึงระดับผู้จัดการ ท่านจึงเข้าใจหลักการบริหารและการปกครองคนเป็นอย่างดี เมื่อท่านเปิด

ธุรกิจของตนเองจึงให้ความสำคัญอย่างมากกับเพื่อนร่วมงานและผู้ได้บังคับบัญชา เมื่อเกิดปัญหาได้ขึ้น ท่านจะเน้นให้ทุกคนในองค์กรช่วยกันแก้ปัญหาให้ได้ โดยความเชื่อที่ว่าหากแก้ปัญหาผ่านไปได้จะพบโอกาสที่ดีใหม่ ๆ เกิดขึ้นเสมอ และจะนำพาองค์กรให้เติบโตยิ่ง ๆ ขึ้นไป ท่านมีความจริงใจกับทุกคนในบริษัท โดยให้ผลตอบแทนอย่างเหมาะสมกับพนักงานทุกแผนก ทั้งในรูปของการขึ้นเงินเดือน commission โบนัส รวมถึงการแบ่งหุ้นของบริษัท เนื่องจากท่านทราบดีว่าพนักงานบริษัทไม่ว่าจะอยู่แผนกใดล้วนมีความสำคัญต่อความอยู่รอดและการเติบโตของบริษัททั้งสิ้น ปัจจุบันบริษัทไบโอจีนีเทค มีพนักงานประมาณ 120 คน ซึ่งส่วนใหญ่จะทำงานอยู่กับบริษัทเป็นเวลานาน นอกจากนี้ท่านยังให้ความสำคัญอย่างมากกับมาตรฐานต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องที่จะช่วยรักษาคุณภาพที่ดีของเวชภัณฑ์ไปถึงผู้ใช้ พร้อมกับอยู่ในกรอบการดำเนินธุรกิจที่ดี เช่น จากการทำหน้าที่ให้บริการในเรื่องการจัดเก็บและการกระจายเภสัชภัณฑ์รวมถึงผลิตภัณฑ์ชีววัตถุให้กับโรงพยาบาลและหน่วยงานสาธารณสุขต่าง ๆ ทั่วประเทศทั้งภาครัฐและภาคเอกชน รวมถึงส่งออกไปยังประเทศใกล้เคียงในภูมิภาคให้อยู่ในระบบที่ได้มาตรฐาน บริษัทจึงได้ริเริ่มนำหลักเกณฑ์วิธีการที่ดีในการจัดเก็บและกระจายยา (Good Storage and Distribution Practice; GSDP) มาใช้ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2551 ทั้งนี้เพื่อการจัดเก็บและกระจายผลิตภัณฑ์เป็นไปตามมาตรฐานสากล พร้อมกับการพัฒนาเป็นไปอย่างต่อเนื่อง จนในปี พ.ศ.2561 บริษัทได้รับการรับรองมาตรฐานวิธีการที่ดีในการกระจายยา (GDP) ตามแนวทางของ PIC/S Guide to GDP for Medicinal Products จากกระทรวงสาธารณสุขเป็นรายแรกของประเทศ

