

การวิจัยและพัฒนาผลิตภัณฑ์ยาสุขไสยาสน์จากกัญชา  
ชนิดเม็ดเคลือบออกฤทธิ์ที่ล่าช้า และกรรมวิธีการผลิต

โดย

นางสาวธีรารัตน์ สังกะยา ตำแหน่งเภสัชกร ระดับปฏิบัติการ  
ตำแหน่งเลขที่ ๑๓๔  
กลุ่มงานพัฒนามาตรฐานและคุ้มครองผู้บริโภคด้านยาแผนไทย  
กองพัฒนายาแผนไทยและสมุนไพร

การวิจัยและพัฒนาผลิตภัณฑ์ยาสุขไสยาสน์จากกัญชา  
ชนิดเม็ดเคลือบออกฤทธิ์ที่ล่าช้า และกรรมวิธีการผลิต

โดย

นางสาวธีรารัตน์ สังกะยา ตำแหน่งเภสัชกร ระดับปฏิบัติการ  
ตำแหน่งเลขที่ ๑๓๔  
กลุ่มงานพัฒนามาตรฐานและคุ้มครองผู้บริโภคด้านยาแผนไทย  
กองพัฒนายาแผนไทยและสมุนไพร

## คำนำ

กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก โดยกองพัฒนายาแผนไทยและสมุนไพร ได้พิจารณาเห็นความสำคัญของการนำภูมิปัญญาใช้ประโยชน์ทางการแพทย์แผนไทย ซึ่งทำการวิจัยและพัฒนาตำรับยาที่มีภูมิปัญญาปรุงผสมจากการรวบรวมตำราทางการแพทย์แผนไทยและการแพทย์พื้นบ้านจากการรวบรวมตำรับยาในสมัยสมเด็จพระนารายณ์มหาราช พบว่า ตำรับยาสุขไสยาสน์ซึ่งมีภูมิปัญญาเป็นส่วนประกอบหลักในการรักษาอาการนอนไม่หลับและเบื่ออาหาร อย่างไรก็ตาม ในตำรับยาประกอบด้วยสมุนไพรภูมิปัญญาและสมุนไพรสร้อย พบรายงานอาการไม่พึงประสงค์หลังการใช้ยาในผู้ป่วย ได้แก่ อาการทางระบบทางเดินอาหาร (ร้อนปาก คอและท้อง) อาการคอแห้ง อาการร้อนร่างกาย มีเหงื่อออก อาการหัวใจเต้นเร็ว และอาการมีนงงศีรษะ นอกจากนี้ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ได้สรุปข้อมูลรายงานการใช้ผลิตภัณฑ์ภูมิปัญญาตำรับแผนไทยจากผู้ป่วยมีการใช้ตำรับสุขไสยาสน์ พบว่า มีอาการไม่พึงประสงค์สลับร้อนกลางอก จากข้อมูลข้างต้น ทำให้ควรระวังการใช้ยาในผู้ป่วยโรคแผลเปื่อย เพปติกและโรคกรดไหลย้อน เนื่องจากยามีผลระคายเคืองต่อระบบทางเดินอาหาร เพื่อให้มีรูปแบบที่มีความเหมาะสมตามช่องทางการบริหารตำรับยาสะดวก เพิ่มความร่วมมือในการใช้ยา และลดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

วัตถุประสงค์ในการวิจัยและพัฒนาผลิตภัณฑ์ยาสุขไสยาสน์จากภูมิปัญญา ชนิดเม็ดเคลือบออกฤทธิ์ที่ลำไส้ และกรรมวิธีการผลิต ที่มีคุณภาพและความคงสภาพตามมาตรฐานผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป สามารถกำหนดแนวทางการเก็บรักษา สภาวะการเก็บรักษา และอายุการเก็บรักษาของยาเตรียมได้อย่างเหมาะสม เพื่อให้สามารถนำไปพัฒนาต่อยอดในการผลิตเชิงอุตสาหกรรม (production scale) ต่อไป

ธีรารัตน์ สันทร่าย

กรกฎาคม ๒๕๖๖

สารบัญ

หน้า

คำนำ ..... ก

สารบัญตาราง ..... ง

สารบัญภาพ ..... จ

**บทที่ ๑ บทนำ**..... ๑

    ๑.๑ ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา..... ๑

    ๑.๒ วัตถุประสงค์ของการศึกษา ..... ๒

    ๑.๓ ขอบเขตของการศึกษา ..... ๓

    ๑.๔ นิยามศัพท์เฉพาะในการศึกษา..... ๓

    ๑.๕ ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ ..... ๔

**บทที่ ๒ แนวคิด ทฤษฎี และงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง** ..... ๕

    ๒.๑ ลักษณะทางพฤกษศาสตร์ของพืชกัญชา ..... ๕

    ๒.๒ ลักษณะทางพฤกษเคมีของพืชกัญชา ..... ๕

    ๒.๓ การศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของสารกลุ่มแคนนาบินอยด์ที่เกี่ยวข้อง ..... ๖

    ๒.๔ สถานการณ์การใช้ประโยชน์จากกัญชาในปัจจุบัน..... ๗

    ๒.๕ รูปแบบผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูปจากกัญชาในปัจจุบัน และ การใช้ประโยชน์ทางการแพทย์ ..... ๘

    ๒.๖ การพัฒนาผลิตภัณฑ์ยาสมุนไพรจากกัญชา ชนิดเม็ดเคลือบออกฤทธิ์ที่ลำไส้ ..... ๑๖

    ๒.๗ การศึกษาความคงสภาพของผลิตภัณฑ์ที่มีกัญชาปรุงผสม ..... ๑๘

**บทที่ ๓ วิธีการศึกษา**..... ๒๒

    ๓.๑ ศึกษา ค้นคว้า รวบรวม วิเคราะห์ ข้อมูลทางวิชาการในการผลิตผลิตภัณฑ์ยาสมุนไพรจากกัญชา ๒๒

    ๓.๒ ดำเนินการเตรียมวัตถุดิบกัญชาและวัตถุดิบสมุนไพรอื่น ๆ อุปกรณ์และสารเคมี..... ๒๒

    ๓.๓ ดำเนินการพัฒนาผงยาสมุนไพร เพื่อประเมินคุณสมบัติการไหล ..... ๒๓

    ๓.๔ ดำเนินการพัฒนาปรับปรุงคุณสมบัติการไหลของผงยาสมุนไพรด้วยการปรับปรุงสูตร ..... ๒๓

    ๓.๕ ดำเนินการพัฒนากาการตอกเม็ดยาและเคลือบเม็ดยาออกฤทธิ์ที่ลำไส้ ..... ๒๔

    ๓.๖ ได้ผลิตภัณฑ์ยาสมุนไพรจากกัญชา ชนิดเม็ดเคลือบออกฤทธิ์ที่ลำไส้ และกรรมวิธีการผลิต  
    ที่ผ่านการทดสอบด้านกายภาพ ได้แก่ ความแปรปรวนของน้ำหนัก ความกรอบ ความแข็งและ  
    ความหนา การกระจายตัวของเม็ดยาในสถานะ intestinal fluid TS และ simulated gastric fluid TS  
    และผลตรวจวิเคราะห์ด้านเคมี และจุลชีพ ณ ห้องปฏิบัติการกลางแห่งประเทศไทย ..... ๒๕

    ๓.๗ ดำเนินการศึกษาความคงสภาพในสถานะเร่งและระยะยาว ..... ๒๗

    ๓.๘ รายงานผลการศึกษาวิจัย สรุปผลและการวิจารณ์ผลการศึกษาวิจัย ..... ๒๗

    ๓.๙ ตรวจสอบข้อมูลเพื่อความถูกต้องทางวิชาการ ..... ๒๘

    ๓.๑๐ สรุปผลการดำเนินงานและเผยแพร่ประชาสัมพันธ์..... ๒๘

**บทที่ ๔ ผลการศึกษา** ..... ๒๙

    ๔.๑ ศึกษา ค้นคว้า รวบรวม วิเคราะห์ ข้อมูลทางวิชาการในการการผลิตผลิตภัณฑ์ยาสมุนไพรจากกัญชา . ๒๙

    ๔.๒ ดำเนินการเตรียมวัตถุดิบกัญชาและวัตถุดิบสมุนไพรอื่น ๆ อุปกรณ์และสารเคมี..... ๒๙

    ๔.๓ ดำเนินการพัฒนาผงยาสมุนไพร เพื่อประเมินคุณสมบัติการไหล ..... ๒๙

    ๔.๔ ดำเนินการพัฒนาปรับปรุงคุณสมบัติการไหลของผงยาสมุนไพรด้วยการปรับปรุงสูตร ..... ๓๐

    ๔.๕ ดำเนินการพัฒนากาการตอกเม็ดยาและเคลือบเม็ดยาออกฤทธิ์ที่ลำไส้ ..... ๓๑

## สารบัญ (ต่อ)

หน้า

๔.๖ ได้ผลิตภัณฑ์ยาสุขไสยาสน์จากกัญชา ชนิดเม็ดเคลือบออกฤทธิ์ที่ลำไส้ และกรรมวิธีการผลิตที่ผ่านการทดสอบด้านกายภาพ ได้แก่ ความแปรปรวนของน้ำหนัก ความกร่อน ความแข็งและความหนา การแตกตัวในสภาวะ intestinal fluid TS และ simulated gastric fluid TS และผลตรวจวิเคราะห์ด้านเคมี และจุลชีพ ณ ห้องปฏิบัติการกลางแห่งประเทศไทย .....	๓๓
<b>บทที่ ๕ สรุปผลการศึกษา อภิปราย และข้อเสนอแนะ</b> .....	๓๘
๕.๑ สรุปผลการศึกษา .....	๓๘
๕.๒ อภิปรายผลการศึกษา .....	๔๐
๕.๓ ข้อเสนอแนะ .....	๔๑
<b>เอกสารอ้างอิง</b> .....	๔๒
<b>ภาคผนวก</b> .....	๔๖
๑. ภาคผนวก ก อนุสิทธิบัตรผลิตภัณฑ์ยาสุขไสยาสน์จากกัญชา ชนิดเม็ดเคลือบออกฤทธิ์ที่ลำไส้ และกรรมวิธีการผลิต เลขที่อนุสิทธิบัตร ๒๐๗๕๒ ออกให้ ณ วันที่ ๑๗ มกราคม พ.ศ.๒๕๖๖ .....	๔๗
๒. ภาคผนวก ข รายละเอียดการประดิษฐ์ ข้อถ้อยสิทธิ บทสรุปการประดิษฐ์ของผลิตภัณฑ์ยาสุขไสยาสน์ จากกัญชา ชนิดเม็ดเคลือบออกฤทธิ์ที่ลำไส้ และกรรมวิธีการผลิต.....	๔๘
๓. ภาคผนวก ค ผลิตภัณฑ์ยาสุขไสยาสน์จากกัญชาชนิดเม็ดเคลือบออกฤทธิ์ที่ลำไส้ และกรรมวิธีการผลิต .....	๕๕
๔. ภาคผนวก ง โครงการศึกษาพัฒนารูปแบบยาเตรียมตำรับยาแผนไทย จำนวน ๑๖ ตำรับที่มีกัญชาเป็นส่วนผสม .....	๕๗
๕. ภาคผนวก จ การประชาสัมพันธ์รูปแบบคลิปวิดีโอในช่องทางยูทูบ .....	๗๓
๖. ภาคผนวก ฉ การประชาสัมพันธ์ในรูปแบบนิทรรศการในมหกรรมงานวิจัยแห่งชาติ ๒๕๖๕ .....	๗๔
๗. ภาคผนวก ฎ การเผยแพร่ผลงานทางวิชาการบันทึกข้อความขออนุญาตเผยแพร่ผลงานวิชาการ ภายในห้องสมุดกรมการแพทย์แผนไทย .....	๗๕
๘. ภาคผนวก ฏ การเผยแพร่ผลงานทางวิชาการข้อความขออนุญาตเผยแพร่ผลงานวิชาการ ทางเว็บไซต์กองพัฒนายาแผนไทยและสมุนไพร .....	๗๖

## สารบัญตาราง

หน้า

ตารางที่ ๑	ส่วนประกอบของผงยาสูบไสยาศน์.....	๒๑
ตารางที่ ๒	ส่วนประกอบของเม็ดยาแกนสูบไสยาศน์.....	๒๙
ตารางที่ ๓	ส่วนประกอบของยาเม็ดแกนสูบไสยาศน์จากการเตรียมแกรนูลเปียก.....	๒๙
ตารางที่ ๔	ส่วนประกอบของน้ำยาสำหรับเคลือบเม็ดยาแกน เพื่อออกฤทธิ์ที่ลำไส้.....	๓๐
ตารางที่ ๕	ความแปรปรวนของน้ำหนัก (weight variation) ของยาเม็ดแกนสูบไสยาศน์และ ผลผลิตภัณฑ์ยาสูบไสยาศน์จากกัญชา ชนิดเม็ดเคลือบออกฤทธิ์ที่ลำไส้.....	๓๑
ตารางที่ ๖	ร้อยละความกร่อนในเม็ดยาแกนสูบไสยาศน์และผลผลิตภัณฑ์ยาสูบไสยาศน์ จากกัญชา ชนิดเม็ดเคลือบออกฤทธิ์ที่ลำไส้.....	๓๒
ตารางที่ ๗	ความหนา เส้นผ่านศูนย์กลาง และความแข็งของยาเม็ดแกนสูบไสยาศน์และ ผลผลิตภัณฑ์ยาสูบไสยาศน์จากกัญชา ชนิดเม็ดเคลือบออกฤทธิ์ที่ลำไส้.....	๓๒
ตารางที่ ๘	ผลการทดสอบด้านเคมีและคุณสมบัติทางเคมีฟิสิกส์ของผงแกรนูลสูบไสยาศน์.....	๓๓
ตารางที่ ๙	ผลการทดสอบของด้านเคมีและจุดชีพของเม็ดยาแกนสูบไสยาศน์และผลผลิตภัณฑ์ ยาสูบไสยาศน์จากกัญชา ชนิดเม็ดเคลือบออกฤทธิ์ที่ลำไส้.....	๓๔
ตารางที่ ๑๐	การศึกษาความคงสภาพด้านกายภาพและเคมี ที่สภาวะระยะยาว $30 \pm 2^{\circ}\text{C}$ ; $75 \pm 5\% \text{RH}$ ของผลผลิตภัณฑ์ยาสูบไสยาศน์จากกัญชา ชนิดเม็ดเคลือบออกฤทธิ์ที่ลำไส้ เดือนที่ ๐, ๓ และ ๖.....	๓๕
ตารางที่ ๑๑	การศึกษาความคงสภาพด้านกายภาพและเคมี ที่สภาวะเร่ง $40 \pm 2^{\circ}\text{C}$ ; $75 \pm 5\% \text{RH}$ ของผลผลิตภัณฑ์ยาสูบไสยาศน์จากกัญชา ชนิดเม็ดเคลือบออกฤทธิ์ที่ลำไส้ เดือนที่ ๐, ๓ และ ๖.....	๓๕

## สารบัญญภาพ

หน้า

ภาพที่ ๑	แสดงสารสกัดน้ำมันกัญชาทางการแพทย์ สูตร THC:CBD ๑ : ๑.....	๘
ภาพที่ ๒	แสดงสารสกัดน้ำมันกัญชาทางการแพทย์ สูตร CBD.....	๘
ภาพที่ ๓	แสดงสารสกัดน้ำมันกัญชาทางการแพทย์ สูตร THC.....	๙
ภาพที่ ๔	แสดงน้ำมันกัญชา (ตำรับหมอเดชา) DTAM GANJA OIL (DEJA FORMULA).....	๑๓
ภาพที่ ๕	แสดงตำรับเมล็ดตาโอสถ กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก.....	๑๓
ภาพที่ ๖	แสดงตำรับการุณย์โอสถ กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก.....	๑๔
ภาพที่ ๗	ตัวอย่างผลิตภัณฑ์ยาสูบไซยาซีนจากกัญชาในรูปแบบแคปซูลที่จัดจำหน่ายในสถานพยาบาล.....	๑๖
ภาพที่ ๘	วัตถุดิบใบกัญชาและผงใบกัญชาบดละเอียด.....	๒๗
ภาพที่ ๙	การเตรียมแกรนูลเปียกเพื่อใช้ในการผลิตยาเม็ดแกนสุขไสยาซีน.....	๒๘
ภาพที่ ๑๐	การผลิตยาเม็ดแกนสุขไสยาซีนและผลิตภัณฑ์ยาสูบไซยาซีนจากกัญชา ชนิดเม็ดเคลือบออกฤทธิ์ที่ล่าช้า.....	๓๐
ภาพที่ ๑๑	อนุสิทธิบัตรผลิตภัณฑ์ยาสูบไซยาซีนจากกัญชา ชนิดเม็ดเคลือบออกฤทธิ์ที่ล่าช้า และกรรมวิธีการผลิต.....	๔๕
ภาพที่ ๑๒	ผลิตภัณฑ์ยาสูบไซยาซีนจากกัญชา ชนิดเม็ดเคลือบออกฤทธิ์ที่ล่าช้าและกรรมวิธีการผลิต.....	๕๓
ภาพที่ ๑๓	การนำเสนอในโครงการศึกษาพัฒนารูปแบบยาเตรียมตำรับยาแผนไทย จำนวน ๑๖ ตำรับ ที่มีกัญชาเป็นส่วนผสม.....	๗๑
ภาพที่ ๑๔	การนำเสนอในโครงการศึกษาพัฒนารูปแบบยาเตรียมตำรับยาแผนไทย จำนวน ๑๖ ตำรับ ที่มีกัญชาเป็นส่วนผสม.....	๗๑
ภาพที่ ๑๕	รางวัลและความภาคภูมิใจในการประชาสัมพันธ์ในงานนิทรรศการเอนิเมทกรรมงานวิจัยแห่งชาติ ๒๕๖๕.....	๗๒

## บทที่ ๑ บทนำ

### ๑.๑ ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

สำหรับยุทธศาสตร์ชาติ ๒๐ ปี (พ.ศ. ๒๕๖๑ - ๒๕๘๐) ภายใต้วิสัยทัศน์ “ประเทศไทยมีความมั่นคง มั่งคั่ง ยั่งยืน เป็นประเทศพัฒนาแล้ว ด้วยการพัฒนาตามหลักปรัชญาของเศรษฐกิจพอเพียง” เพื่อสนองต่อต่อผลประโยชน์แห่งชาติ ด้วยการขับเคลื่อนด้วยนวัตกรรม เทคโนโลยี และความคิดสร้างสรรค์ และแผนพัฒนาเศรษฐกิจและสังคมแห่งชาติ ฉบับที่ ๑๓ (พ.ศ.๒๕๖๖-๒๕๗๐) ได้กำหนดทิศทางให้ประเทศสามารถก้าวข้ามความท้าทาย เพื่อให้ประเทศไทยมีความมั่นคง มั่งคั่ง ยั่งยืน เป็นประเทศพัฒนาแล้ว ด้วยการพัฒนาตามหลักปรัชญาของเศรษฐกิจพอเพียง จึงจำเป็นต้องเร่งรัดผลักดันการปรับโครงสร้างเศรษฐกิจภาคการผลิตเพื่อเปลี่ยนผ่านสู่การขับเคลื่อนเศรษฐกิจ โดยนวัตกรรมและมุ่งสู่การพัฒนาอย่างยั่งยืน โดยการสร้างมูลค่าเพิ่มให้อุตสาหกรรมทางการแพทย์และสุขภาพ พัฒนาการผลิตยาและสมุนไพร เพื่อให้เพียงพอต่อความต้องการใช้ในประเทศ ลดการนำเข้าและสร้างความมั่นคงของระบบสาธารณสุขในระยะยาว นั้น ปัจจุบันอุตสาหกรรมสมุนไพรของไทยภายใต้การดำเนินงานตามแผนปฏิบัติการด้านสมุนไพรแห่งชาติ ฉบับที่ ๒ พ.ศ. ๒๕๖๖ - ๒๕๗๐ ประเทศไทยมีการส่งออกวัตถุดิบสมุนไพรคุณภาพ และผลิตภัณฑ์สมุนไพรเป็นอันดับหนึ่งในภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ หรือคิดเป็นมูลค่าทั้งสิ้นกว่า ๑๒,๒๑๑ ล้านบาท มีขนาดตลาดสมุนไพรหรือมูลค่าการบริโภค เฉลี่ย ๔๖,๙๑๖.๔๔ ล้านบาท อุตสาหกรรมสมุนไพรจึงมีความสำคัญในการพัฒนาประเทศเพื่อให้เกิดความสามารถในการแข่งขัน ลดความเหลื่อมล้ำและเพิ่มผลผลิตการผลิตบนฐาน การใช้ภูมิปัญญาและนวัตกรรม<sup>(๑),(๒),(๓)</sup>

ตามพระราชบัญญัติยาเสพติดให้โทษ (ฉบับที่ ๗) พ.ศ. ๒๕๖๒ ได้ปรับแก้ไขเพิ่มเติมกฎหมายว่าด้วยยาเสพติดให้โทษโดยระบุให้เพิ่มข้อความในมาตรา ๒๖/๒ ว่าด้วยห้ามมิให้ผู้ใดผลิต นำเข้า หรือส่งออก ซึ่งยาเสพติดให้โทษในประเภท ๕ เว้นแต่กรณีจำเป็นเพื่อประโยชน์ของทางราชการ การแพทย์ การรักษาผู้ป่วย หรือการศึกษาริวิจัยและพัฒนา ทั้งนี้ ให้รวมถึง การเกษตรกรรม พาณิชยกรรม วิทยาศาสตร์ หรืออุตสาหกรรม เพื่อประโยชน์ทางการแพทย์ด้วย จากการปรับแก้ไขเพิ่มเติมในพระราชบัญญัติฉบับนี้ มีผลต่อการเพิ่มโอกาสในการเข้าถึงของประชาชนในการใช้ประโยชน์ทางการแพทย์แผนไทยและแผนปัจจุบัน สำหรับประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ระบุชื่อยาเสพติดให้โทษในประเภท ๕ พ.ศ.๒๕๖๓ ได้ยกเว้นส่วนของเปลือก ลำต้น เส้นใย กิ่งก้าน และราก ใบซึ่งไม่มียอดหรือช่อดอกติดมาด้วย สารสกัด กากหรือเศษที่เหลือจากการสกัดกัญชา ที่มีสารเตตราไฮโดรแคนนาบินอล ไม่เกินร้อยละ ๐.๒ โดยน้ำหนัก และประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ระบุชื่อยาเสพติดให้โทษในประเภท ๕ พ.ศ.๒๕๖๕ เฉพาะสารสกัดจากพืชกัญชาและกัญชงที่มีสารเตตราไฮโดรแคนนาบินอลเกินร้อยละ ๐.๒ โดยน้ำหนัก จัดเป็นยาเสพติดให้โทษในประเภท ๕ ดังนั้น ส่วนต่าง ๆ ของพืชกัญชาจึงไม่จัดเป็นยาเสพติดให้โทษในประเภท ๕ นอกจากนี้ แผนปฏิบัติการด้านสมุนไพรแห่งชาติ ฉบับที่ ๒ พ.ศ. ๒๕๖๖-๒๕๗๐ ซึ่งส่งเสริมการบริโภคผลิตภัณฑ์สมุนไพรอย่างเหมาะสม ผู้บริโภคมีทัศนคติที่ดีต่อผลิตภัณฑ์สมุนไพร มีระบบการขึ้นทะเบียนผลิตภัณฑ์ที่เอื้อต่อการพัฒนาทางเศรษฐกิจและสมุนไพร รวมถึงการพัฒนาและสร้างเสริมศักยภาพของผู้ประกอบการและอุตสาหกรรมสมุนไพรตลอดห่วงโซ่อุปทาน เน้นการสร้างศักยภาพผู้ประกอบการรายย่อย พัฒนาระบบนิเวศที่เอื้อต่อการพัฒนาอุตสาหกรรมสมุนไพรของประเทศ นั้น<sup>(๓),(๔),(๕),(๖)</sup>

พืชกัญชา (*Cannabis sativa* L. subsp. *sativa*) ต้นกำเนิดอยู่แถบเอเชียกลาง และกระจายปลูกในหลาย ๆ ส่วนของโลก เป็นพืชที่มีประวัติการใช้ประโยชน์ทางการแพทย์ ยารักษาโรค อาหาร และการใช้ในพิธีกรรมต่างๆ โดยมีลักษณะทางพฤกษศาสตร์เป็นพืชไม้ล้มลุกปีเดียว ลำต้นตั้งตรง มีขนสีเขียวอมเทาและไม่ค่อยแตกสาขา ใบเดี่ยว รูปฝ่ามือ เรียงสลับ ขอบใบเว้าลึกจนถึงจุดโคนใบเป็น ๕-๗ แฉก ดอกแยกเพศอยู่ต่างต้น ออกเป็นช่อตามง่ามใบและปลายยอด อยู่ในวงศ์แคนนาบาสี (Cannabidaceae) ประกอบด้วยสารไฟโตแคนนาบินอยด์ มากกว่า ๑๒๐ ชนิด ได้แก่ สารเตตราไฮโดรแคนนาบินอยด์ (tetrahydrocannabinol



(THC) แคนนาบินไดออล (cannabidiol (CBD)) รวมถึงเทอร์ปีน (terpenes) และน้ำมันหอมระเหยต่างๆ ซึ่งสารเตตราไฮโดรแคนนาบินอยด์มีผลต่อการนอนหลับโดยออกฤทธิ์ต่อตัวรับซีบี๑ (CB1 receptors) ในระบบประสาทส่วนกลาง<sup>(๓)</sup>,<sup>(๔)</sup>,<sup>(๕)</sup> จากการศึกษาของ Kim D (๒๐๑๘) และการศึกษาของ Babson K และคณะ (๒๐๑๗) พบว่า การนอนในชั้นที่มีการเคลื่อนไหวตัวอย่างรวดเร็วสัมพันธ์กับปริมาณสารเตตราไฮโดรแคนนาบินอยด์ในระดับสูง ซึ่งปริมาณต่ำไม่มีผลต่อระยะเวลาเข้านอนหรือระยะเวลาทั้งหมดในการนอน<sup>(๑๐)</sup>,<sup>(๑๑)</sup> นอกจากนี้ การศึกษาของ Zhomitsky S และคณะ (๒๐๑๒) พบว่า ปริมาณสารแคนนาบินไดออล ขนาด ๑๕๐ – ๖๐๐ มิลลิกรัม มีผลต่อการรักษาอาการจากภาวะวิตกกังวล นอนไม่หลับ และโรคลมชัก<sup>(๑๒)</sup>

กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก โดยกองพัฒนายาแผนไทยและสมุนไพร ได้พิจารณาเห็นความสำคัญของการนำกัญชามาใช้ประโยชน์ทางการแพทย์แผนไทย ซึ่งทำการวิจัยและพัฒนาตำรับยาที่มีกัญชาปรุงผสมจากการรวบรวมตำราทางการแพทย์แผนไทยและการแพทย์พื้นบ้าน จากการรวบรวมตำรับยาในสมัยสมเด็จพระนารายณ์มหาราช พบว่า ตำรับยาสุขุไสยาศน์มีกัญชาเป็นส่วนประกอบหลัก ใช้ในการรักษาอาการนอนไม่หลับและเบื่ออาหาร ซึ่งประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ ได้ระบุให้รูปแบบยาแคปซูลและยาผงจัดอยู่ในบัญชี ๒ ซึ่งประกอบด้วย ตำรายา ๑๒ ชนิด รวมน้ำหนัก ๗๘ ส่วน ดังนี้ การบูร ๑ ส่วน ใบสะเดา ๒ ส่วน สหิสคุณเทศ ๓ ส่วน สมุลแว้ง ๔ ส่วน เทียนดำ ๕ ส่วน โกศกระดุก ๖ ส่วน ลูกจันทน์ ๗ ส่วน บุนนาค ๘ ส่วน พริกไทย ๙ ส่วน ชิงแห้ง ๑๐ ส่วน ดีปลี ๑๑ ส่วน และใบกัญชา ๑๒ ส่วน<sup>(๑๓)</sup> จากข้างต้น ในตำรับยาประกอบด้วยสมุนไพรกัญชาและสมุนไพรสร้อย ซึ่งมีส่วนกระตุ้นการไหลเวียนของเลือด ได้แก่ พริกไทยและดีปลีพบสารสำคัญพิเพอริน (piperine) ส่วนของชิง พบสารสำคัญจินเจอร์รอล (gingerol) และโชกาออล (shogaol)<sup>(๑๔)</sup>,<sup>(๑๕)</sup> จากการศึกษาของ ณิชชา เต็งเต็มวงศ์ (๒๕๖๔) ทำการศึกษาในผู้ป่วย ๒๕ ราย พบอาการ ไม่พึงประสงค์หลังการใช้ยาในผู้ป่วย ร้อยละ ๖๔ ได้แก่ อาการทางระบบทางเดินอาหาร (ร้อนปาก คอและท้อง) ร้อยละ ๔๔ อาการคอแห้ง ร้อยละ ๑๖ อาการร้อนร่างกาย มีเหงื่อออก ร้อยละ ๔ อาการหัวใจเต้นเร็ว ร้อยละ ๔ และอาการมึนงงศีรษะ ร้อยละ ๔ นอกจากนี้ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ได้สรุปข้อมูลรายงานการใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาตำรับแผนไทยจากผู้ป่วยมีการใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาตำรับแผนไทย จำนวน ๘๑ ราย จาก ๑๑ โรงพยาบาล รายงาน ณ วันที่ ๑๕ ตุลาคม พ.ศ.๒๕๖๒ พบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับยาสุขุไสยาศน์ จำนวน ๙ ราย มีอาการไม่พึงประสงค์สัปดาห์แรกออก จำนวน ๒ ราย<sup>(๑๖)</sup>,<sup>(๑๗)</sup> จากข้อมูลข้างต้น ทำให้ควรระมัดระวังการใช้ยาในผู้ป่วยโรคแผลเปื่อย เพปติกและโรคกรดไหลย้อนเนื่องจากยามีผลระคายเคืองต่อระบบทางเดินอาหาร เพื่อให้มีรูปแบบที่มีความเหมาะสมตามช่องทางการบริหารตำรับยาสะดวก เพิ่มความร่วมมือในการใช้ยา และลดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา จึงได้มีวัตถุประสงค์ในการวิจัยและพัฒนาผลิตภัณฑ์ยาสุขุไสยาศน์จากกัญชา ชนิดเม็ดเคลือบออกฤทธิ์ที่ลำไส้ และกรรมวิธีการผลิตที่มีคุณภาพและความคงสภาพตามมาตรฐานผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป สามารถกำหนดแนวทางการเก็บรักษา สภาวะการเก็บรักษา และอายุการเก็บรักษาของยาเตรียมได้อย่างเหมาะสม เพื่อให้สามารถนำไปพัฒนาต่อยอดในการผลิตเชิงอุตสาหกรรม (production scale) ต่อไป

## ๑.๒ วัตถุประสงค์ของการศึกษา

๑.๒.๑ เพื่อวิจัยและพัฒนาผลิตภัณฑ์ยาสุขุไสยาศน์จากกัญชา ชนิดเม็ดเคลือบออกฤทธิ์ที่ลำไส้ และกรรมวิธีการผลิตที่มีคุณภาพและความคงสภาพตามมาตรฐานผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป

๑.๒.๒ เพื่อศึกษาลักษณะทางกายภาพ เคมี และเชื้อจุลชีพ ตลอดจนศึกษาความคงสภาพสภาวะแรงและระยะเวลา

๑.๒.๓ เพื่อกำหนดแนวทางการเก็บรักษา สภาวะการเก็บรักษา และอายุการเก็บรักษาของผลิตภัณฑ์ยาสุขุไสยาศน์จากกัญชา ชนิดเม็ดเคลือบออกฤทธิ์ที่ลำไส้ได้อย่างเหมาะสม

๑.๒.๔ เพื่อให้ได้รูปแบบการพัฒนาการผลิตผลิตภัณฑ์ยาสมุนไพรจากกัญชา ชนิดเม็ดเคลือบ ออกฤทธิ์ที่ลำไส้ ในระดับนำร่อง (pilot scale) สามารถนำไปพัฒนาต่อยอดในการผลิตเชิงอุตสาหกรรม (production scale) ต่อไป

### ๑.๓ ขอบเขตของการศึกษา

การศึกษาวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาวิจัยเชิงทดลอง (experimental research) โดยศึกษาจากการ ทบทวนวรรณกรรม แนวคิด ทฤษฎี และวิจัยที่เกี่ยวข้ององค์ความรู้ทางเภสัชกรรม เทคโนโลยีทางเภสัชกรรม และการแพทย์แผนไทย ดำเนินการวิจัยพัฒนาผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูปที่สามารถแก้ไขปัญหาความร่วมมือและ อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ตั้งแต่กระบวนการเตรียมผงยา การพัฒนาแกรนูลเปียกและแห้ง การพัฒนาการเคลือบเม็ด การพัฒนาการเคลือบเม็ดยา ผลการทดสอบด้านกายภาพ เคมี และจุลชีพ และการศึกษา ความคงสภาพในสภาวะเร่งและระยะยาว โดยทำการศึกษาวิจัยตั้งแต่เดือนตุลาคม ๒๕๖๓ – กันยายน ๒๕๖๔

### ๑.๔ นิยามศัพท์เฉพาะในการศึกษา

การศึกษาวิจัยครั้งนี้ได้ดำเนินการศึกษา ค้นคว้า รวบรวมข้อมูลทางวิชาการ เพื่อพัฒนาระเบียบ วิธีการวิจัยในการพัฒนาผลิตภัณฑ์ยาสมุนไพรจากกัญชา ชนิดเม็ดเคลือบออกฤทธิ์ที่ลำไส้ และกรรมวิธีการผลิต โดยสรุปนิยามคำศัพท์เฉพาะ ดังนี้

**ยาเม็ดเคลือบออกฤทธิ์ที่ลำไส้** หมายถึง กลุ่มยาที่มีการปลดปล่อยแบบดัดแปรซึ่งมีช่วงเวลาและ ตำแหน่งออกฤทธิ์ของยาตามที่ออกแบบไว้ (modified release) เภสัชภัณฑ์จะถูกปลดปล่อยตามสิ่งแวดล้อม ในทางเดินอาหาร การเคลือบเม็ดจะไม่ละลายในน้ำย่อยกระเพาะอาหาร ซึ่งเป็นกรด แต่จะละลายในลำไส้เล็ก ซึ่งเป็นเบสอ่อน เป็นรูปแบบที่นิยมใช้กับตัวยาสำคัญที่ระคายเคืองกระเพาะอาหาร

**การเตรียมผงแกรนูลเปียกและแห้ง** หมายถึง การปั่นผงยาและสารปรุงแต่งให้เป็นก้อน (dump mass) ผ่านด้วยแรงเบอร์ ๑๔ จากนั้นทำให้แกรนูลแห้ง โดยการอบด้วยอุณหภูมิที่ ๔๐ – ๖๐ องศาเซลเซียส จนกระทั่งแกรนูลแห้งสนิท เป็นเวลา ๑๒ ชั่วโมง และผ่านด้วยแรง เบอร์ ๑๘ นำผงแกรนูลแห้ง มักเตรียมใน กรณีที่ค่ามุมทรงตัวของผงยามากกว่า ๓๕ องศาอาจพิจารณาใช้สารปรุงแต่งหรือการเตรียมผงแกรนูลเปียกและ แห้งเพื่อปรับปรุงการไหลของผงยา

**ความคงสภาพของยา** หมายถึง ขอบเขตหรือความสามารถของยาหรือผลิตภัณฑ์ที่จะรักษา สภาพทั้งคุณสมบัติทางเคมี ทางกายภาพ ทางชีวภาพ ให้อยู่ในเกณฑ์ที่กำหนดตลอดระยะเวลาการเก็บ รักษาและการใช้งาน เมื่อเก็บในสภาพและภาชนะตามที่ระบุไว้

**การเปลี่ยนแปลงแบบมีนัยสำคัญ** หมายถึง การเปลี่ยนแปลงปริมาณสารสำคัญจากจุดเริ่มต้น ที่ ร้อยละ ๕ หรือไม่ตรงตามเกณฑ์ที่ยอมรับ (acceptance criteria) รวมถึงการสลายตัวของผลิตภัณฑ์ยา สำเร็จรูปเกินกว่าเกณฑ์ที่ยอมรับ

## ๑.๕ ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

๑.๕.๑ ได้ผลิตภัณฑ์สมุนไพรสุขภาพจากกัญชา ชนิดเม็ดเคลือบออกฤทธิ์ที่ลำไส้ และกรรมวิธีการผลิตที่มีคุณภาพตามข้อกำหนดมาตรฐานของผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูปกัญชา จำนวน ๑ รูปแบบ

๑.๕.๒ ได้รูปแบบการพัฒนาและผลิตยาตำรับยาสมุนไพรสุขภาพจากกัญชา ชนิดเม็ดเคลือบออกฤทธิ์ที่ลำไส้และกรรมวิธีการผลิตในระดับนำร่อง สามารถนำไปพัฒนาต่อยอดในการผลิตเชิงอุตสาหกรรม

๑.๕.๓ เกิดการการพัฒนาเภสัชภัณฑ์ซึ่งเป็นประโยชน์การวิจัยพัฒนาและการผลิตในระบบอุตสาหกรรมส่งผลให้ประเทศไทยมีขีดความสามารถในการแข่งขันสูงขึ้น

๑.๕.๔ เพิ่มการเข้าถึงและความมั่นใจของบุคลากรทางการแพทย์ และประชาชนในการใช้ประโยชน์จากผลิตภัณฑ์สมุนไพรสุขภาพจากกัญชา ชนิดเม็ดเคลือบออกฤทธิ์ที่ลำไส้

## บทที่ ๒ แนวคิด ทฤษฎี และงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

เพื่อให้การวิจัยและพัฒนาผลิตภัณฑ์ยาสูบไซยาซีนจากกัญชา ชนิดเมล็ดเคลือบออกฤทธิ์ที่ล่าช้า และกรรมวิธีการผลิตเป็นไปตามแผนงาน จึงได้ศึกษารวบรวม ทบทวนวรรณกรรม ทฤษฎีและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง ดังนี้

- ๒.๑ ลักษณะทางพฤกษศาสตร์ของพืชกัญชา
- ๒.๒ ลักษณะทางพฤกษเคมีของพืชกัญชา
- ๒.๓ การศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของสารกลุ่มแคนนาบินอยด์ที่เกี่ยวข้อง
- ๒.๔ สถานการณ์การใช้ประโยชน์จากกัญชาในปัจจุบัน
- ๒.๕ รูปแบบผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูปจากการกัญชาในปัจจุบัน
- ๒.๖ การพัฒนาผลิตภัณฑ์ยาสูบไซยาซีนจากกัญชา ชนิดเมล็ดเคลือบออกฤทธิ์ที่ล่าช้า
- ๒.๗ การควบคุมคุณภาพด้านกายภาพ เคมี และจุลชีพ
- ๒.๘ การศึกษาความคงสภาพของผลิตภัณฑ์ที่มีกัญชาปรุงผสม

### ๒.๑ ลักษณะทางพฤกษศาสตร์ของพืชกัญชา

พืชกัญชา (*Marijuana*) มีชื่อวิทยาศาสตร์ *Cannabis sativa* subsp. *Indica* จัดอยู่ในวงศ์แคนนาบาซี (*Cannabidaceae*) ต้นกำเนิดอยู่แถบเอเชียกลาง และกระจายปลูกในหลาย ๆ ส่วนของโลก กัญชาเรียกกันโดยทั่วไปว่า *Cannabis*, *Marijuana*, *Ganja*, *pot* หรือบางครั้งก็เรียกว่า *Indian Hemp* โดยมีลักษณะทางพฤกษศาสตร์เป็นพืชไม้ล้มลุกปีเดียว ลำต้นตั้งตรง สูง ๐.๙-๑.๕ ซม. มีขนสีเขียวมเทาและไม่ค่อยแตกสาขา ใบเดี่ยว รูปฝ่ามือ เรียงสลับ ขอบใบเว้าลึกจนถึงจุดโคนใบเป็น ๕-๗ แฉก แต่ละแฉกรูปยาวรี กว้าง ๐.๓-๑.๕ ซม. ยาว ๖-๑๐ ซม. โคนและปลายสอบ ขอบจักฟันเลื่อย แผ่นใบด้านบนสีเขียวเข้มกว่าด้านล่าง ดอกแยกเพศ อยู่ต่างต้น ออกเป็นช่อตามง่ามใบและปลายยอด ช่อดอกและใบของต้นเพศผู้จัดเรียงตัวกันห่างๆ ต่างจากต้นเพศเมียที่เรียงชิดกัน ดอกเล็ก ดอกเพศเมียมีกลีบเลี้ยงหุ้ม ผลแห้งเมล็ดล่อน เล็ก เรียบ สีน้ำตาล พืชกัญชาเป็นพืชเก่าแก่ชนิดหนึ่งที่เป็นแหล่งของอาหาร ยารักษาโรค และการใช้ในพิธีกรรมต่างๆ <sup>(๗), (๘), (๙)</sup>

### ๒.๒ ลักษณะทางพฤกษเคมีของพืชกัญชา

พืชกัญชาสามารถสร้างสารสำคัญที่มีลักษณะเฉพาะ ได้แก่ สารในกลุ่มแคนนาบินอยด์ กลุ่มเทอร์ปีน และกลุ่มน้ำมันหอมระเหย อื่นๆซึ่งถูกขับออกมาโดยไตรโคมในรูปสารเหนียว เรียกว่า เรซิน ซึ่งมีมากที่สุดในช่วงดอกตัวเมีย สำหรับสารในกลุ่ม *terpenes* ไม่มีฤทธิ์ต่อระบบประสาทแต่ทำให้เกิดกลิ่นเฉพาะ<sup>(๗), (๘), (๙)</sup> ซึ่งการศึกษาของ Turner CE และคณะ (๑๙๘๒) ได้ศึกษาถึงองค์ประกอบและปริมาณของสารสำคัญ ในพืชกัญชาปลูกในเม็กซิโกและรัฐมิสซิสซิปปีประเทศสหรัฐอเมริกา ผลการวิเคราะห์สารกลุ่มแคนนาบินอยด์ โดยมีสารเตตราไฮโดรแคนนาบินอยด์มากที่สุดเฉลี่ย ร้อยละ ๑.๖๙ (ร้อยละ ๐.๑๔-๒.๙๗) แคนนาบินอล (*cannabinol*) จะไม่พบในพืชสด แต่อย่างไรก็ตามในระหว่างการเก็บตัวอย่างและการวิเคราะห์สารเตตราไฮโดรแคนนาบินอยด์ในพืชจะเกิดกระบวนการตีคาร์บอกซิเลชันได้สารเตตราไฮโดรแคนนาบินอยด์ จากนั้นจะเกิดสารกลุ่มไฮดรอกซิล (*hydroxyl intermediates*) ให้แคนนาบินอล โดยกระบวนการออกซิเดชัน เมื่อรวมค่าของสารกลุ่มเตตราไฮโดรแคนนาบินอยด์ เตตราไฮโดรแคนนาวาริน (*tetrahydrocannavarin*) และแคนนาบินอล ค่าเฉลี่ยของสารที่มีฤทธิ์ทางประสาทในตัวอย่างพืช คือ ร้อยละ ๒.๐๒ (ร้อยละ ๐.๗๑ - ๓.๒๗) และพบปริมาณของแคนนาบิไดออลน้อยมาก จากการศึกษาพบว่าปัจจัยทางสิ่งแวดล้อม ได้แก่ อุณหภูมิ

และปริมาณน้ำฝน วิธีการปลูก วิธีการและระยะเวลาที่เก็บเกี่ยว มีผลต่อองค์ประกอบและปริมาณของสารแคนนาบินอยด์ โดยอุณหภูมิสูง และปริมาณน้ำฝนที่พอเหมาะจะทำให้มีปริมาณเตตราไฮโดรแคนนาบินอยด์สูง<sup>(๑๘)</sup>

สารแคนนาบินอยด์เป็นสารประกอบเทอร์ปีนโพนีฟีนอลิก (terpenophenolic) มีโครงสร้างหลักคือ geranyl pyrophosphate C<sub>๑๐</sub> terpenoid subunit ซึ่งในกระบวนการสังเคราะห์ในพืชส่วนใหญ่เกิดจากการรวมตัวกันของ geranyl pyrophosphate กับ C<sub>๑๒</sub> polyketide สำหรับ pentyl (C<sub>๕</sub>) side chain ได้สารมัธยฐาน คือ แคนนาบิเจอร์อล (cannabigerol) หรือรวมกับ C<sub>๑๐</sub> polyketide สำหรับ propyl (C<sub>๓</sub>) side chain ได้สารมัธยฐาน คือ แคนนาบิเจอร์อวาริน (cannabigerovarın) ซึ่งจะสังเคราะห์เป็นสารเตตราไฮโดรแคนนาบินอยด์ แคนนาบิโดอล และแคนนาบิโครมีน (cannabichromene) โดยใช้เอนไซม์เฉพาะ เช่นเดียวกับกับแคนนาบิเจอร์อวาริน จะสังเคราะห์เป็น เตตราไฮโดรแคนนาบิเจอร์อวาริน แคนนาบิไดวาริน (cannabidivarın) และสารแคนนาบิโครมวาริน (cannabichromevarın)<sup>(๑๙)</sup>

### ๒.๓ การศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของสารกลุ่มแคนนาบินอยด์ที่เกี่ยวข้อง

สารกลุ่มแคนนาบินอยด์ มีอันตรกิริยากับระบบเอนโดแคนนาบินอยด์ (endocannabinoid) ในส่วนของตัวรับและเอนไซม์ โดยสามารถแบ่งตัวรับ ออกเป็น ๒ ชนิด ได้แก่ ตัวรับแคนนาบินอยด์ ชนิดที่ ๑ ซึ่งพบในส่วนของสมอง ได้แก่ นิวโอคอร์เท็กซ์ (neocortex) เบซัลแกงเกลีย (basal ganglia) และฮิปโปแคมปัส (hippocampus) และตัวรับแคนนาบินอยด์ ชนิดที่ ๒ พบในระบบเซลล์ภูมิคุ้มกันและเนื้อเยื่อส่วนปลาย รวมถึงซีเรเบลลัม (cerebellum) และก้านสมอง (brain stem) โดยมี N-arachidonoyl ethanolamide (anandamide, AEA) และ ๒-arachidonoyl glycerol (๒-AG) เป็นตัวรับซึ่งสารเตตราไฮโดรแคนนาบินอยด์เป็นสารออกฤทธิ์ต่อระบบประสาทที่สำคัญ<sup>(๑๙),(๒๐),(๒๑)</sup> จากการศึกษาทางคลินิกของ Pertwee RG และคณะ (๒๐๐๘) พบว่า สามารถลดอาการคลื่นไส้ อาเจียนในผู้ป่วยที่ได้รับเคมีบำบัด กระตุ้นการอยากอาหาร ลดอาการปวด และลดอาการของโรคปลอกประสาทอักเสบเสื่อมแข็ง (multiple sclerosis)<sup>(๒๐)</sup>

การศึกษาของ Haney M และคณะ (๒๐๐๕) ได้ศึกษาฤทธิ์กัญชาและสารที่สกัดได้จากกัญชา (ยา dronabinol) ช่วยเพิ่มความอยากอาหารในผู้ป่วยเอดส์ที่มีการสูญเสียมวลกล้ามเนื้ออย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับยาหลอก อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้มีข้อจำกัดตรงที่ผู้ป่วยได้รับอนุญาตให้สูบกัญชาที่บ้านได้ จึงทำให้การควบคุมขนาดการใช้กัญชาเป็นไปได้ยาก การใช้กัญชาด้วยการสูบมีผลของการเพิ่มความอยากอาหารไม่ต่างจากยา dronabinol แต่การศึกษานี้ก็มีข้อจำกัดที่ผู้เข้าร่วมการศึกษาล้วนมีประวัติการสูบกัญชามาก่อน อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีข้อบ่งชี้สำหรับอาการเบื่ออาหารและน้ำหนักลดลงที่เกี่ยวข้องกับโรคมะเร็ง<sup>(๒๑),(๒๒)</sup>

การทบทวนวรรณกรรมของ Badowski M และคณะ (๒๐๑๘) ได้นำเสนอข้อมูลที่มีอยู่เกี่ยวกับการให้รับประทานยา dronabinol เพื่อบรรเทาอาการเบื่ออาหารและการลดน้ำหนักในผู้ป่วยโรคมะเร็งที่มีภาวะผอมแห้งหุ้มกระดูก ซึ่งเป็นอาการทางคลินิกที่แสดงถึงน้ำหนักที่ลดลง ด้วยอาการเบื่ออาหาร เช่นเดียวกับอาการอ่อนเพลีย อาการอักเสบ ความทนต่ออินซูลิน รวมทั้งการสูญเสียไขมันและกล้ามเนื้อ<sup>(๒๓)</sup> การทดลองทางคลินิกแบบสุ่มที่เปรียบเทียบกับยาหลอกในผู้ป่วยมะเร็งที่มีอาการปวดรุนแรงที่เข้ายากับปวดกลุ่มโอปิออยด์แล้วไม่ได้ผลเต็มที่ ในผู้ป่วย ๒๖๓ คน พบว่า การใช้สเปรย์ฉีดพ่นในช่องปากที่ประกอบด้วยยา nabiximols (สารเตตราไฮโดรแคนนาบินอยด์ และแคนนาบิโดอล ปริมาณ ๒.๗ และ ๒.๕ มิลลิกรัม ในสารละลาย ๑๐๐ ไมโครลิตร) เป็นเวลา ๓๕ วัน สามารถช่วยลดอาการปวดเรื้อรังได้และช่วยให้ผู้ป่วยสามารถนอนหลับได้เพิ่มขึ้น<sup>(๒๔)</sup> และผลการวิเคราะห์จากการศึกษาทางคลินิก ๒๕ การศึกษาในผู้ป่วย ๒,๐๐๐ คน พบว่า ผลสรุปรวมจาก ๒๒ การศึกษาแสดงให้เห็นว่าสามารถลดอาการปวดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติและพัฒนาผลลัพธ์อย่างอื่นเช่นการนอนหลับที่ยาวนานขึ้น และบรรเทาอาการเกร็งของกล้ามเนื้อ เป็นต้น<sup>(๒๕)</sup>

## ๒.๔ สถานการณ์การใช้ประโยชน์จากกัญชาในปัจจุบัน

สถานการณ์การใช้ประโยชน์จากกัญชา ในปี ค.ศ. ๑๙๓๐ กัญชาเป็นพืชยาเสพติดที่ถูกนำมาใช้อย่างผิดกฎหมายในหลายประเทศ โดยปัจจุบันมีผู้ใช้ประโยชน์จากกัญชาถึง ๑๘๐ ล้านคนทั่วโลก ซึ่งประเทศโปรตุเกสและเนเธอร์แลนด์ได้ยกเลิกสิทธิ์ในการครอบครองกัญชาในปริมาณต่ำโดยมีผลบังคับใช้ตามกฎหมายอย่างเป็นทางการ และในปี ค.ศ. ๒๐๑๓ ประเทศอูรุกวัยเป็นประเทศแรกที่เปิดโอกาสให้สามารถจำหน่าย เพาะปลูก และกระจายกัญชาได้อย่างถูกต้องตามกฎหมาย ซึ่งกฎหมายนี้ (Law ๑๙๑๗๒) บังคับใช้ในปลายปี ค.ศ. ๒๐๑๓ ในยุคของประธานาธิบดี José Mujica เนื้อหาของกฎหมายที่สำคัญคือ การเปิดให้ครอบครองกัญชาได้ อย่างถูกกฎหมายผ่าน ๓ ช่องทาง ได้แก่ ๑. ในแต่ละครัวเรือนได้รับอนุญาตให้ปลูกกัญชา ไม่เกิน ๖ ต้น และต้องให้ ผลผลิตไม่เกิน ๔๘๐ กรัมต่อปี ผู้ที่ปลูกจะได้รับอนุญาตให้ปลูกไม่เกินหนึ่งสถานที่ และต้องลงทะเบียนกับหน่วยงาน ของรัฐที่เรียกว่า Instituto de Regulación y Control del Cannabis ๒. มีการจัดตั้ง Cannabis Club เพื่อเป็นแหล่งจัดหากัญชาให้กับสมาชิก แต่ละคลับมีสมาชิกได้ระหว่าง ๑๕ ถึง ๔๕ คน และได้รับอนุญาตให้ปลูก กัญชาได้ไม่เกิน ๙๙ ต้น ต้องไม่จำหน่ายกัญชา ให้แก่สมาชิกเกินกว่า ๔๘๐ กรัมต่อคนต่อปี ๓. การขายกัญชาโดยตรงต่อผู้บริโภคที่ร้านขายยา ผู้ซื้อต้องได้รับ การลงทะเบียนก่อน และต้องไม่ซื้อกัญชาเกินกว่า ๔๘๐ กรัม ต่อคนต่อปี ร้านขายยานั้นๆ ต้องลงทะเบียนกับ IRCCA และ กระทรวงสาธารณสุขเสียก่อน กัญชาที่จำหน่ายได้ต้องได้รับการปลูกจากบริษัทเอกชนที่ได้รับอนุญาตจาก IRCCA เท่านั้น<sup>(๒๖), (๒๗)</sup>

สำหรับประเทศเนเธอร์แลนด์การเปิดเสรีการใช้กัญชาในเนเธอร์แลนด์เริ่มในทศวรรษ ๑๙๗๐ s จุดประสงค์ของการออกกฎหมายเปิดเสรีการใช้กัญชาขึ้นเพื่อแยกแยะระหว่าง hard drugs เช่น โคเคน และ แอมเฟตามีน กับ soft drugs เช่น กัญชา และยานอนหลับ ร้านค้าที่จะขายและใช้เป็นสถานที่ให้เสพกัญชา ได้เรียกว่า coffeeshop (ร้านกาแฟที่ไม่มีกัญชาให้เรียกว่า café) ผู้ใช้บริการต้องอายุเกินกว่า ๑๘ ปี ในปี ค.ศ. ๒๐๑๒ มีการออกกฎหมายให้ coffeeshop สามารถรับลูกค้าเฉพาะที่เป็นสมาชิกกับทางร้านเท่านั้น กฎหมายนี้ทำการนำร่องในจังหวัดทางใต้ของเนเธอร์แลนด์ แต่ต่อมาได้ยกเลิกมาตรการนี้ในปลายปี ค.ศ. ๒๐๑๒ คงเหลือไว้แต่มาตรการห้ามจำหน่ายกัญชาแก่ผู้ที่ไม่ใช่ ประชากรเนเธอร์แลนด์ นโยบายในภาพรวมของ coffeeshop เป็นไปในลักษณะจำกัดการเติบโต คือ จะไม่ออกใบอนุญาตให้กับผู้ประกอบการ รายใหม่แทน coffeeshop ที่ปิดไป ทำให้จำนวน coffeeshop ลดลงอย่างต่อเนื่อง

ประเทศอเมริกา จำนวน ๔ รัฐได้อนุญาตให้สามารถใช้กัญชาในด้านนันทนาการได้อย่างถูกต้อง ตามกฎหมาย ในขณะที่อีก ๒๕ รัฐมีข้อบังคับด้านกฎหมายเช่นเดียวกับประเทศแคนาดาโดยอนุญาตให้ใช้ กัญชาทางการแพทย์เท่านั้น ซึ่งการบังคับใช้กฎหมายในแต่ละรัฐจะมีความแตกต่างกัน<sup>(๒๘), (๒๙)</sup>

สำหรับในประเทศไทย ตามพระราชบัญญัติยาเสพติดให้โทษ (ฉบับที่ ๗) พ.ศ. ๒๕๖๒ ได้ปรับ แก้ไขเพิ่มเติมกฎหมายว่าด้วยยาเสพติดให้โทษโดยระบุให้เพิ่มข้อความในมาตรา ๒๖/๒ ว่าด้วยห้ามมิให้ผู้ใด ผลิต นำเข้า หรือส่งออก ซึ่งยาเสพติดให้โทษในประเภท ๕ เว้นแต่กรณีจำเป็นเพื่อประโยชน์ของทางราชการ การแพทย์ การรักษาผู้ป่วย หรือการศึกษาวิจัยและพัฒนา ทั้งนี้ ให้รวมถึง การเกษตรกรรม พาณิชยกรรม วิทยาศาสตร์ หรืออุตสาหกรรม เพื่อประโยชน์ทางการแพทย์ด้วย จากการปรับแก้ไขเพิ่มเติมในพระราชบัญญัติ ฉบับนี้ มีผลต่อการเพิ่มโอกาส ในการเข้าถึงของประชาชนในการใช้ประโยชน์ทางการแพทย์แผนไทยและแผน ปัจจุบัน สำหรับประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ระบุชื่อยาเสพติดให้โทษในประเภท ๕ พ.ศ. ๒๕๖๓ ได้ ยกเว้นส่วนของเปลือก ลำต้น เส้นใย กิ่งก้าน และราก ใบซึ่งไม่มียอดหรือช่อดอกติดมาด้วย สารสกัด กากหรือ เศษที่เหลือจากการสกัดกัญชาที่มีสารเตตราไฮโดรแคนนาบินอล ไม่เกินร้อยละ ๐.๒ โดยน้ำหนัก และประกาศ กระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ระบุชื่อยาเสพติดให้โทษในประเภท ๕ พ.ศ. ๒๕๖๕ เฉพาะสารสกัดจากพืชกัญชา และกัญชงที่มีสารเตตราไฮโดรแคนนาบินอลเกินร้อยละ ๐.๒ โดยน้ำหนัก จัดเป็นยาเสพติดให้โทษในประเภท ๕ ดังนั้น ส่วนต่าง ๆ ของพืชกัญชาจึงไม่จัดเป็นยาเสพติดให้โทษในประเภท ๕<sup>(๔), (๕), (๖)</sup>

## ๒.๕ รูปแบบผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูปจากการกัญชาในปัจจุบัน และการใช้ประโยชน์ทางการแพทย์<sup>(๑๓), (๓๐), (๓๑)</sup>

### ๑) ตัวอย่างยาสารสกัดกัญชา

#### ๑.๑) สารสกัดน้ำมันกัญชาทางการแพทย์ สูตร THC:CBD ๑:๑

ปริมาณสารสำคัญ: ขนาดบรรจุ ๕ มิลลิลิตร (ใน ๑ มิลลิลิตร ประกอบด้วย THC ๒๗ มิลลิกรัม และ CBD ๒๕ มิลลิกรัม)

รูปแบบยา: ยาน้ำมัน

ข้อบ่งใช้: ภาวะกล้ามเนื้อหดเกร็ง (spasticity) ในผู้ป่วยโรคปลอกประสาทเสื่อมแข็ง (multiple sclerosis) หรือใช้ตามแพทย์สั่ง

วิธีการใช้ยา: ใช้หยดใต้ลิ้น ในขนาดเริ่มต้น: ๑-๒ หยด และปรับเพิ่มขนาดซ้ำ ๆ ตามคำแนะนำของแพทย์

ผลิตโดย: องค์การเภสัชกรรม

#### ภาพที่ ๑ แสดงสารสกัดน้ำมันกัญชาทางการแพทย์ สูตร THC:CBD ๑ : ๑



ที่มา: Ministry of Public health. Cannabis and medications [Internet]. ๒๐๑๙ [cited ๒๐๒๐ October ๑๕]. Available from: <http://www.medcannabis.go.th>.

#### ๑.๒) สารสกัดน้ำมันกัญชาทางการแพทย์ สูตร CBD

ปริมาณสารสำคัญ: ขนาดบรรจุ ๑๐ และ ๓๐ มิลลิลิตร (ใน ๑ มิลลิลิตร ประกอบด้วย CBD ๑๐๐ มิลลิกรัม)

รูปแบบยา: ยาน้ำมัน

ข้อบ่งใช้: โรคลมชักที่รักษายาก โรคลมชักที่ต่อการรักษา (intractable epilepsy) หรือใช้ตามแพทย์สั่ง

วิธีการใช้ยา: ใช้หยดใต้ลิ้น ในขนาดเริ่มต้น: ๑-๒ หยด และปรับเพิ่มขนาดซ้ำ ๆ ตามคำแนะนำของแพทย์

ผลิตโดย: องค์การเภสัชกรรม

#### ภาพที่ ๒ แสดงสารสกัดน้ำมันกัญชาทางการแพทย์ สูตร CBD



ที่มา: Ministry of Public health. Cannabis and medications [Internet]. ๒๐๑๙ [cited ๒๐๒๐ October ๑๕]. Available from: <http://www.medcannabis.go.th>.

## ๑.๓) สารสกัดน้ำมันกัญชาทางการแพทย์ สูตร THC

ปริมาณสารสำคัญ: ขนาดบรรจุ ๕ มิลลิลิตร (ใน ๑ หยดประกอบด้วยสาร THC ๐.๕ มิลลิกรัม)

รูปแบบยา: ยาน้ำมัน

ข้อบ่งใช้: สำหรับผู้ป่วยที่มีภาวะคลื่นไส้อาเจียนจากเคมีบำบัด (chemotherapy induced nausea and vomiting)

วิธีการใช้ยา: ภาวะปวดประสาท (neuropathic pain) หรือใช้ตามแพทย์สั่ง ใช้หยดใต้ลิ้น ในขนาดเริ่มต้น: ๑-๒ หยด และปรับเพิ่มขนาดซ้ำๆ ตามคำแนะนำของแพทย์

ผลิตโดย: องค์การเภสัชกรรม

## ภาพที่ ๓ แสดงสารสกัดน้ำมันกัญชาทางการแพทย์ สูตร THC



ที่มา: Ministry of Public health. Cannabis and medications [Internet]. ๒๐๑๙ [cited ๒๐๒๐ October ๑๕]. Available from: <http://www.medcannabis.go.th>.

## ๒) ตัวอย่างตำรับยาแผนไทยที่มีกัญชาปรุงผสม

## ๒.๑) ตำรับยาสุขไสยาสน์

รูปแบบยา: ยาผง แคปซูล

สรรพคุณ: ช่วยให้นอนหลับ เจริญอาหาร หรือตามคำสั่งของแพทย์ไทย และแพทย์แผนไทยประยุกต์

วิธีการใช้ยา: รับประทานครั้งละ ๒ กรัม วันละ ๑ ครั้ง ก่อนนอน น้ำกระสายยาที่ใช้ ได้แก่ น้ำผึ้งรวง ถ้าหาน้ำกระสายยาไม่ได้ ให้ใช้น้ำสุกแทน

## ๒.๒) ตำรับทำลายพระสุเมรุ

รูปแบบยา: ยาผง แคปซูล

สรรพคุณ: แก้ลมจุกเสียด เมื่อยขบตามร่างกาย แก้ปวดกล้ามเนื้อ คลายกล้ามเนื้อที่แข็งเกร็งจากโรคลมอัมพฤกษ์ อัมพาต หรือตามคำสั่งของแพทย์แผนไทย และแพทย์แผนไทยประยุกต์

วิธีการใช้ยา: รับประทานครั้งละ ๒ กรัม วันละ ๒ ครั้ง เช้าและเย็น ก่อนอาหาร น้ำกระสายยาที่ใช้ ได้แก่ น้ำอ้อยแดง น้ำนมโค ถ้าหาน้ำกระสายยาไม่ได้ ให้ใช้น้ำสุกแทน

## ๒.๓) ตำรับยาแก้ลมแก้เส้น

รูปแบบยา: ยาผง แคปซูล

สรรพคุณ: แก้ลมในเส้น บรรเทาอาการมือเท้าชา อ่อนแรง หรือตามคำสั่งของแพทย์แผนไทย และแพทย์แผนไทยประยุกต์



- วิธีการใช้ยา: รับประทานครั้งละ ๒ กรัม วันละ ๒ ครั้ง เช้าและเย็น ก่อนอาหาร น้ำกระสายยาที่ใช้ ได้แก่ น้ำผึ้งรวง น้ำส้มซ่า ถ้าหาน้ำกระสายยาไม่ได้ ให้ใช้น้ำสุกแทน
- ๒.๔) ตำรับยาทัพยาธิคุณ  
 รูปแบบยา: ยาผง แคปซูล  
 สรรพคุณ: แก้อาการจุกเสียด ท้องผูกอุจจาระเป็นก้อนแข็งเจ็บ เมื่อยขบตามร่างกาย กินอาหารไม่รู้รส นอนไม่หลับหรือตามคำสั่งของแพทย์แผนไทยและแพทย์แผนไทยประยุกต์  
 วิธีการใช้ยา: รับประทานครั้งละ ๒ กรัม วันละ ๒ ครั้ง เช้าและเย็น ก่อนอาหาร น้ำกระสายยาที่ใช้ ได้แก่ น้ำผึ้งรวง ถ้าหาน้ำกระสายยาไม่ได้ ให้ใช้น้ำสุกแทน
- ๒.๕) ตำรับยาไฟอาวุธ  
 รูปแบบยา: ยาผง แคปซูล  
 สรรพคุณ: แก้ลมจุกเสียด ปวดมวนท้อง แก้ก้านเสมหะ หรือตามคำสั่งของแพทย์แผนไทย และแพทย์แผนไทยประยุกต์  
 วิธีการใช้ยา: รับประทานครั้งละ ๒ กรัม วันละ ๒ ครั้ง เช้าและเย็น ก่อนอาหาร น้ำกระสายยาที่ใช้ ได้แก่ น้ำมะนาว ถ้าหาน้ำกระสายยาไม่ได้ ให้ใช้น้ำสุกแทน
- ๒.๖) ตำรับยาไฟสาลี  
 รูปแบบยา: ยาผง แคปซูล  
 สรรพคุณ: แก่โรคลม หืดไอ มีเสมหะ หรือตามคำสั่งของแพทย์แผนไทย และแพทย์แผนไทยประยุกต์  
 วิธีการใช้ยา: รับประทานครั้งละ ๒ กรัม วันละ ๓ ครั้ง ก่อนอาหาร น้ำกระสายยาที่ใช้ ได้แก่ น้ำผึ้งรวง น้ำอ้อยแดง น้ำนมโค ถ้าหาน้ำกระสายยาไม่ได้ ให้ใช้น้ำสุกแทน
- ๒.๗) ตำรับยาอโภยสาลี  
 รูปแบบยา: ยาผง แคปซูล  
 สรรพคุณ: แก่โรคทางลม บรรเทาอาการจุกเสียดแน่น หรือตามคำสั่งของแพทย์แผนไทย และแพทย์แผนไทยประยุกต์  
 วิธีการใช้ยา: รับประทานครั้งละ ๒ กรัม วันละ ๒ ครั้ง เช้าและเย็น ก่อนอาหาร
- ๒.๘) ตำรับยาแก้โรคจิต  
 รูปแบบยา: ยาผง แคปซูล  
 สรรพคุณ: แก่โรคลมที่ทำให้กังวล เครียด นอนไม่หลับ หรือตามคำสั่งของแพทย์แผนไทย และแพทย์แผนไทยประยุกต์  
 วิธีการใช้ยา: รับประทานครั้งแรก ครั้งละ ๕๐๐ มิลลิกรัม วันละ ๒ ครั้ง เช้าและเย็น ก่อนอาหาร ถ้านอนไม่หลับ รับประทานครั้งละ ๑ กรัม วันละ ๒ ครั้ง เช้าและเย็น ก่อนอาหาร น้ำกระสายยาที่ใช้ ได้แก่ น้ำร้อนแทรกพิมเสน ถ้าหาน้ำกระสายยาไม่ได้ ให้ใช้น้ำสุกแทน

## ๒.๙) ตำรับยาแก้สันทฆาต กล่อนแห้ง

รูปแบบยา: ยาผง แคปซูล

สรรพคุณ: บรรเทาอาการท้องผูก ปวดเมื่อยร่างกาย มือชาเท้าชา ปวดศีรษะ  
หน้ามืดวิงเวียน จุกเสียดท้องแน่นหน้าอกจากสันทฆาต กร่อนแห้ง  
หรือตามคำสั่งของแพทย์แผนไทย และแพทย์แผนไทยประยุกต์

วิธีการใช้ยา: รับประทานครั้งละ ๒ กรัม วันละ ๒ ครั้ง เช้าและเย็น ก่อนอาหาร น้ำ  
กระสายยาที่ใช้ ได้แก่ น้ำผึ้งรวง ถ้าหาน้ำกระสายยาไม่ได้ ให้ใช้น้ำสุกแทน

## ๒.๑๐) ตำรับยาแก้นอนไม่หลับ/แก้ไข้ผอมเหลือง

รูปแบบยา: ยาผง ยาแคปซูล

สรรพคุณ: แก้นอนไม่หลับ ไข้ผอมเหลือง ที่มีอาการตัวสั่น เสียงสั่น  
อ่อนเพลีย ไม่มีกำลัง หรือตามคำสั่งของแพทย์แผนไทย และ  
แพทย์แผนไทยประยุกต์

วิธีการใช้ยา: รับประทานครั้งละ ๒ กรัม วันละ ๒ ครั้ง เช้าและเย็น ก่อนอาหาร  
น้ำกระสายยาที่ใช้ ได้แก่ น้ำมะพร้าว น้ำผึ้งรวง น้ำส้มซ่า น้ำตาลทราย  
กระเทียมสด น้ำเบญจกัทฑิมถัม ถ้าหาน้ำกระสายยาไม่ได้ ให้ใช้น้ำสุกแทน

## ๒.๑๑) ตำรับยาแก้ลมเนาวนารีวาโย

รูปแบบยา: ยาผง ยาแคปซูล

สรรพคุณ: แก้ลมเนาวนารีวาโย แก้อาการเจ็บแปลบที่ปลายมือปลายเท้า  
ต้นคอตึงแข็งเกร็ง หันคอไม่ได้ หรือตามคำสั่งของแพทย์แผนไทย  
และแพทย์แผนไทยประยุกต์

วิธีการใช้ยา: รับประทานครั้งละ ๒ กรัม วันละ ๒ ครั้ง เช้าและเย็น ก่อนอาหาร  
น้ำกระสายยาที่ใช้ ได้แก่ น้ำผึ้งรวง ถ้าหาน้ำกระสายยาไม่ได้ ให้ใช้  
น้ำสุกแทน

## ๒.๑๒) ตำรับยาอัมฤตย์โอสถ

รูปแบบยา: ยาผง ยาแคปซูล

สรรพคุณ: แก้ผอมแห้งแรงน้อย มึนตึ๋ง มือเท้าอ่อนแรง หรือตามคำสั่งของ  
แพทย์แผนไทยและแพทย์แผนไทยประยุกต์

วิธีการใช้ยา: รับประทานครั้งละ ๒ กรัม วันละ ๒ ครั้ง เช้าและเย็น ก่อนอาหาร  
น้ำกระสายยาที่ใช้ ได้แก่ น้ำผึ้งรวง ถ้าหาน้ำกระสายยาไม่ได้  
ให้ใช้น้ำสุกแทน

## ๒.๑๓) ตำรับยาอัคคินี

รูปแบบยา: ยาผง ยาแคปซูล

สรรพคุณ: แก้กลิ้นเหียนอาเจียน ที่เกิดจากไฟย่อยอาหารผิดปกติ หรือตาม  
คำสั่งของแพทย์แผนไทยและแพทย์แผนไทยประยุกต์

วิธีการใช้ยา: รับประทานครั้งละ ๓.๗๕ กรัม วันละ ๑ ครั้ง ก่อนอาหารเช้า  
น้ำกระสายยาที่ใช้ ได้แก่ น้ำผึ้งรวง ถ้าหาน้ำกระสายยาไม่ได้  
ให้ใช้น้ำสุกแทน

## ๒.๑๔) ตำรับยาแก้ลมขึ้นเบื้องสูง

รูปแบบยา:	ยาผง ยาแคปซูล
สรรพคุณ:	แก้ลมขึ้นเบื้องสูง ที่ทำให้มีอาการปวดศีรษะ หน้ามืด มึนงง หูอื้อ ใจสั่น อ่อนเพลีย สวิงสวย หรือตามคำสั่งของแพทย์แผนไทย และแพทย์แผนไทยประยุกต์
วิธีการใช้ยา:	รับประทานครั้งละ ๒ กรัม วันละ ๒ ครั้ง เข้าและเย็น ก่อนอาหาร น้ำกระสายยาที่ใช้ ได้แก่ น้ำผึ้งรวง ถ้าหาน้ำกระสายยาไม่ได้ ให้ใช้น้ำสุกแทน

## ๒.๑๕) ตำรับยาน้ำมันสนันไตรภพ

รูปแบบยา:	ยาน้ำมัน
สรรพคุณ:	แก้กษัยเหล็กเกิดจากลมอัดแน่นแข็งเป็นดานอยู่ในท้องน้อย ทำให้มีอาการเจ็บปวดท้องแข็งลามขึ้นไปถึงยอดอก กินอาหารไม่ได้ หรือตามคำสั่งของแพทย์แผนไทยและแพทย์แผนไทยประยุกต์
วิธีการใช้ยา:	ใช้น้ำมันทาริดท้อง นวดคลึงบริเวณรอบสะดือถึงชายโครง ทิศตาม เข็มนาฬิกา ๓ วันก่อน แล้วจึงรับประทานยาน้ำมัน รับประทาน ครั้งละ ๓ - ๕ มิลลิลิตร วันละ ๑ ครั้ง ก่อนอาหารเช้า เป็นเวลา ๓ วัน

## ๒.๑๖) ตำรับยาทาริดสี่ดวงทวาร และโรคผิวหนัง

รูปแบบยา:	ยาน้ำมัน
สรรพคุณ:	แก้ริดสีดวงทวารหนัก โรคผิวหนัง เรื้อนกวาง เรื้อนมูลนก หรือตามคำสั่งของแพทย์แผนไทยและแพทย์แผนไทยประยุกต์
วิธีการใช้ยา:	ทาบริเวณที่มีอาการวันละ ๒ ครั้ง เข้าและเย็น หลังอาบน้ำ หรือขตามคำสั่งของแพทย์แผนไทย และแพทย์แผนไทยประยุกต์

## ๓) ตัวอย่างตำรับน้ำมันกัญชาทางการแพทย์พื้นบ้าน การแพทย์แผนไทย และการแพทย์ทางเลือก

## ๓.๑) น้ำมันกัญชา (ตำรับหมอเดชา) DTAM GANJA OIL (DEJA FORMULA) ขนาดบรรจุ ๕ และ ๑๐ มิลลิลิตร

ปริมาณสารสำคัญ:	สารสกัดกัญชาในน้ำมันมะพร้าว ความเข้มข้น ๑๐% ของน้ำหนักกัญชาแห้ง มีปริมาณตัวยาคัญสำคัญ THC ๐.๐๘ มิลลิกรัม/หยด และ CBD ๐.๐๒ มิลลิกรัม/หยด
รูปแบบยา:	ยาน้ำมัน
สรรพคุณ:	ช่วยให้นอนหลับ ช่วยทำให้เจริญอาหาร แก้ลมปะกั บรธาอาการปวดเรื้อรัง แก้อาการสั่นเทา กล้ามเนื้อเกร็ง หรือพาร์กินสัน
ขนาดและวิธีใช้:	รับประทานขนาด ๑ หยด ทางปาก แล้วปรับขนาดใช้ตามคำสั่งของแพทย์แผนไทยและแพทย์แผนปัจจุบัน
ผลิตโดย:	กองพัฒนายาแผนไทยและสมุนไพร กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก กระทรวงสาธารณสุข

ภาพที่ ๔ แสดงน้ำมันกัญชา (ตำรับหมอเดชา) DTAM GANJA OIL (DEJA FORMULA)



ที่มา: Ministry of Public health. Cannabis and medications [Internet]. ๒๐๑๙ [cited ๒๐๒๐ October ๑๕]. Available from: <http://www.medcannabis.go.th>.