ชีวิตครอบครัวและการทำงานเพื่อสังคม

ภก.ลือชา วรวิวรรธน์ ได้สมรสกับนางอลงกรณ์ วรวิวรรธน์ มีบุตรชาย 1 คน นายภาสกร วรวิวรรธน์ ธิดา 2 คน นางสาวภัสสรา วรวิวรรธน์ และนางสาว ภัสสพร วรวิวรรธน์ โดยทุกคนล้วนจบการศึกษา ระดับปริญญาโท และปัจจุบันได้เริ่มมาช่วยงานท่าน อยู่ทั้งที่บริษัทไบโอจีเนติกส์ บริษัทไบโอคลาส และ บริษัท ไบโอคอตทอน ท่านเป็นคนขยันและรักงาน โดยจะมาทำงานตั้งแต่แปดโมงเช้าและเลิกงานหลัง หกโมงเย็นเกือบทุกวัน แต่ถึงกระนั้นท่านก็ยังแบ่ง เวลาออกกำลังกายอย่างสม่ำเสมอ จากการที่ท่าน ต้องใช้ชีวิตในวัยเด็กไปกับการทำงานหารายได้พิเศษ ควบคู่ไปกับการเรียนหนังสือ ทำให้สามารถเข้าใจ ความหมายของการใช้ชีวิต เล็งเห็นความสำคัญ ของการศึกษาของเด็ก ๆ ท่านจึงได้มีความตั้งใจและ พยายามที่จะช่วยเหลือสังคมตามศักยภาพที่มี และ ร่วมกับผู้มีจิตเมตตา โดยให้การสนับสนุนด้าน การศึกษาด้วยการมอบทุนการศึกษาอย่างต่อเนื่องมา มากกว่า 10 ปีให้กับนักเรียนที่เรียนดี มีจิตอาสา และ ขาดแคลนทุนทรัพย์ที่จังหวัดเชียงราย ทั้งนี้มีโรงเรียน ที่อยู่ในโครงการมากกว่า 20 โรงเรียนจนถึงปี 2563 และยังให้การสนับสนุนทุนทรัพย์ในการจัดจ้าง บุคลากรครูให้กับโรงเรียนในจังหวัดเชียงราย เพื่อ เพิ่มศักยภาพการสอนวิชาภาษาอังกฤษให้กับเด็ก นักเรียนในพื้นที่ห่างไกล นอกจากนี้ยังให้ทุนสนับสนุนกิจกรรมของสมาคมศิษย์เก่าคณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ชมรมนักเรียนเก่าเตรียม อุดม รุ่นที่ 41 สนับสนุนให้ทุนการศึกษาสมาคมศิษย์เก่าโรงเรียนวัดอินทาราม รวมทั้งได้บริจาคทุนเพื่อ สนับสนุนกิจกรรมของสมาคมเภสัชกรอุตสาหกรรม (ประเทศไทย) และได้รับเชิญเป็นสมาชิกกิตติมศักดิ์ ของสมาคมฯ จากผลงานการทำความประโยชน์ให้กับ

สังคม จึงทำให้ท่านได้รับเลือกเป็นศิษย์เก่าดีเด่นของ คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ประจำปี พ.ศ.2563



ทั้งหมดนี้คือประวัติชีวิตโดยสังเขปของ ภก.ลือชา วรวิวรรธน์ เภสัชกรอาวุโสอีกท่านหนึ่งที่ประสบความสำเร็จในการดำเนินชีวิตและธุรกิจ ผู้เขียนอยากกล่าวว่าสิ่งหนึ่งที่รู้สึกซาบซึ้งหลังจากการสัมภาษณ์รุ่นพี่ เภสัชกรอาวุโสมาหลายท่านก็คือ แม้ว่าบางท่านจะมี ชีวิตในวัยเด็กที่ไม่ได้สุขสบายนักเนื่องจากฐานะทาง ครอบครัว แต่เมื่อท่านเหล่านั้นได้ใช้ความรู้ที่ได้จาก การเรียนเภสัชศาสตร์ก็อุปถัมภ์ความมุ่งมั่นเพียร พยายามประกอบสัมมาชีพจนมีฐานะทางเศรษฐกิจที่ มั่งคั่งมั่นคงแล้ว ทุกท่านล้วนไม่ลืมที่จะทำประโยชน์ ให้กับสังคมและตอบแทนคุณแผ่นดินและวิชาชีพ จึง ถือเป็นเรื่องที่น่าภาคภูมิใจอย่างยิ่ง ท้ายสุดของการ

สัมภาษณ์ท่านยังได้แสดงความเห็นว่านับจากนี้ไป
ผลิตภัณฑ์จำพวกวัคซีนและชีววัตถุจะมีบทบาทสำคัญ
อย่างมากสำหรับประชาชนทั่วไป เนื่องจากการ
ระบาดของโรคโคโรนาไวรัสในขณะนี้ทำให้ประชากร
ทั่วโลกตื่นตัวเรื่องวัคซีน จึงอยากฝากถึงเภสัชกรรุ่น
น้องๆ โดยเฉพาะที่ทำงานในภาคอุตสาหกรรมให้
ความสนใจศึกษาและทำงานด้านนี้ให้มากขึ้น
เนื่องจากงานด้านชีวเภสัชภัณฑ์ยังต้องมีการพัฒนา

และต้องการกำลังคนอีกมาก จึงเป็นงานที่น่าสนใจ
และมีอนาคต

ท้ายที่สุดนี้สมาคมเภสัชกรอุตสาหกรรม (ประเทศ
ไทย) ใคร่ขอขอบพระคุณท่านที่สละเวลาเล่าเรื่องราว
ประวัติของท่านให้ทุกคนได้รับทราบมา ณ ที่นี้ และ
ขอให้ท่านมีสุขภาพที่ดี ร่างกายแข็งแรง และพร้อม
บำเพ็ญประโยชน์ให้กับสังคมและวิชาชีพเภสัช
ศาสตร์ต่อไปอีกตราบนานเท่านาน



กว่าจะเป็นสมาชิกก่อตั้ง

วิทยาลัยเภสัชกรรมอุตสาหกรรมแห่งประเทศไทย



ดร. กัทรီ สอนนันทวัฒน์

สมาคมเภสัชกรรมทะเบียนและกฎหมายผลิตภัณฑ์ (ประเทศไทย)

E-mail: pattaree.s@dksh.com

ย้อนไปช่วงปลายเดือนเมษายน 2564 สมาคมเภสัชกรอุตสาหกรรม (ประเทศไทย) หรือ Thai Industrial Pharmacist Association (TIPA) แจ้งข่าวประชาสัมพันธ์จากสภาเภสัชกรรมว่ามีการประกาศรับสมัครผู้มีความรู้ความเชี่ยวชาญการประกอบวิชาชีพเภสัชกรรมสาขาเภสัชกรรมอุตสาหกรรม เพื่อมาเป็นสมาชิกก่อตั้งวิทยาลัยเภสัชกรรมอุตสาหกรรมแห่งประเทศไทย และมีระเบียบวิทยาลัยเภสัชกรรมอุตสาหกรรมฯ ที่กล่าวถึงผู้สมัครจะต้องมีคุณสมบัติคือ จบเภสัชมาไม่น้อยกว่า 20 ปี (คัดกรองอายุ ฯลฯ) มีประสบการณ์ทำงานเป็นเภสัชกรอุตสาหกรรมไม่น้อยกว่า 15 ปี (คัดกรองประสบการณ์ ฯลฯ) ในการทำงานด้านการผลิต การควบคุมคุณภาพ การประกันคุณภาพ การขึ้นทะเบียนตำรับยา และการติดตามคุณภาพและความปลอดภัยของยาหลังออกสู่ท้องตลาด (ขอเน้นด้านยา ไม่รวมด้านอาหารและเครื่องสำอาง) และต้องมีการตีพิมพ์บทความวิชา หรือมีบทความ CPE ไม่น้อยกว่า 2 ชิ้น หรือมีบทความในการประชุมวิชาการ 4 ชิ้น หรือเขียนตำราอย่างน้อย 1 เรื่อง หรือเป็นวิทยากรสอนบรรยายพิเศษให้แก่สมาคม หรือสถาบันการศึกษา

อย่างต่อเนื่องภายใน 5 ปีย้อนหลัง รวมกันไม่ต่ำกว่า 50 ชั่วโมง (คัดกรองความเชี่ยวชาญ ฯลฯ)