๓.๒) ตำรับเมตตาโอสถ กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก

DTAM METTA OSOT ขนาดบรรจุ ๑๐ มิลลิลิตร

ปริมาณสารสำคัญ: สารสกัดกัญชาด้วยแอลกอฮอล์ใน น้ำมันมะพร้าว มีปริมาณ THC ๘๑ มิลลิกรัม/มิลลิลิตร หรือ ๓ มิลลิกรัม/หยด

รูปแบบยา: ยาน้ำมัน

สรรพคุณ: สำหรับผู้ป่วยที่ต้องได้รับการดูแลแบบประคับประคองเพื่อลดปวด คลื่นไส้ อาเจียน เพิ่มความอยากอาหาร และช่วยให้นอนหลับ

ขนาดและวิธีใช้: รับประทานขนาด ๑ หยด ทางปาก วันละ ๑ ครั้ง และปรับขนาด ใช้ตามคำสั่งของแพทย์

ผลิตโดย: กองพัฒนายาแผนไทยและสมุนไพร กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก กระทรวงสาธารณสุข

ภาพที่ ๕ แสดงตำรับเมตตาโอสถ กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก



๓.๓) ตำรับการุณย์โอสถ กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก

ปริมาณสารสำคัญ: สารสกัดกัญชาใน Medium-Chain Triglycerides ความเข้มข้น ๑๐% ของน้ำมันกัญชาแห่งประกอบด้วย CBD ๑๐ มิลลิกรัม/มิลลิลิตร หรือ ๐.๕ มิลลิกรัม/หยด

รูปแบบยา: ยาน้ำมัน

สรรพคุณ: สำหรับผู้ป่วยที่ต้องได้รับการดูแลแบบประคับประคอง ผู้ป่วยที่มีอาการปวดประสาท ผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน ผู้ป่วยโรคลมชัก ผู้ป่วยโรคสะกดเงิน

ขนาดและวิธีใช้: รับประทานขนาด ๑ หยด ทางปาก วันละ ๑ ครั้ง และปรับขนาดใช้ตามคำสั่งของแพทย์

ผลิตโดย: กองพัฒนายาแผนไทยและสมุนไพร กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก กระทรวงสาธารณสุข

ภาพที่ ๖ แสดงตำรับการุณย์โอสถ กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก



### สรุปการใช้ประโยชน์กัญชาทางการแพทย์ในปัจจุบัน

สำหรับยุทธศาสตร์ชาติ ๒๐ ปี (พ.ศ. ๒๕๖๑ - ๒๕๘๐) ภายใต้วิสัยทัศน์ “ประเทศไทยมีความมั่นคง มั่งคั่ง ยั่งยืน เป็นประเทศพัฒนาแล้ว ด้วยการพัฒนาตามหลักปรัชญาของเศรษฐกิจพอเพียง” เพื่อสนองต่อผลประโยชน์แห่งชาติ ด้วยการขับเคลื่อนด้วยนวัตกรรม เทคโนโลยี และความคิดสร้างสรรค์ และแผนพัฒนาเศรษฐกิจและสังคมแห่งชาติ ฉบับที่ ๑๓ (พ.ศ.๒๕๖๖-๒๕๗๐) ได้กำหนดทิศทางให้ประเทศสามารถก้าวข้ามความท้าทาย เพื่อให้ประเทศไทยมีความมั่นคง มั่งคั่ง ยั่งยืน เป็นประเทศพัฒนาแล้ว ด้วยการพัฒนาตามหลักปรัชญาของเศรษฐกิจพอเพียง จึงจำเป็นต้องเร่งรัดผลักดันการปรับโครงสร้างเศรษฐกิจ ภาคการผลิตเพื่อเปลี่ยนผ่านสู่การขับเคลื่อนเศรษฐกิจ โดยนวัตกรรมและมุ่งสู่การพัฒนาอย่างยั่งยืน โดยการสร้างมูลค่าเพิ่มให้อุตสาหกรรมทางการแพทย์และสุขภาพ พัฒนาการผลิตยาและสมุนไพร เพื่อให้เพียงพอต่อความต้องการใช้ในประเทศ ลดการนำเข้าและสร้างความมั่นคงของระบบสาธารณสุขในระยะยาว นั้น ปัจจุบันอุตสาหกรรมสมุนไพรของไทยภายใต้การดำเนินงานตามแผนปฏิบัติการด้านสมุนไพรแห่งชาติ ฉบับที่ ๒ พ.ศ. ๒๕๖๖ - ๒๕๗๐ ประเทศไทยมีการส่งออกวัตถุดิบสมุนไพรคุณภาพ และผลิตภัณฑ์สมุนไพรเป็นอันดับหนึ่งในภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ หรือคิดเป็นมูลค่าทั้งสิ้นกว่า ๑๒,๒๑๑ ล้านบาท มีขนาดตลาดสมุนไพรหรือมูลค่าการบริโภค เฉลี่ย ๔๖,๙๑๖.๔๔ ล้านบาท อุตสาหกรรมสมุนไพรจึงมีความสำคัญในการพัฒนาประเทศเพื่อให้เกิดความสามารถในการแข่งขัน ลดความเหลื่อมล้ำและเพิ่มผลผลิตการผลิตบนฐาน การใช้ภูมิปัญญาและนวัตกรรม<sup>(๑),(๒),(๓)</sup>

ตามพระราชบัญญัติยาเสพติดให้โทษ (ฉบับที่ ๗) พ.ศ. ๒๕๖๒ ได้ปรับแก้ไขเพิ่มเติมกฎหมายว่าด้วยยาเสพติดให้โทษโดยระบุให้เพิ่มข้อความในมาตรา ๒๖/๒ ว่าด้วยห้ามมิให้ผู้ใดผลิต นำเข้า หรือส่งออก ซึ่งยาเสพติดให้โทษในประเภท ๕ เว้นแต่กรณีจำเป็นเพื่อประโยชน์ของทางราชการ การแพทย์ การรักษาผู้ป่วย หรือการศึกษาวิจัยและพัฒนา ทั้งนี้ ให้รวมถึง การเกษตรกรรม พาณิชยกรรม วิทยาศาสตร์ หรืออุตสาหกรรม เพื่อประโยชน์ทางการแพทย์ด้วย จากการปรับแก้ไขเพิ่มเติมในพระราชบัญญัติฉบับนี้ มีผลต่อการเพิ่มโอกาสในการเข้าถึงของประชาชนในการใช้ประโยชน์ทางการแพทย์แผนไทยและแผนปัจจุบัน สำหรับประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ระบุชื่อยาเสพติดให้โทษในประเภท ๕ พ.ศ.๒๕๖๓ ได้ยกเว้นส่วนของเปลือก ลำต้น เส้นใย กิ่งก้าน และราก ใบซึ่งไม่มียอดหรือช่อดอกติดมาด้วย สารสกัด กากหรือเศษที่เหลือจากการสกัดกัญชา ที่มีสารเตตราไฮโดรแคนนาบินอล ไม่เกินร้อยละ ๐.๒ โดยน้ำหนัก และประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ระบุชื่อยาเสพติดให้โทษในประเภท ๕ พ.ศ.๒๕๖๕ เฉพาะสารสกัดจากพืชกัญชาและกัญชงที่มีสารเตตรา

ไฮโดรแคนนาบินอยด์ร้อยละ ๐.๒ โดยน้ำหนัก จัดเป็นยาเสพติดให้โทษในประเภท ๕ ดังนั้น ส่วนต่าง ๆ ของพืชกัญชาจึงไม่จัดเป็นยาเสพติดให้โทษในประเภท ๕ นอกจากนี้ แผนปฏิบัติการด้านสมุนไพรแห่งชาติ ฉบับที่ ๒ พ.ศ. ๒๕๖๖-๒๕๗๐ ซึ่งส่งเสริมการบริโภคผลิตภัณฑ์สมุนไพรอย่างเหมาะสม ผู้บริโภคมีทัศนคติที่ดีต่อผลิตภัณฑ์สมุนไพร มีระบบการขึ้นทะเบียนผลิตภัณฑ์ที่เอื้อต่อการพัฒนาทางเศรษฐกิจและสมุนไพร รวมถึงการพัฒนาและสร้างเสริมศักยภาพของผู้ประกอบการและอุตสาหกรรมสมุนไพรตลอดห่วงโซ่อุปทาน เน้นการสร้างศักยภาพผู้ประกอบการรายย่อย พัฒนาระบบนิเวศที่เอื้อต่อการพัฒนาอุตสาหกรรมสมุนไพรของประเทศ นั้น<sup>(๓), (๔), (๕), (๖)</sup>

พืชกัญชา (*Cannabis sativa* L. subsp. *sativa*) ต้นกำเนิดอยู่แถบเอเชียกลาง และกระจายปลูกในหลายๆส่วนของโลก เป็นพืชที่มีประวัติการใช้ประโยชน์ทางการแพทย์ ยารักษาโรค อาหาร และการใช้ในพิธีกรรมต่างๆ โดยมีลักษณะทางพฤกษศาสตร์เป็นพืชไม้ล้มลุกปีเดียว ลำต้นตั้งตรง มีขนสีเขียวอมเทาและไม่ค่อยแตกสาขา ใบเดี่ยว รูปฝ่ามือ เรียงสลับ ขอบใบเว้าลึกจนถึงจุดโคนใบเป็น ๕-๗ แฉก ดอกแยกเพศอยู่ต่างต้น ออกเป็นช่อตามง่ามใบและปลายยอด อยู่ในวงศ์แคนนาบัสซี (Cannabidaceae) ประกอบด้วยสารไฟโตแคนนาบินอยด์ มากกว่า ๑๒๐ ชนิด ได้แก่ สารเตตราไฮโดรแคนนาบินอยด์ (tetrahydrocannabinol (THC)) แคนนาบิโดล (cannabidiol (CBD)) รวมถึงเทอร์ปีน (terpenes) และน้ำมันหอมระเหยต่างๆ ซึ่งสารเตตราไฮโดรแคนนาบินอยด์มีผลต่อการนอนหลับโดยออกฤทธิ์ต่อตัวรับซีบี๑ (CB1 receptors) ในระบบประสาทส่วนกลาง<sup>(๗), (๘), (๙)</sup> จากการศึกษาของ Kim D (๒๐๑๘) และการศึกษาของ Babson K และคณะ (๒๐๑๗) พบว่า การนอนในชั้นที่มีการเคลื่อนไหวตัวอย่างรวดเร็วสัมพันธ์กับปริมาณสารเตตราไฮโดรแคนนาบินอยด์ในระดับสูง ซึ่งปริมาณต่ำไม่มีผลต่อระยะเวลาเข้านอนหรือระยะเวลาทั้งหมดในการนอน<sup>(๑๐), (๑๑)</sup> นอกจากนี้ การศึกษาของ Zhornitsky S และคณะ (๒๐๑๒) พบว่า ปริมาณสารแคนนาบิโดล ขนาด ๑๕๐ - ๖๐๐ มิลลิกรัม มีผลต่อการรักษาอาการจากภาวะวิตกกังวล นอนไม่หลับ และโรคลมชัก<sup>(๑๒)</sup>

กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก โดยกองพัฒนายาแผนไทยและสมุนไพร ได้พิจารณาเห็นความสำคัญของการนำกัญชามาใช้ประโยชน์ทางการแพทย์แผนไทย ซึ่งทำการวิจัยและพัฒนาตำรับยาที่มีกัญชาปรุงผสมจากการรวบรวมตำราทางการแพทย์แผนไทยและการแพทย์พื้นบ้าน จากการรวบรวมตำรับยาในสมัยสมเด็จพระนารายณ์มหาราช พบว่า ตำรับยาสุขไสยาศน์มีกัญชาเป็นส่วนประกอบหลักใช้ในการรักษาอาการนอนไม่หลับและเบื่ออาหาร ซึ่งประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ ใต้ระบุให้รูปแบบยาแคปซูลและยาผงจัดอยู่ในบัญชี ๒ ซึ่งประกอบด้วย ตำรับยา ๑๒ ชนิด รวมน้ำหนัก ๗๘ ส่วน ดังนี้ การบูร ๑ ส่วน ใบสะเดา ๒ ส่วน สหิสคุณเทศ ๓ ส่วน สมุลแว้ง ๔ ส่วน เทียนดำ ๕ ส่วน โกศกระดุก ๖ ส่วน ลูกจันทน์ ๗ ส่วน บุนนาค ๘ ส่วน พริกไทย ๙ ส่วน ชิงแห้ง ๑๐ ส่วน ดีปลี ๑๑ ส่วน และใบกัญชา ๑๒ ส่วน<sup>(๑๓)</sup> จากข้างต้น ในตำรับยาประกอบด้วยสมุนไพรกัญชาและสมุนไพรสร้อย ซึ่งมีส่วนกระตุ้นการไหลเวียนของเลือด ได้แก่ พริกไทยและดีปลีพบสารสำคัญพิเพอริน (piperine) ส่วนของชิง พบสารสำคัญจินเจอร์รอล (gingerol) และโชกาออล (shogaol)<sup>(๑๔), (๑๕)</sup> จากการศึกษาของ ณิชชา เต็งเต็มวงศ์ (๒๕๖๔) ทำการศึกษาในผู้ป่วย ๒๕ ราย พบอาการ ไม่พึงประสงค์หลังการใช้ยาในผู้ป่วย ร้อยละ ๖๔ ได้แก่ อาการทางระบบทางเดินอาหาร (ร้อนปาก คอและท้อง) ร้อยละ ๔๔ อาการคอแห้ง ร้อยละ ๑๖ อาการร้อนร่างกาย มีเหงื่อออกร้อยละ ๔ อาการหัวใจเต้นเร็วร้อยละ ๔ และอาการมีนงงศีรษะ ร้อยละ ๔ นอกจากนี้ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ได้สรุปข้อมูลรายงานการใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาตำรับแผนไทยจากผู้ป่วยมีการใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาตำรับแผนไทยจำนวน ๘๑ ราย จาก ๑๑ โรงพยาบาล รายงาน ณ วันที่ ๑๕ ตุลาคม พ.ศ.๒๕๖๒ พบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับยาสุขไสยาศน์ จำนวน ๙ ราย มีอาการไม่พึงประสงค์สัปดาห์แรกออก จำนวน ๒ ราย<sup>(๑๖), (๑๗)</sup> จากข้อมูลข้างต้นทำให้ควรระมัดระวังการใช้ยาในผู้ป่วยโรคแผลเปื่อย เพปติกและโรคกรดไหลย้อนเนื่องจากยามีผลระคายเคืองต่อระบบทางเดินอาหาร เพื่อให้มีรูปแบบที่มีความเหมาะสมตามช่องทางการบริหารตำรับยาสะดวก และเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาและลดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา จึงได้มีวัตถุประสงค์ในการวิจัยและพัฒนาผลิตภัณฑ์ยาสุขไสยาศน์จากกัญชา ชนิดเม็ดเคลือบออกฤทธิ์ที่ลำไส้ และกรรมวิธีการผลิต

ภาพที่ ๗ ตัวอย่างผลิตภัณฑ์ยาสูบไซยาซีนจากกัญชาในรูปแบบแคปซูลที่จัดจำหน่ายในสถานพยาบาล



ที่มา: Ministry of Public health. Cannabis and medications [Internet]. ๒๐๑๙ [cited ๒๐๒๐ October ๑๕]. Available from: <http://www.medcannabis.go.th>.

## ๒.๖ การพัฒนาผลิตภัณฑ์ยาสูบไซยาซีนจากกัญชา ชนิดเม็ดเคลือบออกฤทธิ์ที่ลำไส้

### ๑) ส่วนประกอบของยาเม็ด<sup>(๓๒)</sup>

๑.๑) ตัวยาสำคัญ ส่วนใหญ่แล้วมักเป็นตัวยาชนิดเดี่ยว และจำนวนตัวยาในแต่ละเม็ดเท่ากับขนาดใช้ยาของตัวยานั้นพอดี

๑.๒) สารเจือจาง มีหน้าที่เพิ่มปริมาณผงยาให้พอเหมาะเพื่อเตรียมเป็นยาเม็ด จำนวนสารเจือจางจึงมากน้อยแล้วแต่ขนาดเม็ดยาและจำนวนตัวยาสำคัญ เช่น แคลเซียมคาร์บอเนต คาโอไลน์ เด็กซ์โทรส ซูโครส แล็กโทส แมนนิทอล (Mannitol) ซอร์บิทอล เป็นต้น

๑.๓) สารยึดเกาะ มีหน้าที่ช่วยให้ผงยาเกาะจับกันเป็นแกรนูล และแกรนูลเกาะจับกันเป็นยาเม็ด เช่น น้ำ แอลกอฮอล์ผสมน้ำ น้ำเชื่อม สารละลายเจลาติน และเมธิลเซลลูโลส เป็นต้น

๑.๔) สารช่วยแตกกระจาย มีหน้าที่ทำให้เม็ดยาแตกสลายได้ง่าย ภายหลังจากรับประทานยา โดยการพองตัวและดันให้เม็ดยาแตก เช่น แป้งข้าวโพด อัลจินेट วัจน และยาฟีนฟู เป็นต้น

๑.๕) สารหล่อลื่น ช่วยลดแรงเสียดสีของเม็ดยากับเครื่องตอกยาเม็ด ทำให้กระบวนการผลิตดำเนินไปอย่างราบรื่น เช่น กรดสเตียริก แมกนีเซียมสเตียเรต และแคลเซียมสเตียเรต เป็นต้น

๑.๖) สารช่วยไหล ช่วยให้แกรนูลไหลเข้าเครื่องตอกยาเม็ดอย่างสม่ำเสมอ ทำให้เม็ดยาที่เตรียมได้มีน้ำหนักเท่ากัน เช่น แป้งข้าวโพด ทัลก์ และแคลเซียมซิลิเคต เป็นต้น

๑.๗) สารอื่น ๆ ที่เหมาะสม เช่น สารแต่งกลิ่น สารแต่งรสหวาน สารแต่งสี และสารต้านออกซิเดชัน เป็นต้น

### ๒) กระบวนการผลิตยาเม็ด<sup>(๓๒)</sup>

อาจเตรียมขึ้นได้ด้วย ๓ วิธีหลัก ได้แก่ การทำแกรนูลเปียก (wet granulation) การทำแกรนูลแห้ง (dry granulation) และการตอกโดยตรง (direct compression)

๒.๑) การทำแกรนูลเปียก (wet granulation) โดยการทำผงยาให้เป็นผงยาเปียกหมาดๆ และเกิดการยึดเกาะกัน เรียกผงยาในสภาพนี้ว่า damp mass สารยึดเกาะที่ดีจะช่วยให้เม็ดยามีความแข็ง แต่ไม่ส่งผลเสียต่อการปลดปล่อยตัวยาออกจากเม็ดยา โดย damp mass จะถูกนำมาอัดผ่านตระแกรงทำให้ได้เป็นแกรนูลจะถูกนำไปอบภายใต้อุณหภูมิและเวลาที่กำหนด และนำเข้ากระบวนการใส่สารช่วยเพื่อเข้ากระบวนการตอกอัดเม็ดต่อไป

๒.๒) การทำแกรนูลแห้ง (dry granulation) วิธีนี้ส่วนผสมของผงยาจะถูกอัดให้เป็นชิ้นใหญ่ และทำให้แตกเป็นชิ้นเล็ก ก่อนจะนำมาแรงเป็นแกรนูล ผงยาจะยึดกันดีพอเมื่อได้รับแรงอัดสูง ข้อดี คือ เหมาะกับยาที่ไม่ทนต่อความชื้นหรือความร้อน

๒.๓) การตอกโดยตรง (direct compression) ผงยาบางชนิดมีคุณสมบัติในการตอกอัดเม็ด โดยตรง ซึ่งมีความสามารถในการไหลและสามารถยึดเกาะกันได้เมื่อได้รับแรงอัด ในกรณีนี้ไม่จำเป็นต้องเตรียมให้อยู่ในรูปแกรนูล แต่สามารถนำมาตอกได้โดยตรง สำหรับผงยาที่ไม่มีคุณสมบัติดังกล่าวจำเป็นต้องนำมาผสมกับสารช่วยมาผสมกันเสร็จแล้วนำไปตอกได้เลย

### ๓) ยาเม็ดเคลือบออกฤทธิ์ที่ลำไส้ (enteric coated tablets)

จัดอยู่ในกลุ่มยาที่มีการปลดปล่อยแบบตัดแปรซึ่งมีช่วงเวลาและตำแหน่งออกฤทธิ์ของยา ตามที่ออกแบบไว้ (modified release) ซึ่งเภสัชภัณฑ์จะถูกปลดปล่อยตามสิ่งแวดล้อมในทางเดินอาหาร ซึ่งการเคลือบเม็ดจะไม่ละลายในน้ำย่อยกระเพาะอาหารซึ่งเป็นกรด แต่จะละลายในลำไส้เล็กซึ่งเป็นเบสอ่อน เป็นรูปแบบที่นิยมใช้กับตัวยาสำคัญที่ระคายเคืองกระเพาะอาหาร การเตรียมนิยมใช้กรรมวิธีเคลือบฟิล์มด้วย พอลิเมอร์เอนเทอริก (enteric polymer) เช่น cellulose acetate phthalate, polyvinyl acetate phthalate, methacrylic acid copolymer บางชนิด ซึ่งโครงสร้างพอลิเมอร์ในกลุ่มนี้มีหมู่คาร์บอกซิล (-COOH) จำนวนมากอยู่ในสายโซ่ จึงมีสมบัติไม่ละลายในสภาวะกรดแต่ละลายในเบสอ่อน

## ๔) การควบคุมคุณภาพด้านกายภาพ เคมี และจุลชีพ

### ๔.๑) การทดสอบด้านกายภาพ

สุ่มเม็ดยานำมาประเมินลักษณะทางกายภาพตามหลักเกณฑ์ใน The United States Pharmacopeia (USP) ๓๕ และ Thai Herbal Pharmacopoeia (THP) ๒๐๒๐<sup>(๓๓), (๓๔)</sup> ประกอบด้วย ความแปรปรวนของน้ำหนัก (weight variation) ความกร่อน (friability) ความหนา เส้นผ่านศูนย์กลาง และความแข็ง (thickness, diameter, hardness) และการแตกกระจายตัว (disintegration)

#### ๑) ความแปรปรวนของน้ำหนัก

สุ่มเม็ดยา ๒๐ เม็ด คำนวณน้ำหนักเม็ดยาเฉลี่ย (average weight) น้ำหนักเม็ดยา ที่มาก-น้อยที่สุด (max-min weight) ร้อยละความแปรปรวนของน้ำหนัก (percentage of weight variation) ตามที่ Thai Herbal Pharmacopoeia ๒๐๒๐ กำหนดให้ไม่มียาเม็ดใดมีน้ำหนักผิดไปจากน้ำหนัก เม็ดยาเฉลี่ย ตามร้อยละที่กำหนด เท่ากับ ร้อยละ ๑๐ และต้องไม่มีเม็ดใดเลยที่มีความเบี่ยงเบนมากกว่า ๒ เท่า

#### ๒) ความกร่อน

สุ่มเม็ดยา ๑๐ เม็ด ทำความสะอาดด้วยแปรงอ่อนนุ่ม นำมาชั่งน้ำหนักก่อนและหลัง การทดสอบด้วยเครื่องทดสอบความกร่อน (friability tester) ภายใต้อัตุมวล ๒๕ รอบ/นาที เป็นเวลา ๔ นาที และ คำนวณร้อยละความกร่อน ตามที่ The United States Pharmacopeia (USP) ๓๕ กำหนดให้เม็ดยาใน การทดสอบ ต้องไม่พบเม็ดยาแตกหรือแตกเฉพาะฝา (capping) ซึ่งกำหนดค่าไว้ไม่เกิน ร้อยละ ๑

#### ๓) ความหนา เส้นผ่านศูนย์กลาง และความแข็ง

สุ่มเม็ดยา ๑๐ เม็ด ทดสอบหาความหนา เส้นผ่านศูนย์กลาง และความแข็ง โดยเครื่องทดสอบความแข็งของเม็ดยา

#### ๔) การกระจายตัวของเม็ดยา

สุ่มเม็ดยา ๖ เม็ด ทดสอบการกระจายตัวของเม็ดยาด้วยตัวทำละลายที่อุณหภูมิ ๓๗ องศาเซลเซียสด้วยเครื่องทดสอบการกระจายตัว สำหรับยาเม็ดต้องแตกตัวภายใน ๓๐ นาที ส่วนของยา เม็ดเคลือบออกฤทธิ์ที่ลำไส้ให้ทำการทดสอบด้วยตัวทำละลาย simulated gastric fluid TS โดยต้อง ไม่กระจายตัวภายใน ๒ ชั่วโมง และทดสอบด้วยตัวทำละลาย intestinal fluid TS คำนวณหาเวลาในการกระจายตัว

### ๒) การทดสอบด้านเคมี



### ๒.๑) ปริมาณสารสำคัญ

นำตัวอย่างผสมกับตัวทำละลายน้ำ: เมทิลแอลกอฮอล์ : เมทิลแอลกอฮอล์ ทำการทดสอบหาปริมาณสารสำคัญแคนนาบินอยด์ (cannabinoids) ได้แก่ เตตราไฮโดรแคนนาบินอล (tetrahydrocannabinol (THC)) แคนนาบิไดโอล (cannabidiol (CBD)) และแคนนาบินอล (cannabinol (CBN)) ด้วยเครื่องโครมาโทกราฟีของเหลวสมรรถนะ (high-performance liquid chromatography) วัฏภาคเคลื่อนที่ที่ถูกเตรียมโดยสารเมทิลแอลกอฮอล์และ ร้อยละ ๐.๑ ของกรดไตรฟลูออโรอะซิติก (trifluoroacetic acid) ในน้ำ โดยเปลี่ยนแปลงสัดส่วนตามเวลา (gradient) ระหว่าง ๐ - ๑๐ นาที ด้วย เมทิลแอลกอฮอล์ ร้อยละ ๗๕ ระหว่าง ๑๐ - ๒๕ นาที ด้วยเมทิลแอลกอฮอล์ ร้อยละ ๗๕ - ๑๐๐ ตรวจวัดที่ความยาวคลื่น ๒๒๐ นาโนเมตร เป็นเวลา ๓๐ นาที<sup>(๓๔)</sup>

### ๒.๒ การปนเปื้อนโลหะหนัก

นำตัวอย่างย่อยในระบบปิดด้วยกรดไนตริก ออกไซด์ (nitric acid) ที่ ๕๕ องศาเซลเซียส เป็นเวลา ๑๒๐ นาที จนกระทั่งได้สารตัวอย่างสีใสปรับปริมาตรด้วยน้ำ และนำไปทดสอบด้วยเครื่องวิเคราะห์หาปริมาณธาตุและโลหะเทคนิค inductively coupled plasma mass spectrometer (ICP-MS) โดยอ้างอิงวิธีตาม AOAC official methods of analysis (๒๐๑๖)<sup>(๓๕)</sup>

### ๒.๓ การปนเปื้อนสารกำจัดศัตรูพืช<sup>(๓๖)</sup>

นำตัวอย่างทดสอบหาสารกำจัดศัตรูพืชอ้างอิงจาก QuEChERS method EN ๑๕๖๖๒:๒๐๑๘ เพื่อตรวจหาออร์กาโนฟอสเฟต (organophosphate) ด้วยเครื่องแก๊สโครมาโทกราฟีฉีดเข้าเครื่องโดยมีก๊าซฮีเลียมเป็นตัวพา อุณหภูมิ (oven temperature) ระหว่าง ๘๐ - ๑๘๐ องศาเซลเซียส ที่อัตรา ๑๐ องศาเซลเซียสต่อนาที ระหว่าง ๑๘๐ - ๒๐๕ องศาเซลเซียส ที่อัตรา ๔ องศาเซลเซียสต่อนาที เป็นเวลา ๗ นาที และระหว่าง ๒๐๕ - ๒๖๐ องศาเซลเซียส ที่อัตรา ๓๐ องศาเซลเซียสต่อนาที เป็นเวลา ๑๐ นาที อุณหภูมิขาเข้า เท่ากับ ๒๒๐ องศาเซลเซียส

สำหรับการทดสอบหาสารออร์กาโนคลอรีน (organochlorine) และไพรีทรอยด์ (pyrethroid) ด้วยเครื่องแก๊สโครมาโทกราฟี ตัวตรวจวัดชนิดอิเล็กตรอนแคปเจอร์ (Gas Chromatography-uECD โดยมีก๊าซฮีเลียมเป็นตัวพา อุณหภูมิ (oven temperature) ระหว่าง ๑๑๐ - ๑๙๐ องศาเซลเซียส ที่อัตรา ๑๐ องศาเซลเซียสต่อนาที ระหว่าง ๑๙๐ - ๒๐๐ องศาเซลเซียส ที่อัตรา ๒ องศาเซลเซียสต่อนาที ระหว่าง ๒๐๐ - ๒๔๕ องศาเซลเซียส ที่อัตรา ๑๕ องศาเซลเซียสต่อนาที และระหว่าง ๒๔๕ - ๒๘๐ องศาเซลเซียส ที่อัตรา ๒๐ องศาเซลเซียสต่อนาที อุณหภูมิขาเข้า เท่ากับ ๒๑๐ องศาเซลเซียส

ส่วนของการทดสอบหาสารคาร์บาเมต (carbamate) ด้วยเครื่องโครมาโทกราฟีของเหลวสมรรถนะ (high-performance liquid chromatography) ด้วยแมสสเปกโตรเมตรี วัฏภาคเคลื่อนที่ที่ถูกเตรียม โดยร้อยละ ๐.๐๑ ของกรดฟอร์มิก (formic acid) ในเมทิลแอลกอฮอล์และร้อยละ ๐.๐๑ ของกรดฟอร์มิกในน้ำ ด้วย isocratic ratio ๑:๑ ตรวจวัดด้วยโหมด selected ion monitoring เป็นเวลา ๓๐ นาที

## ๓) การทดสอบด้านจุลชีพ<sup>(๓๗)</sup>

### ๓.๑) การทดสอบหาอะฟลาทอกซิน

บดตัวอย่างยาเม็ดแกนคุชโลยาซินหรือผลิตภัณฑ์ยาคุชโลยาซินจากกัญชา ชนิดเม็ดเคลือบออกฤทธิ์ที่ลำไส้ นำตัวอย่างผสมกับตัวทำละลายน้ำและเมทิลแอลกอฮอล์ ด้วยวิธี immunoaffinity column และทำให้เกิดสารอนุพันธ์ด้วยกรดไตรฟลูออโรอะซิติกทดสอบโดยเครื่องโครมาโทกราฟีของเหลวสมรรถนะ วัฏภาคเคลื่อนที่ที่ถูกเตรียม โดยน้ำ : สารอะซิโตไนไตรล์ (acetonitrile) : เมทิลแอลกอฮอล์ (๖๘:๑๖:๑๖) ตรวจวัดที่ความยาวคลื่น ๓๖๕ - ๔๕๐ นาโนเมตร เป็นเวลา ๓๐ นาที เพื่อตรวจสอบหาอะฟลาทอกซินทั้งหมด (total aflatoxin) ได้แก่ อะฟลาทอกซิน บี๑ (aflatoxin B๑) อะฟลาทอกซิน บี๒ (aflatoxin B๒) อะฟลาทอกซิน จี๑ (aflatoxin G๑) และอะฟลาทอกซิน จี๒ (aflatoxin G๒)

### ๓.๒) การทดสอบ total aerobic microbial count (TAMC)

นำตัวอย่าง ๑๐ กรัม นำมาเตรียมโดยเจือจางเป็น ๑๐ เท่า ดูดสาร ๑ มิลลิลิตรด้วยปิเปตบนจานเลี้ยงเชื้อในแต่ละความเข้มข้น ทำการบ่มบนอาหารเลี้ยงเชื้อชนิด casein soya bean digest agar ที่ ๓๐ - ๓๕ องศาเซลเซียส เป็นเวลา ๓ - ๕ วัน

### ๓.๓) การทดสอบ total combined Yeasts/Molds count (TYMC)

นำตัวอย่าง ๑๐ กรัม นำมาเตรียมโดยเจือจางเป็น ๑๐ เท่า ดูดสาร ๑ มิลลิลิตรด้วยปิเปตบนจานเลี้ยงเชื้อในแต่ละความเข้มข้น ทำการบ่มบนอาหารเลี้ยงเชื้อชนิด sabouraud-dextrose agar ที่ ๒๐ - ๒๕ องศาเซลเซียส เป็นเวลา ๕ - ๗ วัน

### ๓.๔) การทดสอบ *Staphylococcus aureus*

นำตัวอย่าง ๑ กรัม นำมาเตรียมกับอาหารเลี้ยงเชื้อชนิด casein soya bean digest broth ๑๐ มิลลิเมตร ผสมให้เข้ากันบ่มที่ ๓๐ - ๓๕ องศาเซลเซียส เป็นเวลา ๑๘ - ๒๔ ชั่วโมง นำมาบ่มบนจานเลี้ยงเชื้อ mannitol salt agar ที่ ๓๐ - ๓๕ องศาเซลเซียส เป็นเวลา ๑๘ - ๓๒ ชั่วโมง ตรวจสอบเพื่อยืนยันชนิดของเชื้อ

### ๓.๕) การทดสอบ *Salmonella spp.*

นำตัวอย่าง ๒๕ กรัม นำมาเตรียมกับอาหารเลี้ยงเชื้อชนิด casein soya bean digest broth ๒๒๕ มิลลิเมตร ผสมให้เข้ากันบ่มที่ ๓๐ - ๓๕ องศาเซลเซียส เป็นเวลา ๑๘ - ๒๔ ชั่วโมง ถ้ายามา ๐.๑ มิลลิลิตรผสมกับอาหาร rappaport Vassiliadis Salmonella enrichment broth จนได้ ๑๐ มิลลิลิตร นำมาบ่มที่ ๓๐ - ๓๕ องศาเซลเซียส เป็นเวลา ๑๘ - ๒๔ ชั่วโมง จากนั้นนำมาบ่มบนจานเลี้ยงเชื้อ xylose, lysine, deoxycholate agar ที่ ๓๐ - ๓๕ องศาเซลเซียส เป็นเวลา ๑๘ - ๔๘ ชั่วโมง ตรวจสอบเพื่อยืนยันชนิดของเชื้อ

### ๓.๖) การทดสอบ *Clostridium spp.*

นำตัวอย่าง ๒ กรัม นำมาเตรียมกับน้ำให้ได้ ๒๐ มิลลิลิตร ผสมให้เข้ากัน แบ่งเป็น ๒ ส่วน โดยส่วนแรกนำมาให้ความร้อนที่ ๘๐ องศาเซลเซียส เป็นเวลา ๑๐ นาที และทำให้เย็นทันที อีกส่วนให้ถ่ายตัวอย่าง ๑ มิลลิลิตร นำมาเตรียมกับอาหารชนิด reinforced medium ให้ได้ ๑๐ มิลลิลิตร บ่มที่ ๓๐ - ๓๕ องศาเซลเซียส เป็นเวลา ๔๘ ชั่วโมง จากนั้นนำมาบ่มต่อในสภาวะไร้ออกซิเจนที่ ๓๐ - ๓๕ องศาเซลเซียส เป็นเวลา ๔๘ - ๗๒ ชั่วโมง ตรวจสอบเพื่อยืนยันชนิดของเชื้อ

## ๒.๗) การศึกษาความคงสภาพของผลิตภัณฑ์ที่มีกัญชาปรุงผสม <sup>(๓๘),(๓๙),(๔๐)</sup>

กระทรวงสาธารณสุขได้มีประกาศลงวันที่ ๑๙ กันยายน ๒๕๔๓ ให้ยาแผนปัจจุบันทุกชนิดเป็นยาที่ต้องแจ้งกำหนดวันสิ้นอายุไว้ในฉลาก โดยมีผลบังคับใช้ตั้งแต่วันที่ ๑๗ พฤศจิกายน ๒๕๔๔ และได้ประกาศข้อกำหนดการศึกษาความคงสภาพของผลิตภัณฑ์ยาเพื่อประกอบการขอใบรับรองคุณภาพมาตรฐาน เมื่อวันที่ ๓๐ มกราคม ๒๕๔๔ โดยการศึกษาความคงสภาพของผลิตภัณฑ์ยาประกอบด้วยการศึกษาความคงสภาพของผลิตภัณฑ์ในสภาวะเร่ง และการศึกษาความคงสภาพของผลิตภัณฑ์แบบระยะยาว ผลการศึกษาความคงสภาพของผลิตภัณฑ์จะเป็นตัวกำหนดอายุการใช้ยาในการขึ้นทะเบียนอนุญาตผลิตจำหน่าย ซึ่งเมื่อวันที่ ๓๐ มกราคม ๒๕๔๔ กระทรวงสาธารณสุขได้ประกาศข้อกำหนดการศึกษาความคงสภาพของผลิตภัณฑ์ยาเพื่อประกอบการขอใบรับรองคุณภาพมาตรฐาน โดยกำหนดให้ยาทุกตำรับที่จะขอใบรับรองวิธีควบคุมคุณภาพและมาตรฐานยาเพื่อประกอบการขอขึ้นทะเบียนตำรับ ต้องส่งเอกสารรายงานการศึกษาความคงสภาพของยาตั้งแต่ปี พ.ศ. ๒๕๔๓ เป็นต้นไป เพื่อเป็นหลักฐานที่แสดงถึงการเปลี่ยนแปลงของคุณภาพของผลิตภัณฑ์ยาเมื่อได้รับผลกระทบจากสิ่งแวดล้อมด้านอุณหภูมิ ความชื้น และแสง เพื่อใช้กำหนดสภาวะการเก็บผลิตภัณฑ์ยานั้น ตลอดอายุการใช้ยา

ผู้ผลิตต้องวางแผนการศึกษาความคงสภาพของทุกผลิตภัณฑ์ยาและทุกขนาดยา ในสภาวะที่ครอบคลุมการเก็บยา สภาวะการขนส่ง ตลอดสภาวะการใช้ยา ถ้ามีการละลายหรือเจือจางก่อนนำยานั้นไปใช้

ความคงสภาพของยา (stability) หมายถึง ขอบเขตหรือความสามารถของยาหรือผลิตภัณฑ์ที่จะรักษาสภาพทั้งคุณสมบัติทางเคมี ทางกายภาพ ทางชีวภาพ ผลการรักษา และความเป็นพิษ ให้อยู่ในเกณฑ์ที่กำหนดตลอดระยะเวลาการเก็บรักษาและการใช้งาน เมื่อเก็บในสภาพและภาชนะตามที่ระบุไว้

ความคงสภาพทางกายภาพ (physical properties) ของยารับประทาน โดยสี กลิ่น รสชาติ จะต้องไม่พบการเปลี่ยนแปลง ต้องไม่พบกลิ่นไม่พึงประสงค์จากการเกิดปฏิกิริยากับภาชนะบรรจุ หรือพบการตกตะกอน

ความคงสภาพทางเคมี (chemical properties) หมายถึง สูตรตำรับที่ไม่เกิดการสลายตัวทางเคมีขององค์ประกอบทุกชนิดในตำรับ อันได้แก่ ตัวยาสำคัญ สารกันเสีย รวมถึงสารช่วยอื่น ๆ หากเกิดการสลายตัวทางเคมีจะส่งผลกระทบต่อทั้งลักษณะทางกายภาพและลักษณะความคงตัวของผลิตภัณฑ์ กลไกการสลายตัวทางเคมี ได้แก่ ๑) ไฮโดรไลซิส (hydrolysis) ปฏิกิริยาไฮโดรไลซิสคือการเกิดการสลายตัวได้ด้วยน้ำเกิดจากโมเลกุลของน้ำ ทำปฏิกิริยากับอนุภาคของตัวยาที่ละลายอยู่ในน้ำ โดยหมู่ฟังก์ชันของโครงสร้างทางเคมีที่พบการเกิดปฏิกิริยาไฮโดรไลซิสได้บ่อย ๒) ออกซิเดชัน (oxidation) ปฏิกิริยาออกซิเดชันเกิดจากการที่ระบบสูญเสียอิเล็กตรอน (electrons) หรือสูญเสียอะตอมของไฮโดรเจน โดยหมู่ฟังก์ชันของโครงสร้างทางเคมีที่พบการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันได้บ่อย ได้แก่ โครงสร้าง hydroxyl bonded aromatic ring โครงสร้าง conjugated dienes โครงสร้าง heterocyclic aromatic rings โครงสร้าง nitroso and nitrite derivatives และโครงสร้าง aldehydes ๓) การเสื่อมสลายด้วยแสง (photochemical decomposition, photolysis) ยาอาจเกิดการเสื่อมสลายตัวจากแสงได้ โดยเรียงลำดับแสงที่ทำให้ยาเกิดการสลายตัวจากมากไปน้อย ได้แก่ ultraviolet, visible และ infrared ตามลำดับ

ความคงสภาพทางชีวภาพ ตำรับยาต้องไม่มีเชื้อจุลินทรีย์เกิดขึ้น และต้องเป็นไปตามมาตรฐานที่กำหนดให้ไม่มีการปนเปื้อนหรือต้องปราศจากเชื้อ แหล่งที่มาและชนิดของเชื้อจุลินทรีย์ที่ปนเปื้อน ได้แก่ น้ำ อากาศ วัตถุดิบ แป้ง เม็ดสี กัม ผลิตภัณฑ์จากสัตว์ มนุษย์

ภาชนะบรรจุและความคงสภาพของเภสัชภัณฑ์

๑) แก้วมีความทนทานต่อทั้งสารเคมีและการเปลี่ยนแปลงทางกายภาพ จึงเป็นวัสดุที่มีการใช้อย่างแพร่หลายมากที่สุดในการผลิตเป็นบรรจุภัณฑ์ อย่างไรก็ตามแก้วยังมีข้อเสียบางประการ ดังต่อไปนี้

๑.๑) ผิวที่เป็นต่างของแก้วอาจเพิ่มค่าความเป็นกรด-ด่างของเภสัชภัณฑ์

๑.๒) ประจุชนิดต่างๆ อาจตกตะกอนผลิตภัณฑ์ที่ไม่ละลายน้ำออกมาจากเนื้อแก้วได้

๑.๓) แสงสามารถผ่านเนื้อแก้วได้ ดังนั้นอาจทำให้แสงเข้าไปเร่งอัตราการสลายตัวของยาได้

๒) พลาสติก เป็นวัสดุที่มีการใช้อย่างแพร่หลายในการผลิตเป็นเภสัชบรรจุภัณฑ์ แต่พลาสติกยังมีข้อเสียดังนี้

๒.๑) ตัวยาสำคัญสามารถเคลื่อนย้ายผ่านพลาสติกออกมาภายนอกได้ ความชื้น ออกซิเจน และธาตุต่าง ๆ ในอากาศ สามารถผ่านเข้าไปภายในขวดพลาสติกได้

๒.๒) สารที่เป็นองค์ประกอบของพลาสติกอาจถูกชะล้างเข้าปนกับยาได้

๒.๓) พลาสติกอาจดูดซับตัวยาสำคัญหรือสารช่วยในตำรับได้

๓) โลหะ ประเภทอัลลอยด์และอลูมิเนียมชนิดต่าง ๆ สามารถนำมาใช้เป็นภาชนะบรรจุสำหรับยาอิมัลชัน ยาครีม ยาขี้ผึ้ง และยาเพสท์ แต่โลหะมีข้อเสีย คือ ยาบางชนิดสามารถกัดกร่อนเนื้อโลหะ และทำให้เกิดการตกตะกอนปนเปื้อนในตำรับยาได้

๔) ยาง มักนำไปใช้เป็นจุกยางปิดขวดยาฉีด และฝายางปิดขวดยา แต่ข้อเสียของยาง คือ ยางสามารถดูดซับตัวยาสำคัญหรือสารช่วยอื่น ๆ ในตำรับได้ สารที่เป็นองค์ประกอบของยางอาจถูกชะล้างเข้าปนเปื้อนกับตัวยาสำคัญได้ การป้องกันสามารถทำได้โดยการปรับสภาพยางด้วยน้ำและไอน้ำ เพื่อขจัดผิวที่เป็นขุยและลดการถูกชะล้างของเนื้อยางได้

การศึกษาความคงสภาพของผลิตภัณฑ์ยาประกอบด้วย การศึกษาความคงสภาพของผลิตภัณฑ์ในสภาวะเร่ง (Accelerated Stability Studies) ศึกษาความคงสภาพของผลิตภัณฑ์ในสภาวะเร่ง เช่น เพิ่มอุณหภูมิ, เพิ่มความชื้นของการเก็บ และการใช้แสง เป็นต้น จากการศึกษาประเภทนี้ shelf-life ที่ได้จึงเป็นเพียง shelf-life ที่ทำนายขึ้นเท่านั้น และการศึกษาความคงสภาพของผลิตภัณฑ์แบบระยะยาว (Long-term Stability Studies) ผู้ผลิตต้องศึกษาความคงสภาพภายใต้สภาวะของการเก็บที่อุณหภูมิปกติ (normal storage condition) เพื่อหาอายุการใช้จริงของผลิตภัณฑ์นั้น กรณีที่พบการเปลี่ยนแปลงแบบมีนัยสำคัญ (significant change) ในการศึกษาสภาวะเร่ง ระหว่าง ๓ และ ๖ เดือน โดยการกำหนดอายุยาชั่วคราว (proposed shelf-life) ให้กำหนดจากข้อมูลความคงสภาพระยะยาว สำหรับนิยาม “การเปลี่ยนแปลงแบบมีนัยสำคัญ” มีดังนี้ ๑. การเปลี่ยนแปลงปริมาณสารสำคัญจากจุดเริ่มต้นที่ ร้อยละ ๕ หรือไม่ตรงตามเกณฑ์ที่ยอมรับ (acceptance criteria) ๒. การสลายตัวของผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูปเกินกว่าเกณฑ์ที่ยอมรับ ๓. การไม่ตรงตามเกณฑ์ยอมรับ ได้แก่ ลักษณะภายนอก (appearance) คุณลักษณะกายภาพ (physical attributes) การทดสอบการทำงานของฟังก์ชัน ได้แก่ สี การแยกชั้น การตกตะกอน การจับเป็นก้อน การทดสอบความแข็ง อย่างไรก็ตามอาจมีการเปลี่ยนแปลงคุณสมบัติทางกายภาพบางอย่างอาจเกิดขึ้นภายใต้สภาวะเร่งและตามความเหมาะสมกับรูปแบบของยา (เช่น การทำให้เหนียวอ่อนลง การละลายของครีม) ๔. การไม่สอดคล้องตามเกณฑ์การยอมรับของค่า pH ๕. การไม่ผ่านเกณฑ์การยอมรับสำหรับการละลายสำหรับ ๑๒ หน่วยปริมาณ (แคปซูลหรือยาเม็ด) หากการเปลี่ยนแปลงแบบมีนัยสำคัญเกิดขึ้นภายใน ๓ เดือนแรกในการศึกษาความคงสภาพ ควรระบุที่ฉลากกรณีเป็นผลของการขนส่ง นอกจากนี้ กรณีที่เกิดการเปลี่ยนแปลงแบบมีนัยสำคัญภายใน ๓ เดือนแรก ไม่จำเป็นที่จะต้องทดสอบผลิตภัณฑ์ยาต่อไปจนถึง ๖ เดือน

## บทที่ ๓ วิธีการศึกษา

การศึกษาวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาวิจัยเชิงทดลอง (experimental research) โดยทำการศึกษาจากการทบทวนวรรณกรรม แนวคิด ทฤษฎี และวิจัยที่เกี่ยวข้องกับองค์ความรู้ทางเภสัชกรรม เทคโนโลยีทางเภสัชกรรม และการแพทย์แผนไทย เพื่อให้เกิดการวิจัยพัฒนาผลิตภัณฑ์ยาสมุนไพรจากกล้วยา ชนิดเม็ดเคลือบออกฤทธิ์ที่ลำไส้ ซึ่งเป็นผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูปที่สามารถแก้ไขปัญหาคอขวดและอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา โดยมีรายละเอียดขั้นตอนในดำเนินงาน ดังนี้

- ๓.๑ ศึกษา ค้นคว้า รวบรวม วิเคราะห์ ข้อมูลทางวิชาการในการผลิตผลิตภัณฑ์ยาสมุนไพรจากกล้วยา
- ๓.๒ ดำเนินการเตรียมวัตถุดิบกล้วยาและวัตถุดิบสมุนไพรอื่น ๆ อุปกรณ์และสารเคมี
- ๓.๓ ดำเนินการพัฒนาผงยาสมุนไพร เพื่อประเมินคุณสมบัติการไหล
- ๓.๔ ดำเนินการพัฒนาปรับปรุงคุณสมบัติการไหลของผงยาสมุนไพรด้วยการปรับปรุงสูตรการเลือกใช้สารปรุงแต่ง และกระบวนการผลิตที่เหมาะสมสำหรับการตอกเม็ดยา
- ๓.๕ ดำเนินการพัฒนาการตอกเม็ดยาและเคลือบเม็ดยาออกฤทธิ์ที่ลำไส้
- ๓.๖ ได้ผลิตภัณฑ์ยาสมุนไพรจากกล้วยา ชนิดเม็ดเคลือบออกฤทธิ์ที่ลำไส้ และกรรมวิธีการผลิตที่ผ่านการทดสอบด้านกายภาพ ได้แก่ ความแปรปรวนของน้ำหนัก ความร้อน ความแข็งและความหนา การกระจายตัวของเม็ดยาในสภาวะ intestinal fluid TS และ simulated gastric fluid TS และผลตรวจวิเคราะห์ด้านเคมี และจุลชีพ ณ ห้องปฏิบัติการกลางแห่งประเทศไทย
- ๓.๗ ดำเนินการศึกษาคงสภาพในสภาวะเร่งและระยะยาว
- ๓.๘ รายงานผลการศึกษาวิจัย สรุปผลและการวิจารณ์ผลการศึกษาวิจัย
- ๓.๙ ตรวจสอบข้อมูลเพื่อความถูกต้องทางวิชาการ
- ๓.๑๐ สรุปผลการดำเนินงานและเผยแพร่ประชาสัมพันธ์

### ๓.๑ ศึกษา ค้นคว้า รวบรวม วิเคราะห์ ข้อมูลทางวิชาการในการผลิตผลิตภัณฑ์ยาสมุนไพรจากกล้วยา

- ๓.๑.๑ ศึกษา ค้นคว้า รวบรวม ข้อมูลทางวิชาการในการผลิตผลิตภัณฑ์ยาสมุนไพรจากกล้วยา จากหนังสือคู่มือรายการตำรับยาแผนไทยที่มีกล้วยาปรุงผสมซึ่งอ้างอิงจากคัมภีร์ธาตุพระนารายณ์
- ๓.๑.๒ รวบรวมข้อมูลทางวิชาการอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์ยาสมุนไพรจากกล้วยา
- ๓.๑.๓ ศึกษา ค้นคว้า รวบรวม ข้อมูลทางวิชาการในการพัฒนาผลิตภัณฑ์ยาสมุนไพรที่สามารถแก้ไขปัญหาคอขวดและอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาจากฐานข้อมูลต่างๆ

### ๓.๒ ดำเนินการเตรียมวัตถุดิบกล้วยาและวัตถุดิบสมุนไพรอื่น ๆ อุปกรณ์และสารเคมี

นำวัตถุดิบกล้วยาที่เก็บเกี่ยวจากวิสาหกิจชุมชนเพชรลานนา จังหวัดลำปาง นำมาล้างทำความสะอาดและอบที่อุณหภูมิ ๔๐ - ๖๐ องศาเซลเซียส ด้วยตู้อบลมร้อน (UF๑๑๐ memmert, ประเทศเยอรมนี) จนได้ความชื้นน้อยกว่าหรือเท่ากับ ร้อยละ ๑๐ เพื่อไล่ความชื้นและฆ่าเชื้อจุลชีพบางส่วน ย่อยขนาดวัตถุดิบด้วยการนำมาบดด้วยเครื่องบดหยาบ และบดละเอียดอีกครั้งด้วยเครื่องบดละเอียด จากนั้นนำผงยาที่ได้มาผ่านด้วยเครื่องร่อน เบอร์ ๘๐ - ๑๐๐ mesh สำหรับวัตถุดิบสมุนไพรอื่นๆ ให้เตรียมเช่นเดียวกับวัตถุดิบกล้วยา โดยมีรายละเอียด ดังตารางที่ ๑

### ตารางที่ ๑ ส่วนประกอบของผงยาคุชไสยาศน์

ส่วนประกอบ	ร้อยละโดยน้ำหนัก
การบูร ( <i>Cinnamomum camphora</i> (L.) J. Presl.)	๑.๒๘
ใบสะเดา ( <i>Azadirachta indica</i> A.Juss.)	๒.๕๖
สหัสศุณเทศ ( <i>Kleinhovia hospita</i> L.)	๓.๘๕
สมุลแว้ง ( <i>Cinnamomum bejolghota</i> (Buch.-Ham.) Sweet.)	๕.๑๓
เทียนดำ ( <i>Nigella sativa</i> L.)	๖.๔๑
โกฐกระดูก ( <i>Aucklandia lappa</i> Decne.)	๗.๖๙
ลูกจันทน์ ( <i>Myristica fragrans</i> Houtt.)	๘.๙๗
บุนนาค ( <i>Mesua ferrea</i> L.)	๑๐.๒๖
พริกไทย ( <i>Piper nigrum</i> L.)	๑๑.๕๔
ขิงแห้ง ( <i>Zingiber officinale</i> Roscoe.)	๑๒.๘๒
ดีปลี ( <i>Piper retrofractum</i> Vahl.)	๑๔.๑๐
ใบกัญชา ( <i>Cannabis sativa</i> L. subsp. <i>sativa</i> leaves)	๑๕.๓๘

#### ๓.๓ ดำเนินการพัฒนาผงยาคุชไสยาศน์ เพื่อประเมินคุณสมบัติการไหล

นำผงวัตถุดิบที่เตรียมจากข้อ ๓.๒ ตามสัดส่วนที่กำหนด นำมาผสมด้วยวิธีการเจือจางแบบ geometric dilution โดยเครื่องผสมผงยาแห่งรูปตัววี (V-shape mixer) (CMM-๑๐ CM/Thai, ประเทศไทย) ที่ความเร็ว ๒๐ รอบ/นาที เป็นเวลา ๒๐-๓๐ นาที จากนั้นสุมตัวอย่างผงยา ๕ กรัม ทำการประเมินคุณสมบัติการไหลของผงยา โดยการคำนวณหาค่ามุมทรงตัว (angle of repose) พบว่า ค่ามุมทรงตัวของผงยามากกว่า ๓๕ องศา จึงพิจารณาใช้สารปรุงแต่งเพื่อปรับปรุงการไหลของผงยา<sup>(๔๑)</sup>