คุณสมบัติต่าง ๆ ที่กำหนดไว้สามารถคัดกรองผู้สมัครที่มีคุณสมบัติไม่ครบตามเกณฑ์ออกไปได้เลย ในฐานะที่ดิฉันเป็นนายกสมาคมเภสัชกรรมทะเบียนและกฎหมายผลิตภัณฑ์ (ประเทศไทย) หรือ Regulatory Affairs Pharmacy Association (Thailand) (RAPAT) ได้รับทราบแล้วเราเริ่มค้นหาคนที่ใช่ ผู้ที่ทำงานวิชาชีพสาขาทะเบียนและกฎหมายผลิตภัณฑ์ หรือ Regulatory Affairs (RA) เพื่อเข้าสมัครมาร่วมงานบุกเบิกกับวิทยาลัยฯ เราได้มา 8 คน คุยกันไปมาถึงคุณสมบัติ คัดคนเก่งที่เชี่ยวชาญด้านยาเหลือจำนวน 5 คน และพบว่า TIPA กรรมการ RA สมัครมาอีก 1 คน จึงรวมตัวกันได้ 6 คน เราเริ่มขอตั้งกลุ่ม “Tutor RA” เพื่อช่วยกันค้นคว้า อ่านหนังสือ ขั้นตอนที่ยากที่สุดคือทำข้อมูลประวัติการทำงาน ตรงนี้ใช้เวลาไม่นานมากเพราะคุณสมบัติที่ประกาศ เรื่องสะสมจำนวนบทความวิชาการ หรือการสอนบรรยายตามมหาวิทยาลัย

เนื่องจากพวกเราทำงานอาจจะต่างกับวิชาชีพอื่น เพราะ RA ทำงานในโรงงานหรือบริษัท เราไม่ใช่ นักวิชาการที่มีการเขียนบทความ เขียนหนังสือ หรือ สอน นศ. เป็นหลัก งานเราเน้นที่ทำงานและผลงาน กิจกรรมของสมาคม นับกันไปมาให้ได้จำนวนชั่วโมง เกินได้แต่ห้ามขาดโดยได้ปรึกษาได้รับคำแนะนำจาก รุ่นพี่อาวุโส RA งานนี้ต้องขอขอบคุณพี่น้อย พี่ปู ที่ ทำให้เราเข้าใจ ผ่านเรื่องนี้ได้ ดีใจมากๆๆ รับผิดชอบตัวเองเตือนเพื่อนๆ พี่ๆ ให้ส่งใบสมัครจนได้ครบเข้าไปที่สภาเภสัชกรรมตามที่ประกาศ จำได้ต้องส่งใบสมัครไม่เกิน 15 พค. 64



ผลประกาศผู้ที่จะได้เข้าสอบข้อเขียนคือ 22 พค. 64 เราทุกคนดีใจ มาลุ้นกันต่อ จากที่เราตั้งไลน์ กลุ่ม “Tutor RA” ตัวให้ผ่านกันให้ได้ทั้งหมด กลุ่มนี้มีน้องหนึ่งคนสมัครด้าน QA มาร่วมแจม เราแบ่ง หัวข้อกันรับผิดชอบ ค้นคว้าและมาสอนกัน ทำกันไป คุยกันมา สนุกสนาน มาถึงวันสอบข้อเขียน ให้เขียนจริง ๆ อัดนัยทั้งหมด ข้อสอบจำนวน 2 ชุด เข้าและ บ่าย อาจารย์คุมสอบเดินแจกสมุดเปล่ามา 5 เล่ม บ่ายอีก 3 เล่ม เรียกว่า ถ้าไม่อ่านกฎหมาย ข้อบังคับ พื้นฟูความรู้ที่เรียนเภสัชศาสตร์มา คงได้ส่งกระดาษเปล่าเป็นแน่ เหมือนย้อนเวลากลับไปเป็น นศ. อีก ครั้ง เขียนกันจนมือชา นิ้วข้อหักยึด ยึดไม่ได้ 555 อีกทั้งวันที่สอบข้อเขียน หน่นๆ กลัวโรคติดต่อ เพราะ เจ้าโควิดเริ่มระบาดระลอก 3 พวกเราได้ถ่ายรูปหมู่ กันไว้ ยิ้มไว้เป็นหลักฐานได้ไม่ได้ไม่รู้ ขอภาพ