#### ๓.๔ ดำเนินการพัฒนาปรับปรุงคุณสมบัติการไหลของผงยาคุชไสยาศน์ด้วยการปรับปรุงสูตร

การปรับปรุงคุณสมบัติการไหลของผงยาคุชไสยาศน์โดยเลือกใช้สารปรุงแต่ง สามารถแบ่งสูตรของผงยาคุชไสยาศน์ได้ จำนวน ๕ สูตร ได้แก่ สูตรที่ ๑ น้ำหนักผงยาและสารปรุงแต่งรวม ๗๖๐ มิลลิกรัม ประกอบด้วย ผงยาคุชไสยาศน์ ๐.๔๐๐ กรัมหรือร้อยละ ๕๒.๖๓ โดยน้ำหนัก ไมโครคริสตอลไลน์ เซลลูโลส (microcrystalline celluloses) ร้อยละ ๓๖.๘๔ โดยน้ำหนัก และแป้งข้าวโพด (corn starch) ร้อยละ ๑๐.๕๓ โดยน้ำหนัก สูตรที่ ๒ น้ำหนักผงยาและสารปรุงแต่งรวม ๐.๘๔๐ กรัม ประกอบด้วยผงยาคุชไสยาศน์ ๐.๔๐๐ กรัมหรือร้อยละ ๔๗.๖๒ โดยน้ำหนัก ไมโครคริสตอลไลน์ เซลลูโลส ร้อยละ ๓๘.๑๐ โดยน้ำหนัก แป้งข้าวโพด ร้อยละ ๙.๕๒ โดยน้ำหนัก โพลีไวนิล ไพโรลิโดน-เค ๓๐ (polyvinyl pyrrolidone-K๓๐) ร้อยละ ๑.๙๐ โดยน้ำหนัก ทัลคัม (talcum) ร้อยละ ๒.๓๘ โดยน้ำหนัก และซิลิคอน ไดออกไซด์ (silicon dioxide) ร้อยละ ๐.๔๘ โดยน้ำหนัก และการเตรียมแกรนูลเปียก (wet granulation) สามารถแบ่งได้ ๓ สูตร ได้แก่ สูตรที่ ๓ น้ำหนักผงยาและสารปรุงแต่งรวม ๑.๐๔๐ กรัม ประกอบด้วย ผงยาคุชไสยาศน์ ๐.๔๐๐ กรัมหรือร้อยละ ๓๘.๔๖ โดยน้ำหนัก ไมโครคริสตอลไลน์ เซลลูโลส ร้อยละ ๒๖.๙๒ โดยน้ำหนัก แป้งข้าวโพด ร้อยละ ๓๔.๖๒ โดยน้ำหนัก และเติมสารยึดเกาะ ได้แก่ สารละลายแป้งข้าวโพดในน้ำ ร้อยละ ๒๐ โดยน้ำหนักและน้ำผึ้ง สำหรับสูตรที่ ๔ น้ำหนักผงยาและสารปรุงแต่งรวม ๐.๘๐๐ กรัม ประกอบด้วย ผงยาคุชไสยาศน์ ๐.๔๐๐ กรัมหรือร้อยละ ๕๐ โดยน้ำหนัก ไมโครคริสตอลไลน์ เซลลูโลส ร้อยละ ๔๐ โดยน้ำหนัก แป้งข้าวโพด ร้อยละ ๑๐ โดยน้ำหนัก และเติมสารยึดเกาะ คือ สารละลายโพลีไวนิล ไพโรลิโดน-เค ๓๐ ในน้ำ ร้อยละ ๗.๕ โดยน้ำหนัก และส่วนสูตรที่ ๕ ดังตารางที่ ๓ น้ำหนักผงยาและ สารปรุงแต่งรวม ๐.๘๗๒ กรัม ประกอบด้วย ผงยาคุชไสยาศน์ ๐.๔๐๐ กรัม หรือร้อยละ ๔๕.๘๗ โดยน้ำหนัก ไมโครคริสตอลไลน์ เซลลูโลส ร้อยละ ๓๖.๗๐

โดยน้ำหนัก แป้งข้าวโพด ร้อยละ ๙.๑๗ โดยน้ำหนัก โพลีไวนิล ไพโรลิโดน-เค ๓๐ ร้อยละ ๒.๒๙ โดยน้ำหนัก ทัลคัม ร้อยละ ๒.๒๙ โดยน้ำหนัก ซิลิโคน ไดออกไซด์ ร้อยละ ๐.๙๒ โดยน้ำหนัก โพลีเอธิลีนไกลคอล ๖๐๐๐ (polyethylene glycol ๖๐๐๐) ร้อยละ ๒.๗๕ โดยน้ำหนัก และน้ำ ทำการคำนวณหาค่ามุงตรงตัวของผงยาต่ำ และประเมินคุณสมบัติ การไหลของผงยาสุขไสยาศน์

### ๓.๕ ดำเนินการพัฒนากการตอกเม็ดยาและเคลือบเม็ดยาออกฤทธิ์ที่ล่าช้า

#### ๑) การเตรียมยาเม็ดแกนสุขไสยาศน์

การเตรียมเม็ดยาแกนสุขไสยาศน์ถูกเตรียมโดยเครื่องตอกเม็ดยาอัตโนมัติ (automatic tablet press machine (CMCA-๑๖ CM/Thai, ประเทศไทย) สำหรับสูตรที่ ๑ - ๒ ทำการตอกเม็ดยา โดยการตอกตรง (direct compress) และสูตรที่ ๓ - ๕ ทำการตอกเม็ดโดยการเตรียมแกรนูลเปียก (wet granulation) กำหนดให้น้ำหนักเม็ดยาแกน อยู่ระหว่าง ๐.๗๖๐ - ๑.๐๔๐ กรัม/เม็ด ซึ่งประกอบด้วย ตัวยาสำคัญ ๐.๔๐๐ กรัม ใช้สารและเบ้าเส้นผ่านศูนย์กลาง ๐.๕ นิ้ว ลักษณะของเม็ดยากลมแบน ขอบตัด สารปรุงแต่งจัดหาจากบริษัท Jebsen & Jessen Technology ประเทศไทย ได้แก่ สารยึดเกาะ (binder) สารเจือจาง (diluent) สารช่วยแตกตัว (disintegrant) และสารช่วยไหล (glidant) เป็นต้น

สำหรับการตอกตรงในสูตรที่ ๑ - ๒ ใช้สารปรุงแต่ง ได้แก่ ไมโครคริสตอลไลน์ เซลลูโลส และแป้งข้าวโพด โพลีไวนิล ไพโรลิโดน-เค ๓๐ ทัลคัม หรือซิลิโคน ไดออกไซด์

ส่วนของการตอกเม็ดโดยการเตรียมแกรนูลเปียกในสูตรที่ ๓ - ๕ ทำการผสมผงยาและ สารปรุงแต่ง ได้แก่ ไมโครคริสตอลไลน์ เซลลูโลส แป้งข้าวโพด หรือโพลีไวนิล ไพโรลิโดน-เค ๓๐ ผสมด้วย วิธีการเจือจางแบบ geometric dilution จากนั้นเตรียมแกรนูลเปียก โดยการเติมสารละลายโพลีไวนิล ไพโรลิโดน - เค ๓๐ ในน้ำ ร้อยละ ๗.๕ โดยน้ำหนัก โพลีเอธิลีนไกลคอล ๖๐๐๐ สารละลายแป้งข้าวโพดในน้ำ ร้อยละ ๒๐ โดยน้ำหนัก น้ำผึ้ง และน้ำ การเตรียมแกรนูลเปียกให้ปั่นผงยาและสารปรุงแต่งให้เป็นก้อน (dump mass) ผ่านด้วย แรงเบอร์ ๑๔ จากนั้นทำให้แกรนูลแห้ง โดยการอบด้วยอุณหภูมิที่ ๔๐ - ๖๐ องศาเซลเซียสจนกระทั่ง แกรนูลแห้งสนิท เป็นเวลา ๑๒ ชั่วโมง และผ่านด้วยแรง เบอร์ ๑๘ นำผงแกรนูลแห้งที่ได้ตอกอัดเม็ดยาด้วย เครื่องตอกเม็ดยาชนิดสากเดี่ยวหรือเครื่องตอกเม็ดยาอัตโนมัติ

#### ๒) การเตรียมผลิตภัณฑ์ยาสุขไสยาศน์จากกัญชา ชนิดเม็ดเคลือบออกฤทธิ์ที่ล่าช้า

นำยาเม็ดแกนสุขไสยาศน์ เคลือบด้วยน้ำยาเคลือบเม็ดยาเพื่อให้ออกฤทธิ์ที่ล่าช้า สำหรับสูตร น้ำยาเคลือบประกอบด้วยสารผสมกรดเมทาคริลิก-เอทิลอะคริเลต โคพอลิเมอร์ (๑:๑) (methacrylic acid-ethyl acrylate copolymer (๑:๑)), โซเดียม ลอริล ซัลเฟต (sodium lauryl sulfate), พอลิซอร์เบต ๘๐ (polysorbate ๘๐) และน้ำ ร้อยละ ๓๘.๕๓ โดยน้ำหนัก สารผสมกลีเซอรอลมอนอสเตียเรต (glycerol monostearate), ไทรเอทิล ซิเตรต (triethyl citrate), พอลิซอร์เบต ๘๐ (polysorbate ๘๐) และน้ำ ร้อยละ ๙.๘๓ โดยน้ำหนัก ไทเทเนียม ไดออกไซด์ (titanium dioxide) ร้อยละ ๒.๓๑ โดยน้ำหนัก และน้ำ ร้อยละ ๔๗.๐๑ โดยน้ำหนัก ผสมให้เข้ากันตามสัดส่วนที่กำหนดและกวนน้ำยาเคลือบให้เข้ากัน อย่างต่อเนื่อง จากนั้นนำยาเม็ดแกนไว้ในหม้อเครื่องเคลือบเม็ดยา นำน้ำยาเคลือบต่อเข้ากับหัวพ่นน้ำยาของ เครื่องเคลือบ เม็ดยา โดยกำหนดความเร็วรอบในการหมุน (drump speed) ๒๐ รอบต่อนาที แรงอัดอากาศ (atomizing air pressure) ๑ บาร์ อุณหภูมิลมขาเข้า (inlet air temperature) ๕๐-๕๕ องศาเซลเซียส อุณหภูมิบริเวณผลิตภัณฑ์ (product temperature) ๓๐-๓๒ องศาเซลเซียส และอัตราการพ่น (spray rate) ๖-๘ กรัมต่อนาทีต่อกิโลกรัม พ่นน้ำยาเคลือบให้เกาะรอบเม็ดยาภายใต้อัตราการพ่น อุณหภูมิ และรอบการ หมุนของหม้อเคลือบที่กำหนด เมื่อน้ำยาเคลือบจนทั่วเม็ดยา หยุดพ่นน้ำยาเคลือบและกลิ้งเม็ดยาเป็นเวลา ๖๐ นาที จากนั้นปิดตัวกำหนดอุณหภูมิและกลิ้งเม็ดยา จนกว่าน้ำยาเคลือบที่ยึดเกาะเม็ดยาแห้ง

จะได้ยาสุขุไสยาศน์จากกัญชา ชนิดเม็ดเคลือบออกฤทธิ์ที่ลำไส้ ซึ่งเม็ดยามีลักษณะกลมแบน ขอบตัด เม็ดสีขาวหรือเกือบขาว

๓.๖ ได้ผลิตภัณฑ์ยาสุขุไสยาศน์จากกัญชา ชนิดเม็ดเคลือบออกฤทธิ์ที่ลำไส้ และกรรมวิธีการผลิต ที่ผ่านการทดสอบด้านกายภาพ ได้แก่ ความแปรปรวนของน้ำหนัก ความกร่อน ความแข็งและความหนา การกระจายตัวของเม็ดยาในสภาวะ intestinal fluid TS และ simulated gastric fluid TS และผลตรวจวิเคราะห์ด้านเคมี และจุลชีพ ณ ห้องปฏิบัติการกลางแห่งประเทศไทย

#### ๑) การทดสอบด้านกายภาพ

สุมยาเม็ดแกนสุขุไสยาศน์และผลิตภัณฑ์ยาสุขุไสยาศน์จากกัญชา ชนิดเม็ดเคลือบออกฤทธิ์ที่ลำไส้ นำมาประเมินลักษณะทางกายภาพตามหลักเกณฑ์ใน The United States Pharmacopeia (USP) ๓๕ และ Thai Herbal Pharmacopoeia (THP) ๒๐๒๐<sup>(๓๓),(๓๔)</sup> ประกอบด้วย ความแปรปรวนของน้ำหนัก ความกร่อน ความหนา เส้นผ่านศูนย์กลาง และความแข็ง และการกระจายตัวของเม็ดยา

##### ๑.๑) ความแปรปรวนของน้ำหนัก

สุมเม็ดยา ๒๐ เม็ด คำนวณน้ำหนักเม็ดยาเฉลี่ย น้ำหนักเม็ดยาที่มาก-น้อยที่สุด ร้อยละความแปรปรวนของน้ำหนัก ตามที่ Thai Herbal Pharmacopoeia ๒๐๒๐ กำหนดให้ไม่มียาเม็ดใด มีน้ำหนักผิดไปจากน้ำหนักเม็ดยาเฉลี่ย ตามร้อยละที่กำหนด เท่ากับ ร้อยละ ๑๐ และต้องไม่มีเม็ดใดเลยที่มีความเบี่ยงเบนมากกว่า ๒ เท่า

##### ๑.๒) ความกร่อน

สุมเม็ดยา ๑๐ เม็ด ทำความสะอาดด้วยแปรงอ่อนนุ่ม นำมาชั่งน้ำหนักก่อนและหลังการทดสอบด้วยเครื่องทดสอบความกร่อน ภายใต้อุณหภูมิ ๒๕ รอบ/นาที เป็นเวลา ๔ นาที และคำนวณร้อยละความกร่อน ตามที่ The United States Pharmacopeia (USP) ๓๕ กำหนดให้เม็ดยาในการทดสอบ ต้องไม่พบเม็ดยาแตกหรือแตกเฉพาะฝา ซึ่งกำหนดค่าไว้ไม่เกิน ร้อยละ ๑

##### ๑.๓) ความหนา เส้นผ่านศูนย์กลาง และความแข็ง

สุมเม็ดยา ๑๐ เม็ด ทดสอบหาความหนา เส้นผ่านศูนย์กลาง และความแข็ง โดยเครื่องทดสอบความแข็งของเม็ดยา (Erweka TBH๒๒๐TD, ประเทศเยอรมนี)

##### ๑.๔) การกระจายตัวของเม็ดยา

สุมเม็ดยา ๖ เม็ด ทดสอบการกระจายตัวของเม็ดยาด้วยตัวทำละลายที่อุณหภูมิ ๓๗ องศาเซลเซียสด้วยเครื่องทดสอบการกระจายตัวของเม็ดยา (Erweka THB๒๒๕TD, ประเทศเยอรมนี) สำหรับยาเม็ดแกนสุขุไสยาศน์ให้ทำการทดสอบด้วยน้ำเป็นตัวทำละลาย โดยต้องแตกตัวภายใน ๓๐ นาที ส่วนของผลิตภัณฑ์ยาสุขุไสยาศน์จากกัญชา ชนิดเม็ดเคลือบออกฤทธิ์ที่ลำไส้ให้ทำการทดสอบด้วยตัวทำละลาย simulated gastric fluid TS โดยต้องไม่แตกตัวภายใน ๒ ชั่วโมง และทดสอบด้วยตัวทำละลาย intestinal fluid TS คำนวณหาเวลาในการแตกกระจายตัว

#### ๒) การทดสอบด้านเคมี

##### ๒.๑) ปริมาณสารสำคัญ<sup>(๓๔)</sup>

บดตัวอย่างยาเม็ดแกนสุขุไสยาศน์หรือผลิตภัณฑ์ยาสุขุไสยาศน์จากกัญชา ชนิดเม็ดเคลือบออกฤทธิ์ที่ลำไส้ นำตัวอย่างปริมาณ ๐.๒๐๐ – ๐.๕๐๐ กรัม ผสมกับตัวทำละลายน้ำ : เอทิลแอลกอฮอล์ : เมทิลแอลกอฮอล์ ในสัดส่วน ๒ : ๓ : ๑๕ ปริมาณ ๕๐ มิลลิลิตร ทำการทดสอบหาปริมาณสารสำคัญแคนนาบินอยด์ ได้แก่ เตตราไฮโดรแคนนาบินอล แคนนาบินโดล และแคนนาบินอลด้วยเครื่องโครมาโทกราฟีของเหลวสมรรถนะ (Agilent technologies LC๑๑๐๐, ประเทศเยอรมนี) ด้วยเครื่องตรวจวัดสารชนิดดูดกลืนแสงอัลตราไวโอเล็ต และวิสิเบิล แบบโฟโตไดโอดอะเรย์ (photodiode array detector (DAD)) ฉีดสารตัวอย่างอัตโนมัติ



ใช้คอลัมน์ C๑๘ ๑๐๐A Kinetex ๕ ไมโครเมตร (Phenomenex) ขนาด ๒๕๐ x ๔.๖ มิลลิเมตร พร้อมการ์ดคอลัมน์ไฮลเดอร์ สุ่มตัวอย่าง ๑๐ ไมโครลิตร ฉีดสารตัวอย่างด้วยอัตรา ๑ มิลลิตร/นาที ที่อุณหภูมิห้อง ภูมิภาคเคลื่อนที่ถูกเตรียมโดยสารเมทิลแอลกอฮอล์และ ร้อยละ ๐.๑ ของกรดไตรฟลูออโรอะซิติกในน้ำ โดยเปลี่ยนแปลงสัดส่วนตามเวลา ระหว่าง ๐ - ๑๐ นาที ด้วยเมทิลแอลกอฮอล์ ร้อยละ ๗๕ ระหว่าง ๑๐ - ๒๕ นาที ด้วยเมทิลแอลกอฮอล์ ร้อยละ ๗๕ - ๑๐๐ ตรวจวัดที่ความยาวคลื่น ๒๒๐ นาโนเมตร เป็นเวลา ๓๐ นาที

### ๒.๒ การปนเปื้อนโลหะหนัก<sup>(๓๕)</sup>

บดตัวอย่างยาเม็ดแกนคซุไซยาซีนหรือผลิตภัณฑ์ยาซุไซยาซีนจากกัญชา ชนิดเม็ดเคลือบออกฤทธิ์ที่ล่าช้า นำตัวอย่างปริมาณ ๐.๒๕๐๐ กรัม ทำการย่อยในระบบปิดด้วยกรดไนตริก ออกไซด์ ๗ มิลลิตร และไฮโดรเจน เพอร์ออกไซด์ ๑ มิลลิตร ที่ ๙๕ องศาเซลเซียส เป็นเวลา ๑๒๐ นาที จนกระทั่งได้สารตัวอย่างสีใสปรับปริมาตรด้วยน้ำให้ได้ ๒๕ มิลลิตร และนำไปทดสอบด้วยเครื่องวิเคราะห์หาปริมาณธาตุและโลหะเทคนิค ICP-MS (Agilent, ๗๕๐๐C, ประเทศญี่ปุ่น) ชีตจำกัดในการตรวจวัดอยู่ที่ ๐.๐๕๐ ไมโครกรัม/ลิตร และมีค่าร้อยละ doubly-charged ratio ของ  $Ce^{2+}/Ce$  ไม่เกินร้อยละ ๓

### ๒.๓ การปนเปื้อนสารกำจัดศัตรูพืช<sup>(๓๖)</sup>

บดตัวอย่างยาเม็ดแกนคซุไซยาซีนหรือผลิตภัณฑ์ยาซุไซยาซีนจากกัญชา ชนิดเม็ดเคลือบออกฤทธิ์ที่ล่าช้า นำตัวอย่างทดสอบหาสารกำจัดศัตรูพืชอ้างอิงจาก QuEChERS method EN ๑๕๖๖๒:๒๐๑๘ เพื่อตรวจหาออร์กาโนฟอสเฟตด้วยเครื่องแก๊สโครมาโทกราฟี ตัววัดสัญญาณชนิดเฟลมโฟโตเมตริก (Agilent Technology ๖๘๙๐N, ประเทศเยอรมนี) โดยใช้คอลัมน์ ชนิด DB๑๗๐๑ ขนาด ๓๐ มิลลิเมตร x ๐.๒๕ มิลลิเมตร x ๐.๒๕ ไมโครเมตร) นำตัวอย่าง ๑ ไมโครลิตรฉีดเข้าเครื่องโดยมีก๊าซฮีเลียมเป็นตัวพาที่อัตรา ๒ มิลลิตร/นาที อุณหภูมิระหว่าง ๘๐ - ๑๘๐ องศาเซลเซียส ที่อัตรา ๑๐ องศาเซลเซียสต่อนาที ระหว่าง ๘๘๐ - ๒๐๕ องศาเซลเซียส ที่อัตรา ๔ องศาเซลเซียสต่อนาที เป็นเวลา ๗ นาที และระหว่าง ๒๐๕ - ๒๖๐ องศาเซลเซียส ที่อัตรา ๓๐ องศาเซลเซียสต่อนาที เป็นเวลา ๑๐ นาที อุณหภูมิเข้า เท่ากับ ๒๒๐ องศาเซลเซียส

สำหรับการทดสอบหาสารออร์กาโนคลอรีนและไพรีทรอยด์ด้วยเครื่องแก๊สโครมาโทกราฟี ตัวตรวจวัดชนิดอิเล็กตรอนแคปเจอร์ (Agilent Technology ๖๘๙๐N, ประเทศเยอรมนี) โดยใช้คอลัมน์ ชนิด HP๕ ขนาด ๓๐ มิลลิเมตร x ๐.๒๕ มิลลิเมตร x ๐.๒๕ ไมโครเมตร นำตัวอย่าง ๑ ไมโครลิตรฉีดเข้าเครื่องโดยมีก๊าซฮีเลียมเป็นตัวพาที่อัตรา ๒ มิลลิตร/นาที อุณหภูมิระหว่าง ๑๑๐ - ๑๙๐ องศาเซลเซียส ที่อัตรา ๑๐ องศาเซลเซียสต่อนาที ระหว่าง ๑๙๐ - ๒๐๐ องศาเซลเซียส ที่อัตรา ๒ องศาเซลเซียสต่อนาที ระหว่าง ๒๐๐ - ๒๔๕ องศาเซลเซียส ที่อัตรา ๑๕ องศาเซลเซียสต่อนาที และระหว่าง ๒๔๕ - ๒๘๐ องศาเซลเซียส ที่อัตรา ๒๐ องศาเซลเซียสต่อนาที อุณหภูมิเข้า เท่ากับ ๒๑๐ องศาเซลเซียส

ส่วนของการทดสอบหาสารคาร์บาเมตด้วยเครื่องโครมาโทกราฟีของเหลวสมรรถนะ (Agilent technologies, LC๑๑๐๐ ประเทศเยอรมนี) ด้วยแมสสเปกโตรเมตรี ๑๙๕๖SL(MSD) ฉีดสารตัวอย่างอัตรา ๑๐ ไมโครลิตร ใช้คอลัมน์ Luna ๓ um C๘ ๑๐๐A (Phenomenex), ๒๕๐ x ๔.๖ มิลลิเมตร พร้อมการ์ดคอลัมน์ไฮลเดอร์ สุ่มตัวอย่าง ๑๐ ไมโครลิตร ฉีดสารตัวอย่างด้วยอัตรา ๐.๔ มิลลิตร/นาที ที่อุณหภูมิห้อง ภูมิภาคเคลื่อนที่ถูกเตรียม โดยร้อยละ ๐.๐๑ ของกรดฟอร์มิกในเมทิลแอลกอฮอล์และร้อยละ ๐.๐๑ ของกรดฟอร์มิกในน้ำ ด้วย isocratic ratio ๑:๑ ตรวจวัดด้วยโหมด selected ion monitoring เป็นเวลา ๓๐ นาที

### ๓) การทดสอบด้านจุลชีพ<sup>(๓๗)</sup>

#### ๓.๑) การทดสอบหาอะฟลาทอกซิน

บดตัวอย่างยาเม็ดแกนคซุไซยาซีนหรือผลิตภัณฑ์ยาซุไซยาซีนจากกัญชา ชนิดเม็ดเคลือบออกฤทธิ์ที่ล่าช้า นำตัวอย่างผสมกับตัวทำละลายน้ำและเมทิลแอลกอฮอล์ ด้วยวิธี immunoaffinity column และทำให้เกิดสารอนุพันธ์ด้วยกรดไตรฟลูออโรอะซิติกทดสอบโดยเครื่องโครมาโทกราฟีของเหลวสมรรถนะ (Agilent technologies, LC๑๑๐๐ ประเทศเยอรมนี) ใช้คอลัมน์ Luna ๕ um C๘ ๑๐๐A (Phenomenex),

๑๕๐ x ๔.๖ มิลลิเมตร พร้อมการ์ดคอล์มน์ไฮโดเตอร์ สุ่มตัวอย่าง ๑๐ ไมโครลิตร ฉีดสารตัวอย่างด้วยอัตรา ๑ มิลลิลิตร/นาที่ ที่อุณหภูมิห้อง ภูมิภาคเคลื่อนที่ถูกเตรียมโดยน้ำ : สารอะซีโตไนโตรล์ : เมทิลแอลกอฮอล์ (๖๘:๑๖:๑๖) ตรวจวัดที่ความยาวคลื่น ๓๖๕ - ๔๕๐ นาโนเมตร เป็นเวลา ๓๐ นาที

### ๓.๒) การทดสอบ total aerobic microbial count (TAMC)

นำตัวอย่าง ๑๐ กรัม นำมาเตรียมโดยเจือจางเป็น ๑๐ เท่า ดูดสาร ๑ มิลลิลิตร ด้วยปิเปตบนจานเลี้ยงเชื้อในแต่ละความเข้มข้น ทำการบ่มบนอาหารเลี้ยงเชื้อชนิด casein soya bean digest agar ที่ ๓๐ - ๓๕ องศาเซลเซียส เป็นเวลา ๓ - ๕ วัน

### ๓.๓) การทดสอบ total combined Yeasts/Molds count (TYMC)

นำตัวอย่าง ๑๐ กรัม นำมาเตรียมโดยเจือจางเป็น ๑๐ เท่า ดูดสาร ๑ มิลลิลิตรด้วยปิเปตบนจานเลี้ยงเชื้อในแต่ละความเข้มข้น ทำการบ่มบนอาหารเลี้ยงเชื้อชนิด sabouraud-dextrose agar ที่ ๒๐ - ๒๕ องศาเซลเซียส เป็นเวลา ๕ - ๗ วัน

### ๓.๔) การทดสอบ *Staphylococcus aureus*

นำตัวอย่าง ๑ กรัม นำมาเตรียมกับอาหารเลี้ยงเชื้อชนิด casein soya bean digest broth ๑๐ มิลลิเมตร ผสมให้เข้ากันบ่มที่ ๓๐ - ๓๕ องศาเซลเซียส เป็นเวลา ๑๘ - ๒๔ ชั่วโมง นำมาบ่มบนจานเลี้ยงเชื้อ mannitol salt agar ที่ ๓๐ - ๓๕ องศาเซลเซียส เป็นเวลา ๑๘ - ๓๒ ชั่วโมง ตรวจสอบเพื่อยืนยันชนิดของเชื้อ

### ๓.๕) การทดสอบ *Salmonella spp.*

นำตัวอย่าง ๒๕ กรัม นำมาเตรียมกับอาหารเลี้ยงเชื้อชนิด casein soya bean digest broth ๒๒๕ มิลลิเมตร ผสมให้เข้ากันบ่มที่ ๓๐ - ๓๕ องศาเซลเซียส เป็นเวลา ๑๘ - ๒๔ ชั่วโมง ถ่ายมา ๐.๑ มิลลิลิตรผสมกับอาหาร rappaport Vassiliadis *Salmonella* enrichment broth จนได้ ๑๐ มิลลิลิตร นำมาบ่มที่ ๓๐ - ๓๕ องศาเซลเซียส เป็นเวลา ๑๘ - ๒๔ ชั่วโมง จากนั้นนำมาบ่มบนจานเลี้ยงเชื้อ xylose, lysine, deoxycholate agar ที่ ๓๐ - ๓๕ องศาเซลเซียส เป็นเวลา ๑๘ - ๔๘ ชั่วโมง ตรวจสอบเพื่อยืนยันชนิดของเชื้อ

### ๓.๖) การทดสอบ *Clostridium spp.*

นำตัวอย่าง ๒ กรัม นำมาเตรียมกับน้ำให้ได้ ๒๐ มิลลิลิตร ผสมให้เข้ากัน แบ่งเป็น ๒ ส่วน โดยส่วนแรกนำมาให้ความร้อนที่ ๘๐ องศาเซลเซียส เป็นเวลา ๑๐ นาที และทำให้เย็นทันที อีกส่วนให้ถ่ายตัวอย่าง ๑ มิลลิลิตร นำมาเตรียมกับอาหารชนิด reinforced medium ให้ได้ ๑๐ มิลลิลิตร บ่มที่ ๓๐ - ๓๕ องศาเซลเซียส เป็นเวลา ๔๘ ชั่วโมง จากนั้นนำมาบ่มต่อในสภาวะไร้ออกซิเจนที่ ๓๐ - ๓๕ องศาเซลเซียส เป็นเวลา ๔๘ - ๗๒ ชั่วโมง ตรวจสอบเพื่อยืนยันชนิดของเชื้อ

### ๓.๗) ดำเนินการศึกษาความคงสภาพในสภาวะเร่งและระยะยาว

ทำการศึกษาความคงสภาพของลักษณะทางกายภาพและเคมีในสภาวะระยะยาว  $30 \pm 2^{\circ}\text{C}$ ;  $75 \pm 5\% \text{RH}$  และสภาวะเร่ง  $40 \pm 2^{\circ}\text{C}$ ;  $75 \pm 5\% \text{RH}$  ที่ระยะเวลา ๐, ๓ และ ๖ เดือน

### ๓.๘) รายงานผลการศึกษาวิจัย สรุปผลและการวิจารณ์ผลการศึกษาวิจัย

รวบรวมและเรียบเรียงข้อมูลที่ได้จากการวิจัยและพัฒนาผลิตภัณฑ์ยาคุชไสยาศน์จากกัญชา ชนิดเม็ด เคลือบออกฤทธิ์ที่ลำไส้และกรรมวิธีการผลิต นำมาประกอบการจัดทำรูปเล่ม ได้แก่

๓.๘.๑ ข้อมูลทางวิชาการในการผลิตผลิตภัณฑ์ยาคุชไสยาศน์จากกัญชา

๓.๘.๒ การเตรียมวัตถุดิบกัญชาและวัตถุดิบสมุนไพรอื่น ๆ อุปกรณ์และสารเคมี

๓.๘.๓ การพัฒนาผงยาคุชไสยาศน์ เพื่อประเมินคุณสมบัติการไหล

๓.๘.๔ การพัฒนาปรับปรุงคุณสมบัติการไหลของผงยาคุชไสยาศน์ด้วยการปรับปรุงสูตร การเลือกใช้สารปรุงแต่ง และกระบวนการผลิตที่เหมาะสมสำหรับการตอกเม็ดยา

๓.๘.๕ การพัฒนาการตอกเม็ดยาและเคลือบเม็ดยาออกฤทธิ์ที่ลำไส้

๓.๘.๖ ได้ผลิตภัณฑ์ยาคุมขุไสยาศน์จากกัญชา ชนิดเม็ดเคลือบออกฤทธิ์ที่ลำไส้ และกรรมวิธีการผลิต ที่ผ่านการทดสอบด้านกายภาพ ได้แก่ ความแปรปรวนของน้ำหนัก ความกร่อน ความแข็งและความหนา การกระจายตัวของเม็ดยาในสภาวะ intestinal fluid TS และ simulated gastric fluid TS และผลตรวจวิเคราะห์ด้านเคมี และจุลชีพ ณ ห้องปฏิบัติการกลางแห่งประเทศไทย

๓.๘.๗ การศึกษาความคงสภาพในสภาวะเร่งและระยะยาว

### ๓.๙ ตรวจสอบข้อมูลเพื่อความถูกต้องทางวิชาการ

๓.๙.๑ จัดทำข้อมูลเป็นไฟล์ Word ๒๐๑๓

๓.๙.๒ ส่งข้อมูลให้ผู้เชี่ยวชาญด้านวิทยาศาสตร์เภสัชกรรมร่วมตรวจสอบข้อมูลความถูกต้องทางวิชาการ

๓.๙.๓ ส่งข้อมูลให้ผู้อำนวยการกองพัฒนายาแผนไทยและสมุนไพร ดำเนินการตรวจสอบข้อมูลในภาพรวม

๓.๙.๔ ดำเนินการตรวจสอบข้อมูล ปรับปรุงข้อมูลตามคำแนะนำ

๓.๙.๕ เมื่อได้ข้อมูลที่ถูกต้อง รวบรวมเป็นไฟล์ Word ๒๐๑๓ ส่งให้ประสานโรงพิมพ์เพื่อจัดพิมพ์

### ๓.๑๐ สรุปผลการดำเนินงานและเผยแพร่ประชาสัมพันธ์

๓.๑๐.๑ ประชาสัมพันธ์เผยแพร่สื่อที่จัดทำเป็นรูปเล่ม ไฟล์อิเล็กทรอนิกส์ และคลิปวิดีโอผ่านช่องทางโซเชียลมีเดียของกองพัฒนายาแผนไทยและสมุนไพร เพื่อสามารถนำไปพัฒนาต่อยอดในการผลิตเชิงอุตสาหกรรม ต่อไป

๓.๑๐.๒ ผ่านการคุ้มครองทรัพย์สินทางปัญญาการวิจัย โดยประกาศโฆษณารายละเอียดตามอนุสิทธิบัตร เลขที่ ๒๐๗๕๒๔

๓.๑๐.๓ ได้เผยแพร่ผลงาน เรื่อง การวิจัยและพัฒนาผลิตภัณฑ์ยาคุมขุไสยาศน์จากกัญชา ชนิดเม็ดเคลือบออกฤทธิ์ที่ลำไส้ และกรรมวิธีการผลิต ภายในห้องสมุดกรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก

## บทที่ ๔ ผลการศึกษา

การศึกษาวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาวิจัยเชิงทดลอง (experimental research) ได้ดำเนินการวิจัยพัฒนาผลิตภัณฑ์ยาสมุนไพรสุขภาพจากหญ้า ชนิดเม็ดเคลือบออกฤทธิ์ที่ลำไส้ ซึ่งเป็นผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป เพื่อให้สามารถแก้ไขปัญหาคือความร่วมมือและอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา โดยมีรายละเอียดขั้นตอนในดำเนินงาน ดังนี้

### ๔.๑ ศึกษา ค้นคว้า รวบรวม วิเคราะห์ ข้อมูลทางวิชาการในการการผลิตผลิตภัณฑ์ยาสมุนไพรสุขภาพจากหญ้า

๔.๑.๑ นำข้อมูลทางวิชาการในการผลิตผลิตภัณฑ์ยาสมุนไพรสุขภาพจากหญ้าจากหนังสือคู่มือรายการตำรับยาแผนไทยที่มีหญ้าปรุงผสมซึ่งอ้างอิงจากคัมภีร์ธาตุพระนารายณ์ มาพัฒนาเป็นแนวทางการผลิตและประกันคุณภาพสำหรับการผลิตตำรับยาสมุนไพรสุขภาพ

๔.๑.๒ จากปัญหาอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาดังกล่าว จึงพัฒนาผลิตภัณฑ์ยาสมุนไพรสุขภาพจากหญ้า ชนิดเม็ดเคลือบออกฤทธิ์ที่ลำไส้ จัดเป็นรูปแบบที่มีความเหมาะสมตามช่องทางการบริหารตำรับยาสะดวก เพิ่มความร่วมมือในการใช้ยา และลดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา<sup>(๓๒)</sup>

### ๔.๒ ดำเนินการเตรียมวัตถุดิบหญ้าและวัตถุดิบสมุนไพรอื่น ๆ อุปกรณ์และสารเคมี

นำวัตถุดิบใบหญ้าที่เก็บเกี่ยวจากวิสาหกิจชุมชนเพชรลานนา จังหวัดลำปาง นำมาล้างทำความสะอาดและอบที่อุณหภูมิ ๔๐ - ๖๐ องศาเซลเซียส ด้วยตู้อบลมร้อน (UF๑๑๐ memmert, ประเทศเยอรมนี) จนได้ความชื้นน้อยกว่าหรือเท่ากับ ร้อยละ ๑๐ เพื่อไล่ความชื้นและฆ่าเชื้อจุลินทรีย์บางส่วน ย่อยขนาดวัตถุดิบด้วยการนำมาบดด้วยเครื่องบดหยาบ และบดละเอียดอีกครั้งด้วยเครื่องบดละเอียด จากนั้นนำผงยาที่ได้มาผ่านด้วยเครื่องร่อน เบอร์ ๘๐ - ๑๐๐ mesh สำหรับวัตถุดิบสมุนไพรอื่น ๆ ให้เตรียมเช่นเดียวกับวัตถุดิบใบหญ้า โดยมีรายละเอียด ดังตารางที่ ๑

### ภาพที่ ๘ วัตถุดิบใบหญ้าและผงใบหญ้าบดละเอียด



### ๔.๓ ดำเนินการพัฒนาผงยาสมุนไพร เพื่อประเมินคุณสมบัติการไหล

นำผงวัตถุดิบที่เตรียมตามสัดส่วนที่กำหนด นำมาผสมด้วยวิธีการเจือจางแบบ geometric dilution โดยเครื่องผสมผงยาแห่งรูปตัววี (V-shape mixer) (CMM-๑๐ CM/Thai, ประเทศไทย) ที่ความเร็ว ๒๐ รอบ/นาที เป็นเวลา ๒๐-๓๐ นาที จากนั้นสุ่มตัวอย่างผงยา ๕ กรัม ทำการประเมินคุณสมบัติการไหลของผงยา โดยการคำนวณหาค่ามุมทรงตัว (angle of repose) พบว่า ค่ามุมทรงตัวของผงยามากกว่า ๓๕ องศา จึงพิจารณาใช้สารปรุงแต่งเพื่อปรับปรุงการไหลของผงยา<sup>(๔๑)</sup> ซึ่งลักษณะของผงยาเป็นผงยาละเอียดสีน้ำตาลอ่อนถึงเข้ม มีกลิ่นเฉพาะตัว

#### ๔.๔ ดำเนินการพัฒนาปรับปรุงคุณสมบัติการไหลของผงยาสูบไซยาซีนด้วยการปรับปรุงสูตร

การปรับปรุงคุณสมบัติการไหลของผงยาสูบไซยาซีนโดยเลือกใช้สารปรุงแต่ง สามารถแบ่งสูตรของผงยาสูบไซยาซีนได้ จำนวน ๕ สูตร ดังตารางที่ ๒ ได้แก่ สูตรที่ ๑ น้ำหนักผงยาและสารปรุงแต่งรวม ๗๖๐ มิลลิกรัม ประกอบด้วย ผงยาสูบไซยาซีน ๐.๔๐๐ กรัมหรือร้อยละ ๕๒.๖๓ โดยน้ำหนัก ไมโครคริสตอลไลน์ เซลลูโลส ร้อยละ ๓๖.๘๔ โดยน้ำหนัก และแป้งข้าวโพด ร้อยละ ๑๐.๕๓ โดยน้ำหนัก สูตรที่ ๒ น้ำหนักผงยาและสารปรุงแต่งรวม ๐.๘๔๐ กรัม ประกอบด้วยผงยาสูบไซยาซีน ๐.๔๐๐ กรัมหรือร้อยละ ๔๗.๖๒ โดยน้ำหนัก ไมโครคริสตอลไลน์ เซลลูโลส ร้อยละ ๓๘.๑๐ โดยน้ำหนัก แป้งข้าวโพด ร้อยละ ๙.๕๒ โดยน้ำหนัก โพลีไวนิล ไพโรลิโดน-เค ๓๐ ร้อยละ ๑.๙๐ โดยน้ำหนัก ทัลคัม ร้อยละ ๒.๓๘ โดยน้ำหนัก และซีลีคอน ไดออกไซด์ ร้อยละ ๐.๔๘ โดยน้ำหนัก พบว่า สูตรที่ ๑ และ ๒ ไม่พบการไหลของผงยา

เมื่อทำการพัฒนาผงแกรนูลไซยาซีนด้วยการเตรียมแกรนูลเปียก โดยปั่นผงยาและสารปรุงแต่งให้เป็นก้อน ผ่านด้วยแรงเบอร์ ๑๔ จากนั้นทำให้แกรนูลแห้ง โดยการอบด้วยอุณหภูมิที่ ๔๐ - ๖๐ องศาเซลเซียสจนกระทั่งแกรนูลแห้งสนิท เป็นเวลา ๑๒ ชั่วโมง และผ่านด้วยแรง เบอร์ ๑๘ นำผงแกรนูลแห้งโดยลักษณะของแกรนูลที่ได้ดังภาพที่ ๙ จากวิธีการเตรียมดังกล่าวสามารถแบ่งได้ ๓ สูตร ได้แก่ สูตรที่ ๓ น้ำหนักผงยาและสารปรุงแต่งรวม ๑.๐๔๐ กรัม ประกอบด้วย ผงยาสูบไซยาซีน ๐.๔๐๐ กรัมหรือร้อยละ ๓๘.๔๖ โดยน้ำหนัก ไมโครคริสตอลไลน์ เซลลูโลส ร้อยละ ๒๖.๙๒ โดยน้ำหนัก แป้งข้าวโพด ร้อยละ ๓๔.๖๒ โดยน้ำหนัก และเติมสารยึดเกาะ ได้แก่ สารละลายแป้งข้าวโพดในน้ำ ร้อยละ ๒๐ โดยน้ำหนักและน้ำผึ้ง พบว่า ค่ามุมทรงตัวของผงยา เท่ากับ ๓๓.๘๒ คุณสมบัติการไหลของผงยาอยู่ในระดับดี สำหรับสูตรที่ ๔ น้ำหนักผงยาและสารปรุงแต่งรวม ๐.๘๐๐ กรัม ประกอบด้วย ผงยาสูบไซยาซีน ๐.๔๐๐ กรัม หรือร้อยละ ๕๐ โดยน้ำหนัก ไมโครคริสตอลไลน์ เซลลูโลส ร้อยละ ๔๐ โดยน้ำหนัก แป้งข้าวโพด ร้อยละ ๑๐ โดยน้ำหนัก และเติมสารยึดเกาะ คือ สารละลายโพลีไวนิล ไพโรลิโดน-เค ๓๐ ในน้ำ ร้อยละ ๗.๕ โดยน้ำหนัก พบว่า ค่ามุมทรงตัวของผงยา เท่ากับ ๓๑.๘๐ องศา คุณสมบัติการไหลของผงยาอยู่ในระดับดี และส่วนสูตรที่ ๕ น้ำหนักผงยาและสารปรุงแต่งรวม ๐.๘๗๒ กรัม ประกอบด้วยผงยาสูบไซยาซีน ๐.๔๐๐ กรัม หรือร้อยละ ๔๕.๘๗ โดยน้ำหนัก ไมโครคริสตอลไลน์ เซลลูโลส ร้อยละ ๓๖.๗๐ โดยน้ำหนัก แป้งข้าวโพด ร้อยละ ๙.๑๗ โดยน้ำหนัก โพลีไวนิล ไพโรลิโดน-เค ๓๐ ร้อยละ ๒.๒๙ โดยน้ำหนัก ทัลคัม ร้อยละ ๒.๒๙ โดยน้ำหนัก ซีลีคอน ไดออกไซด์ ร้อยละ ๐.๙๒ โดยน้ำหนัก โพลีเอธิลีนไกลคอล ๖๐๐๐ ร้อยละ ๒.๗๕ โดยน้ำหนัก และน้ำ พบว่า ค่ามุมทรงตัวของผงยา เท่ากับ ๒๙.๖๘ องศา คุณสมบัติการไหลของผงยาอยู่ในระดับดีเยี่ยม จากสูตรเม็ดยาแกนสูบไซยาซีนที่แตกต่างกัน พบว่า สูตรที่ ๕ เป็นสูตรที่เหมาะสมสำหรับการตอกยาเม็ดแกน เนื่องจากค่ามุมทรงตัวของผงยาต่ำและมีคุณสมบัติการไหลที่ดีกว่าสูตรตัวรับอื่น ดังตารางที่ ๓

ภาพที่ ๙ การเตรียมแกรนูลเปียกเพื่อใช้ในการผลิตยาเม็ดแกนสูบไซยาซีน



ตารางที่ ๒ ส่วนประกอบของเม็ดยาแกนคุษไสยาศน์

ส่วนประกอบ	หน้าที่	ปริมาณ (กรัม) ในแต่ละสูตร				
		๑	๒	๓	๔	๕
๑. ผงยาคุษไสยาศน์	ตัวยาสําคัญ	๐.๔๐๐	๐.๔๐๐	๐.๔๐๐	๐.๔๐๐	๐.๔๐๐
๒. ไมโครคริสตอลไลน์ เซลลูโลส	สารยึดเกาะ (binder)	๐.๒๘๐	๐.๓๒๐	๐.๒๘๐	๐.๓๒๐	๐.๓๒๐
๓. แป้งข้าวโพด	สารเจือจาง (diluent) และสารช่วยแตกกระจาย (disintegrant)	๐.๐๘๐	๐.๐๘๐	๐.๓๖๐	๐.๐๘๐	๐.๐๘๐
๔. โพลีไวนิล ไพโรลิโดน-เค ๓๐	สารยึดเกาะ (binder)	-	๐.๐๑๖	-	-	๐.๐๒๐
๕. สารละลายโพลีไวนิล ไพโรลิโดน-เค ๓๐ ในน้ำ ร้อยละ ๗.๕ โดยน้ำหนัก	สารยึดเกาะ (binder)	-	-	-	q.s.	-
๖. ทัลคัม	สารช่วยไหล (glidant) และสารหล่อลื่น (lubricant)	-	๐.๐๒๐	-	-	๐.๐๒๐
๗. ซิลิโคน ไดออกไซด์	สารช่วยไหล (glidant) และสารหล่อลื่น (lubricant)	-	๐.๐๐๔	-	-	๐.๐๐๘
๘. โพลีเอธิลีนไกลคอล ๖๐๐๐	สารยึดเกาะ (binder)	-	-	-	-	๐.๐๒๔
๙. สารละลายแป้งข้าวโพดในน้ำ ร้อยละ ๒๐ โดยน้ำหนัก	สารยึดเกาะ (binder)	-	-	q.s.	-	-
๑๐. น้ำผึ้ง	สารยึดเกาะ (binder)	-	-	q.s.	-	-
๑๑. น้ำ	สารเจือจาง (diluent)	-	-	-	-	q.s.
<b>ทั้งหมด (มิลลิกรัม)</b>		<b>๐.๗๖๐</b>	<b>๐.๘๔๐</b>	<b>๑.๐๔๐</b>	<b>๐.๘๐๐</b>	<b>๐.๘๗๒</b>

ตารางที่ ๓ ส่วนประกอบของยาเม็ดแกนคุษไสยาศน์จากการเตรียมแกรนูลเปียก

ส่วนประกอบ	ร้อยละโดยน้ำหนัก
๑. ผงยาคุษไสยาศน์	๔๕.๘๗
๒. ไมโครคริสตอลไลน์ เซลลูโลส	๓๖.๗๐
๓. แป้งข้าวโพด	๙.๑๗
๔. โพลีไวนิล ไพโรลิโดน-เค ๓๐	๒.๒๙
๕. ทัลคัม	๒.๒๙
๖. ซิลิโคน ไดออกไซด์	๐.๙๒
๗. โพลีเอธิลีนไกลคอล ๖๐๐๐	๒.๗๕

๔.๕ ดำเนินการพัฒนากาการตอกเม็ดยาและเคลือบเม็ดยาออกฤทธิ์ที่ล่าช้า

เมื่อนำสูตรของผงยาคุษไสยาศน์ จำนวน ๕ สูตร นำมาตอกด้วยเครื่องตอกเม็ดยาอัตโนมัติ พบว่าสูตรที่ ๑ และ ๒ ไม่พบการไหลของผงยา จึงไม่สามารถดำเนินการตอกเม็ดยาแกนได้ สำหรับสูตรที่ ๓ ซึ่งมีค่ามุมทรงตัวของผงยา เท่ากับ ๓๓.๘๒ องศา การไหลของผงยาอยู่ในระดับดี ทำการตอกด้วยเครื่องตอกเม็ดยาอัตโนมัติ ซึ่งความแข็งของเม็ดยา เท่ากับ ๑๗.๗๒ กิโลกรัม เมื่อทดสอบการกระจายตัว

ของเม็ดยาแกน ภายในเวลา ๓๐ นาที พบเม็ดยาไม่กระจายตัว จำนวน ๑ เม็ด สำหรับสูตรที่ ๔ ซึ่งมีค่ามุมทรงตัวของผงยา เท่ากับ ๓๑.๘๐ องศา การไหลของผงยาอยู่ในระดับดี ความแข็งของเม็ดยา เท่ากับ ๑๒.๓๓ กิโลกรัม เมื่อทดสอบการกระจายตัวของเม็ดยาแกน ภายในเวลา ๓๐ นาที พบเม็ดยากระจายตัวทุกเม็ด และส่วนสูตรที่ ๕ ซึ่งมีค่ามุมทรงตัวของผงยา เท่ากับ ๒๙.๖๘ องศา การไหลของผงยาอยู่ในระดับดีเยี่ยม ความแข็งของเม็ดยา เท่ากับ ๗.๙๖๗ กิโลกรัม เมื่อทดสอบการกระจายตัวของเม็ดยาแกน พบว่า เม็ดยากระจายตัวภายใน ๑๐ นาที จากสูตรเม็ดยาแกนคู่ขุไซยาซีนที่แตกต่างกัน พบว่า สูตรที่ ๕ พบว่า เป็นสูตรที่เหมาะสมสำหรับการตอกยาเม็ดแกน ซึ่งเป็นสูตรที่มีค่ามุมทรงตัวของผงยาต่ำสุดและการไหลของผงยาดีที่สุด ความแข็งและความกรอบของเม็ดยามีความเหมาะสมที่เม็ดยาจะไม่เกิดการแตกหักระหว่างการเคลื่อนย้ายหรือการขนส่ง โดยทำการทดสอบในเม็ดยาที่ถูกสุ่ม จำนวน ๑๐ เม็ด คำนวณหาร้อยละของความกรอบ เท่ากับ ๐.๑๒๐๐

จากนั้นเตรียมน้ำยาเคลือบเม็ดยาเพื่อให้ออกฤทธิ์ที่ลำไส้ดังตารางที่ ๔ สำหรับสูตรน้ำยาเคลือบประกอบด้วยสารผสมกรดเมทาคริลิก-เอทิลอะครีเลต โคพอลิเมอร์ (๑:๑), โซเดียม ลอริล ซัลเฟต, พอลิซอร์เบต ๘๐ และน้ำ ร้อยละ ๓๘.๕๓ โดยน้ำหนัก สารผสมกลีเซอรอลมอโนสเตียเรต, ไทรเอทิล ซิเทรต, พอลิซอร์เบต ๘๐ และน้ำ ร้อยละ ๙.๘๓ โดยน้ำหนัก ไทเทเนียม ไดออกไซด์ ร้อยละ ๒.๓๑ โดยน้ำหนัก และน้ำ ร้อยละ ๔๗.๐๑ โดยน้ำหนัก ผสมให้เข้ากันตามสัดส่วนที่กำหนดและกวนน้ำยาเคลือบให้เข้ากันอย่างต่อเนื่อง

นำยาเม็ดแกนไว้ในหม้อเครื่องเคลือบเม็ดยา นำน้ำยาเคลือบต่อเข้ากับหัวพ่นน้ำยาของเครื่องเคลือบเม็ดยา โดยกำหนดความเร็วรอบในการหมุน ๒๐ รอบต่อนาที แรงอัดอากาศ ๑ บาร์ อุณหภูมิลมขาเข้า ๕๐-๕๕ องศาเซลเซียส อุณหภูมิบริเวณผลิตภัณฑ์ ๓๐-๓๒ องศาเซลเซียส และอัตราการพ่น ๖-๘ กรัมต่อนาที ต่อ กิโลกรัม พ่นน้ำยาเคลือบให้เกาะรอบเม็ดยาภายใต้อัตราการพ่น อุณหภูมิ และรอบการหมุนของหม้อเคลือบที่กำหนด เมื่อน้ำยาเคลือบจนทั่วเม็ดยา หยุดพ่นน้ำยาเคลือบและกลิ้งเม็ดยาเป็นเวลา ๖๐ นาที จากนั้นปิดตัวกำหนดอุณหภูมิและกลิ้งเม็ดยา จนกว่าน้ำยาเคลือบที่ยึดเกาะเม็ดยาแห้งจะได้ยาขุไซยาซีนจากกัญชา ชนิดเม็ดเคลือบออกฤทธิ์ที่ลำไส้ ซึ่งเม็ดยามีลักษณะแบน ขอบหัก เม็ดสีขาวหรือเกือบขาว