Before and After ถ้าผ่านกันได้ทั้งหมดจะถ่ายรูปหมู่กันอีกครั้ง อออิ



พอถึงวันที่ 12 กค. 64 สภาเภสัชกรรม ประกาศผลผ่านสอบข้อเขียนกันทั้งสิ้น 25 คน เอา ละ มาลุ้นกันต่อกับการสอบสัมภาษณ์เป็นด่าน

สุดท้าย ก็บอกแล้วเจ้าโควิดตามมาติดๆ ระบาดรุนแรงมากขึ้น ศบค. (ศูนย์บริหารสถานการณ์แพร่ระบาดของโรคติดต่อเชื้อไวรัสโคโรนา 2019) ประกาศห้ามชุมนุม รวมตัวกัน สถานะสาธารณสุขจึงได้เลื่อนการสอบสัมภาษณ์สุดท้ายไปสอบวันเสาร์ที่ 7 สค. 64 ให้ทำการสอบสัมภาษณ์แบบออนไลน์ zoom meeting ลุ้นจริง ๆ วันสอบวันนั้นเครื่องคอมพิวเตอร์มีปัญหา ไมโครโฟน เอ้อ... งานนี้ต้องขอขอบคุณอาจารย์จาก จุฬาฯ มาช่วยจัดการระบบให้กับผู้มาสัมภาษณ์ ได้แก้ไขปัญหาโดยใช้มือถือออกเสียงได้ยินกันทั้งสองฝ่าย สอบไปเรียบร้อยสบายใจ ในที่สุด วันที่ 9 สค. 64 สถานะสาธารณสุขประกาศผลผู้สอบผ่านปากเปล่าจำนวนทั้งสิ้น 25 คน ดิฉันขอแสดงความยินดีกับผู้สมัครทุกท่านด้วยค่ะ เหนื่อยกันมาเยอะ ได้พักผ่อนก่อนลุยต่อ ต่อไปนี้เราผู้ร่วมชะตากรรมจะสร้างผลงานอันยิ่งใหญ่ร่วมกัน นั่นคืองานก่อตั้งหลักสูตรการประกอบวิชาชีพเภสัชกรรมสาขาเภสัชกรรมอุตสาหกรรมให้กับเภสัชกรสาขาเภสัชกรรมอุตสาหกรรม ให้มีความรู้ความชำนาญเฉพาะด้าน เพื่อเพิ่มศักยภาพของเภสัชกรสาขานี้ ยกระดับความรู้ความ

เชี่ยวชาญในการปฏิบัติงานจริงส่งเสริมยุทธศาสตร์ด้านยาแห่งชาติไม่ให้เกิดการขาดแคลนยา ประชาชนได้เข้าถึงยาที่จำเป็นเพื่อการรักษาโรค และสุดท้ายจะสร้างความเข้มแข็งของอุตสาหกรรมยาในประเทศให้เกิดการแข่งขันได้กับต่างประเทศ เป็นที่ยอมรับในมาตรฐานอุตสาหกรรม สามารถพึ่งพาตนเองได้และส่งออกยาได้ ขอให้ติดตามผลงานของพวกเราจนบุกเบิกกันต่อไป ท่านสามารถเข้าไปดูรายละเอียด สถานะสาธารณสุข ที่ 57/2564 เรื่องรายชื่อผู้ได้รับหนังสืออนุมัติ แสดงความรู้ความชำนาญในการประกอบวิชาชีพเภสัชกรรม สาขาเภสัชกรรมอุตสาหกรรม ประกาศ ณ วันที่ 16 สิงหาคม พ.ศ. 2564 หรือลิงค์ตามข้างล่างนี้

https://www.pharmacycouncil.org/index.php?option=content_detail&menuid=68&itemid=2381&catid=0