#### ตารางที่ ๔ ส่วนประกอบของน้ำยาสำหรับเคลือบเม็ดยาแกน เพื่อออกฤทธิ์ที่ลำไส้

ส่วนประกอบ	ร้อยละโดยน้ำหนัก
๑. สารผสมกรดเมทาคริลิก-เอทิลอะครีเลต โคพอลิเมอร์ (๑:๑), โซเดียม ลอริล ซัลเฟต, พอลิซอร์เบต ๘๐ และน้ำ	๓๘.๕๓
๒. สารผสมกลีเซอรอลมอโนสเตียเรต, ไทรเอทิล ซิเทรต, พอลิซอร์เบต ๘๐ และน้ำ	๙.๘๓
๓. ไทเทเนียม ไดออกไซด์	๒.๓๑
๔. น้ำ	๔๗.๐๑

#### ภาพที่ ๑๐ การผลิตยาเม็ดแกนคู่ขุไซยาซีนและผลิตภัณฑ์ยาขุไซยาซีนจากกัญชา ชนิดเม็ดเคลือบออกฤทธิ์ที่ลำไส้



๔.๖ ได้ผลิตภัณฑ์ยาสมุนไพรจากกัญชา ชนิดเม็ดเคลือบออกฤทธิ์ที่ลำไส้ และกรรมวิธีการผลิตที่ผ่านการทดสอบด้านกายภาพ ได้แก่ ความแปรปรวนของน้ำหนัก ความกรอบ ความแข็งและความหนา การแตกตัวในสภาวะ intestinal fluid TS และ simulated gastric fluid TS และผลตรวจวิเคราะห์ด้านเคมี และจุลชีพ ณ ห้องปฏิบัติการกลางแห่งประเทศไทย

๔.๖.๑ การทดสอบด้านกายภาพของยาเม็ดแกนสมุนไพรและผลิตภัณฑ์ยาสมุนไพรจากกัญชา ชนิดเม็ดเคลือบออกฤทธิ์ที่ลำไส้ ซึ่งยาเม็ดแกนสมุนไพร ปริมาณตัวยาลำไส้เท่ากับ ๐.๕๐๐ กรัม ขนาดเม็ดยารวม ๐.๘๗๒ กรัม

เมื่อทำการทดสอบเพื่อหาความแปรปรวนของน้ำหนัก ซึ่งน้ำหนักเฉลี่ย เท่ากับ ๐.๘๕๙๖ กรัม ตามที่ Thai Herbal Pharmacopoeia ๒๐๒๐ กำหนดให้ไม่มียาเม็ดใดมีน้ำหนักผิดไปจากน้ำหนักเฉลี่ยตามร้อยละที่กำหนด เท่ากับร้อยละ ๑๐ (อยู่ระหว่าง ๐.๘๐๙๖๔ – ๐.๘๘๙๖ กรัม) และต้องไม่มีเม็ดใดเลยที่มีความเบี่ยงเบนมากกว่า ๒ เท่า ซึ่งจากการสุ่มเม็ดยาทั้งหมด ๒๐ เม็ด ไม่พบเม็ดยาที่มีน้ำหนักเกินกว่าที่กำหนด น้ำหนักเม็ดยาที่มากที่สุด คือ ๐.๙๑๔๕ กรัม น้ำหนักเม็ดยาที่หนักที่สุด คือ ๐.๘๙๙๒ กรัม เมื่อคำนวณร้อยละแปรปรวนของน้ำหนักทางบวก (%weight variation; positive) เท่ากับ ๑.๖๕๖๓ และร้อยละแปรปรวนของน้ำหนักทางลบ (%weight variation; negative) เท่ากับ ๓.๕๖๘๒ ตามลำดับ

สำหรับผลิตภัณฑ์ยาสมุนไพรจากกัญชา ชนิดเม็ดเคลือบออกฤทธิ์ที่ลำไส้ เมื่อกำหนดให้ในเม็ดยา ๑ เม็ด มีผงยาสมุนไพร น้ำหนัก ๐.๕๐๐ กรัม จะต้องตอกเม็ดยาอัตโนมัติรวม น้ำหนักเคลือบเม็ดแตกตัวที่ลำไส้ให้มีน้ำหนักรวม ๐.๙๔๐ กรัม เมื่อทำการทดสอบเพื่อหาความแปรปรวนของน้ำหนัก (weight variation) ซึ่งน้ำหนักเฉลี่ย เท่ากับ ๐.๙๔๘๗ กรัม ตามที่ Thai Herbal Pharmacopoeia ๒๐๒๐ กำหนดให้ไม่มียาเม็ดใดมีน้ำหนักผิดไปจากน้ำหนักเฉลี่ย ตามร้อยละที่กำหนด เท่ากับ ร้อยละ ๑๐ (อยู่ระหว่าง ๐.๘๕๓๘ – ๑.๐๔๐๖ กรัม) และต้องไม่มีเม็ดใดเลยที่มีความเบี่ยงเบนมากกว่า ๒ เท่า ซึ่งจากการสุ่มเม็ดยาทั้งหมด ๒๐ เม็ด ไม่พบเม็ดยาที่มีน้ำหนักเกินกว่าที่กำหนด น้ำหนักเม็ดยาที่มากที่สุด คือ ๐.๙๘๖๘ กรัม เมื่อคำนวณร้อยละแปรปรวนของน้ำหนักทางบวก (%weight variation; positive) เท่ากับ ๔.๐๑๖๐ และร้อยละแปรปรวนของน้ำหนักทางลบ (%weight variation; negative) เท่ากับ ๔.๔๒๗๑ ตามลำดับ

ตารางที่ ๕ ความแปรปรวนของน้ำหนัก (weight variation) ของยาเม็ดแกนสมุนไพรและผลิตภัณฑ์ยาสมุนไพรจากกัญชา ชนิดเม็ดเคลือบออกฤทธิ์ที่ลำไส้

เม็ดที่	น้ำหนัก (กรัม)		เม็ดที่	น้ำหนัก (กรัม)	
	ยาเม็ดแกนสมุนไพร	ผลิตภัณฑ์ยาสมุนไพรจากกัญชา ชนิดเม็ดเคลือบออกฤทธิ์ที่ลำไส้		ยาเม็ดแกนสมุนไพร	ผลิตภัณฑ์ยาสมุนไพรจากกัญชา ชนิดเม็ดเคลือบออกฤทธิ์ที่ลำไส้
๑ - ๑๐	๐.๘๗๙๐	๐.๙๘๕๗	๑๑ - ๒๐	๐.๙๐๓๕	๐.๙๐๖๗
	๐.๙๐๘๑	๐.๙๔๓๘		๐.๙๐๙๐	๐.๙๒๑๔
	๐.๘๗๙๖	๐.๙๒๗๐		๐.๘๘๑๘	๐.๙๔๔๐
	๐.๙๑๔๕	๐.๙๗๐๗		๐.๙๐๘๗	๐.๙๖๖๐
	๐.๙๐๕๕	๐.๙๖๒๙		๐.๙๐๗๖	๐.๙๓๔๘
	๐.๙๐๗๓	๐.๙๔๘๘		๐.๘๙๙๔	๐.๙๔๕๕
	๐.๙๑๒๙	๐.๙๘๖๘		๐.๘๖๗๕	๐.๙๑๖๖
	๐.๘๙๙๒	๐.๙๗๑๒		๐.๘๙๖๓	๐.๙๔๐๙
	๐.๙๑๐๓	๐.๙๓๗๑		๐.๙๐๒๒	๐.๙๕๙๕
	๐.๙๐๑๑	๐.๙๖๓๒		๐.๘๙๙๒	๐.๙๔๐๖



จากตารางที่ ๖ ตามที่ The United States Pharmacopeia (USP) ๓๕ กำหนดให้เม็ดยา ในการทดสอบความกร่อน กำหนดให้ต้องไม่พบเม็ดยาแตกหรือแตกเป็นฝา โดยร้อยละความกร่อน กำหนด ค่าไว้ไม่เกินร้อยละ ๑ จากการทดสอบ พบว่า ร้อยละความกร่อนในเม็ดยาแกนซุไซยาซีนและผลิตภัณฑ์ ยาซุไซยาซีนจากกัญชา ชนิดเม็ดเคลือบออกฤทธิ์ที่ลำไส้ที่สุ่มมาอย่างละ ๑๐ เม็ด เท่ากับ ๐.๑๒๐๐ และ ๐.๐๕๐๐ ตามลำดับ และไม่พบเม็ดยาแตกหรือแตกเป็นฝาซึ่งเป็นไปตามข้อกำหนด

#### ตารางที่ ๖ ร้อยละความกร่อนในเม็ดยาแกนซุไซยาซีนและผลิตภัณฑ์ยาซุไซยาซีนจากกัญชา ชนิดเม็ดเคลือบออกฤทธิ์ที่ลำไส้

เม็ดที่	น้ำหนักยาเม็ดแกน ซุไซยาซีน (กรัม)		เม็ดที่	น้ำหนักผลิตภัณฑ์ยาซุไซยาซีนจากกัญชา ชนิดเม็ดเคลือบออกฤทธิ์ที่ลำไส้ (กรัม)	
	ก่อน	หลัง		ก่อน	หลัง
๑-๑๐	๘.๙๙๕๔	๘.๙๘๔๖	๑-๑๐	๙.๕๙๗๒	๙.๕๙๒๗

จากตารางที่ ๗ สำหรับการทดสอบในยาเม็ดแกนซุไซยาซีน จำนวน ๑๐ เม็ด พบว่า ค่าเฉลี่ยความหนา เท่ากับ ๗.๓๙๖ มิลลิเมตร เส้นผ่านศูนย์กลาง เท่ากับ ๑๒.๘๓๑ มิลลิเมตร และความแข็ง เท่ากับ ๗.๙๖๗ กิโลกรัม และการทดสอบในผลิตภัณฑ์ยาซุไซยาซีนจากกัญชา ชนิดเม็ดเคลือบออกฤทธิ์ที่ ลำไส้ จำนวน ๑๐ เม็ด พบว่า ค่าเฉลี่ยความหนา เท่ากับ ๗.๖๖ มิลลิเมตร เส้นผ่านศูนย์กลาง เท่ากับ ๑๓.๐๘ มิลลิเมตร และค่าเฉลี่ยความแข็ง เท่ากับ ๑๒.๔๕ กิโลกรัม ซึ่งความแข็งที่เพิ่มขึ้นและร้อยละความกร่อนที่ลดลง ในผลิตภัณฑ์ยาซุไซยาซีนจากกัญชา ชนิดเม็ดเคลือบออกฤทธิ์ที่ลำไส้ เมื่อเปรียบเทียบกับยาเม็ดแกน ซุไซยาซีน ทำให้ผลิตภัณฑ์ยาที่มีความเหมาะสมต่อการเคลื่อนย้าย ขนส่ง การสัมผัส และการใช้งาน

#### ตารางที่ ๗ ความหนา เส้นผ่านศูนย์กลาง และความแข็งของยาเม็ดแกนซุไซยาซีนและผลิตภัณฑ์ ยาซุไซยาซีนจากกัญชา ชนิดเม็ดเคลือบออกฤทธิ์ที่ลำไส้

เม็ดที่	ความหนา (มิลลิเมตร)		เส้นผ่านศูนย์กลาง (มิลลิเมตร)		ความแข็ง (กิโลกรัม)	
	ยาเม็ดแกน ซุไซยาซีน	ผลิตภัณฑ์ยา ซุไซยาซีนจากกัญชา ชนิดเม็ดเคลือบ ออกฤทธิ์ที่ลำไส้	ยาเม็ดแกน ซุไซยาซีน	ผลิตภัณฑ์ยา ซุไซยาซีนจากกัญชา ชนิดเม็ดเคลือบ ออกฤทธิ์ที่ลำไส้	ยาเม็ดแกน ซุไซยาซีน	ผลิตภัณฑ์ยา ซุไซยาซีนจากกัญชา ชนิดเม็ดเคลือบ ออกฤทธิ์ที่ลำไส้
๑	๗.๔๘	๗.๖๒	๑๒.๘๗	๑๓.๑๐	๖.๘๓	๑๑.๔๒
๒	๗.๒๕	๗.๖๙	๑๒.๘๔	๑๓.๐๘	๙.๐๗	๑๒.๖๔
๓	๗.๒๖	๗.๕๕	๑๒.๘๓	๑๓.๐๒	๗.๓๔	๑๒.๑๓
๔	๗.๓๗	๗.๖๗	๑๒.๘๒	๑๓.๐๕	๗.๐๓	๑๒.๗๔
๕	๗.๓๘	๗.๖๔	๑๒.๘๒	๑๓.๐๙	๙.๖๘	๑๓.๐๕
๖	๗.๕๗	๗.๕๕	๑๒.๘๕	๑๓.๐๗	๖.๑๕	๑๑.๖๒
๗	๗.๔๕	๗.๗๖	๑๒.๘๖	๑๓.๑๑	๗.๐๓	๑๑.๓๑
๘	๗.๓๒	๗.๕๖	๑๒.๘๖	๑๓.๐๘	๙.๖๘	๑๒.๙๕
๙	๗.๓๘	๗.๘๑	๑๒.๗๘	๑๓.๐๗	๑๐.๐๐	๑๓.๖๖
๑๐	๗.๕๐	๗.๘๑	๑๒.๗๘	๑๓.๑๑	๖.๘๓	๑๒.๙๕
ค่าเฉลี่ย	๗.๓๙๖	๗.๖๖	๑๒.๘๓๑	๑๓.๐๘	๗.๙๖๗	๑๒.๔๕

ส่วนของการทดสอบการกระจายตัวของเม็ดยา โดยสุ่มทดสอบเม็ดยาแกนสุขไสยาศน์ จำนวน ๖ เม็ด ด้วยเครื่องทดสอบการกระจายตัวของเม็ดยา พบว่า เม็ดยาแกนสุขไสยาศน์สามารถแตกตัว ในน้ำภายใน ๑๐ นาที และทำการสุ่มผลิตภัณฑ์ยาสุขไสยาศน์จากกัญชา ชนิดเม็ดเคลือบออกฤทธิ์ที่ลำไส้ จำนวน ๖ เม็ด ทดสอบการกระจายตัว ใน intestinal fluid TS พบว่า เม็ดยาทั้งหมดกระจายตัวภายในเวลา ๑๕ นาที และเม็ดยาไม่กระจายตัวภายใน simulated gastric fluid TS พบว่า ในเวลา ๒ ชั่วโมง

๔.๖.๒ การทดสอบด้านเคมีของผงแกรนูลสุขไสยาศน์ ยาเม็ดแกนสุขไสยาศน์ และผลิตภัณฑ์ ยาสุขไสยาศน์จากกัญชา ชนิดเม็ดเคลือบออกฤทธิ์ที่ลำไส้ ดังตารางที่ ๘ และ ๙ เมื่อทำการทดสอบปริมาณ สารสำคัญแคนนาบินอยด์ ได้แก่ เตตราไฮโดรแคนนาบินนอล แคนนาบิไดออล และแคนนาบินนอล ด้วยเครื่องโครมาโทกราฟีของเหลวสมรรถนะ พบว่า ผงแกรนูลสุขไสยาศน์และยาเม็ดแกนสุขไสยาศน์ มีปริมาณเตตราไฮโดรแคนนาบินนอล แคนนาบิไดออล และแคนนาบินนอล เท่ากับ ๒๒๐.๒๔, ๖๕.๒๙ และ ๒๗.๔๑ มิลลิกรัม/กิโลกรัม ตามลำดับ ซึ่งร้อยละความชื้นของแกรนูล เท่ากับ ๖.๙๘ และค่ามูมทรงตัวของผงยา เท่ากับ ๒๙.๖๘ องศา การทดสอบการปนเปื้อนของโลหะหนักในยาเม็ดแกนสุขไสยาศน์ พบว่า ไม่พบ การปนเปื้อนของสารหนู แคดเมียม และปรอท ขณะที่พบการปนเปื้อนของตะกั่ว ไม่เกิน ๐.๐๕ มิลลิกรัม/ กิโลกรัม นอกจากนี้ ไม่พบการปนเปื้อนของสารกำจัดศัตรูพืช ได้แก่ คาร์บาเมต ออร์กาโนคลอรีน ออร์กาโนฟอสเฟต และไพรีทรอยด์

สำหรับผลิตภัณฑ์ยาสุขไสยาศน์จากกัญชา ชนิดเม็ดเคลือบออกฤทธิ์ที่ลำไส้ มีปริมาณ เตตราไฮโดรแคนนาบินนอล แคนนาบิไดออล และแคนนาบินนอล เท่ากับ ๑๘๗.๖๓, ๓๑.๖๒ และ ๙.๓๓ มิลลิกรัม/กิโลกรัม ตามลำดับ การทดสอบการปนเปื้อนของโลหะหนักพบการปนเปื้อนของสารหนู แคดเมียม และตะกั่ว เท่ากับ ๐.๑๓, ๐.๐๒๘ และ ๐.๒๖ มิลลิกรัม/กิโลกรัม ตามลำดับ โดยไม่พบการปนเปื้อนของปรอท นอกจากนี้ ไม่พบการปนเปื้อนของสารกำจัดศัตรูพืช ได้แก่ คาร์บาเมต ออร์กาโนคลอรีน ออร์กาโนฟอสเฟต และไพรีทรอยด์

๔.๖.๓ การทดสอบด้านจุลชีพของยาเม็ดแกนสุขไสยาศน์ และผลิตภัณฑ์ยาสุขไสยาศน์จากกัญชา ชนิดเม็ดเคลือบออกฤทธิ์ที่ลำไส้ ไม่พบการปนเปื้อนอะพลาทอกซินทั้งหมด ได้แก่ อะพลาทอกซิน ปี๑ อะพลาทอกซิน ปี๒ อะพลาทอกซิน จี๑ และอะพลาทอกซิน จี๒ สำหรับการปนเปื้อนของ aerobic plate count น้อยกว่า ๑๐ cfu/g และ *Staphylococcus aureus* น้อยกว่า ๑๐ ใน ๑ กรัมเป็นไปตามข้อกำหนด มาตรฐานใน Thai Herbal Pharmacopoeia ๒๐๒๐ ซึ่ง aerobic plate count ไม่มากกว่า  $5 \times 10^4$  cfu/g ส่วนของ yeast and molds ยาเม็ดแกนสุขไสยาศน์ และผลิตภัณฑ์ยาสุขไสยาศน์จากกัญชา ชนิดเม็ดเคลือบ ออกฤทธิ์ที่ลำไส้ น้อยกว่า ๑๐ และ  $1.4 \times 10^6$  cfu/g ตามลำดับ ซึ่งเป็นไปตามข้อกำหนดมาตรฐานใน Thai Herbal Pharmacopoeia ๒๐๒๐ ไม่มากกว่า  $5 \times 10^6$  cfu/g โดยไม่พบการปนเปื้อนของ *Salmonella* spp. และ *Clostridium* spp.

#### ตารางที่ ๘ ผลการทดสอบด้านเคมีและคุณสมบัติทางเคมีฟิสิกส์ของผงแกรนูลสุขไสยาศน์

การทดสอบ	ผลการทดสอบ
เตตราไฮโดรแคนนาบินนอล (มิลลิกรัม/กิโลกรัม)	๒๒๐.๒๔
แคนนาบิไดออล (มิลลิกรัม/กิโลกรัม)	๖๕.๒๙
แคนนาบินนอล (มิลลิกรัม/กิโลกรัม)	๒๗.๔๑
ร้อยละความชื้น	๖.๙๘
ค่ามูมทรงตัวของผงยา (องศา)	๒๙.๖๘

ตารางที่ ๙ ผลการทดสอบของด้านเคมีและจุลชีพของเมล็ดยาแกนสุขไสยาศน์และผลิตภัณฑ์ยาสุขไสยาศน์ จากกัญชา ชนิดเมล็ดเคลือบออกฤทธิ์ที่ล่าช้า

การทดสอบ	ผลการทดสอบ	
	ยาเม็ดแกน สุขไสยาศน์	ผลิตภัณฑ์ยาสุขไสยาศน์จากกัญชา ชนิดเมล็ดเคลือบออกฤทธิ์ที่ล่าช้า
เตตราไฮโดรแคนนาบินอล (มิลลิกรัม/กิโลกรัม)	๒๒๐.๒๔	๑๘๗.๖๓
แคนนาบิไดออล (มิลลิกรัม/กิโลกรัม)	๖๕.๒๙	๓๑.๖๒
แคนนาบินอล (มิลลิกรัม/กิโลกรัม)	๒๗.๔๑	๙.๓๓
โลหะหนัก (มิลลิกรัม/กิโลกรัม)		
สารหนู	ไม่พบ	<๐.๑๓
แคดเมียม	ไม่พบ	๐.๐๒๘
ตะกั่ว	<๐.๐๕๐	๐.๒๖
ปรอท	ไม่พบ	ไม่พบ
การปนเปื้อนของสารกำจัดศัตรูพืช (มิลลิกรัม/กิโลกรัม)		
คาร์บาเมต	ไม่พบ	ไม่พบ
ออร์กาโนคลอรีน	ไม่พบ	ไม่พบ
ออร์กาโนฟอสเฟต	ไม่พบ	ไม่พบ
ไพรีทรอยด์	ไม่พบ	ไม่พบ
อะฟลาทอกซินทั้งหมด (ไมโครกรัม/กิโลกรัม)	ไม่พบ	ไม่พบ
อะฟลาทอกซิน บี๑	ไม่พบ	ไม่พบ
อะฟลาทอกซิน บี๒	ไม่พบ	ไม่พบ
อะฟลาทอกซิน จี๑	ไม่พบ	ไม่พบ
อะฟลาทอกซิน จี๒	ไม่พบ	ไม่พบ
การปนเปื้อนจุลชีพ (microbial contamination)		
aerobic plate count (cfu/g)	<๑๐	<๑๐
yeast and molds (cfu/g)	<๑๐	๑.๔ X ๑๐ <sup>๑</sup>
<i>Staphylococcus aureus</i> (ใน ๑ กรัม)	<๑๐	<๑๐
<i>Salmonella</i> spp. (ใน ๒๕ กรัม)	Not detected	Not detected
<i>Clostridium</i> spp. (ใน ๑ กรัม)	Not detected	Not detected

#### ๔.๗ ดำเนินการศึกษาความคงสภาพในสภาวะเร่งและระยะยาว

การศึกษาคงสภาพในสภาวะระยะยาว  $30 \pm 2^{\circ}\text{C}$ ;  $75 \pm 5\% \text{RH}$  และสภาวะเร่ง  $40 \pm 2^{\circ}\text{C}$ ;  $75 \pm 5\% \text{RH}$  เป็นระยะเวลา ๖ เดือน พบว่าไม่พบการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญ ดังตารางที่ ๑๐ และ ๑๑ อย่างไรก็ตาม อุณหภูมิที่สภาวะเร่งมีผลต่อการลดลงของเตตราไฮโดรแคนนาบินอล (tetrahydrocannabinol (THC)) และเพิ่มขึ้นของแคนนาบินอล

ตารางที่ ๑๐ การศึกษาความคงสภาพด้านกายภาพและเคมี ที่สภาวะระยะยาว  $30 \pm 2^{\circ}\text{C}$ ;  $75 \pm 5\% \text{RH}$  ของผลิตภัณฑ์ยาคุมขุไสยาศน์จากกัญชา ชนิดเม็ดเคลือบออกฤทธิ์ที่ล่าช้า เดือนที่ ๐, ๓ และ ๖

การทดสอบ	ผลการทดสอบ		
	เดือนที่ ๐	เดือนที่ ๓	เดือนที่ ๖
ลักษณะภายนอก	เม็ดสีขาวหรือเกือบขาว	เม็ดสีขาวหรือเกือบขาว	เม็ดสีขาวหรือเกือบขาว
เตตราไฮโดรแคนนาบินอล (มิลลิกรัม/กิโลกรัม)	๑๘๗.๖๓	๑๘๑.๐๓	๑๘๐.๕๔
แคนนาบิไดออล (มิลลิกรัม/กิโลกรัม)	๓๑.๖๒	๓๒.๐๒	๓๑.๐๑
แคนนาบินอล (มิลลิกรัม/กิโลกรัม)	๙.๓๓	๗.๘๙	๘.๑๙

ตารางที่ ๑๑ การศึกษาความคงสภาพด้านกายภาพและเคมี ที่สภาวะเร่ง  $40 \pm 2^{\circ}\text{C}$ ;  $75 \pm 5\% \text{RH}$  ของผลิตภัณฑ์ยาคุมขุไสยาศน์จากกัญชา ชนิดเม็ดเคลือบออกฤทธิ์ที่ล่าช้า เดือนที่ ๐, ๓ และ ๖

การทดสอบ	ผลการทดสอบ		
	เดือนที่ ๐	เดือนที่ ๓	เดือนที่ ๖
ลักษณะภายนอก	เม็ดสีขาวหรือเกือบขาว	เม็ดสีขาวหรือเกือบขาว	เม็ดสีขาวหรือเกือบขาว
เตตราไฮโดรแคนนาบินอล (มิลลิกรัม/กิโลกรัม)	๑๘๗.๖๓	๑๘๐.๕๕	๑๗๖.๑๕
แคนนาบิไดออล (มิลลิกรัม/กิโลกรัม)	๓๑.๖๒	๒๘.๖๑	๒๕.๗๔
แคนนาบินอล (มิลลิกรัม/กิโลกรัม)	๙.๓๓	๑๐.๗๑	๑๒.๗๓

## บทที่ ๕ สรุปผลการศึกษา อภิปราย และข้อเสนอแนะ

### ๕.๑ สรุปผลการศึกษา

ตำรับยาที่มีกัญชาปรุงผสมจากการรวบรวมตำราทางการแพทย์แผนไทยและการแพทย์พื้นบ้าน โดยรวบรวมตำรับยาในสมัยสมเด็จพระนารายณ์มหาราช พบว่า ตำรับยาสุขไสยาศน์มีกัญชาเป็นส่วนประกอบหลักใช้ในการรักษาอาการนอนไม่หลับและเบื่ออาหาร ซึ่งประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ ได้ระบุให้รูปแบบยาแคปซูลและยาผงจัดอยู่ในบัญชี ๒ ซึ่งประกอบด้วย ตำยา ๑๒ ชนิด รวมน้ำหนัก ๗๘ ส่วน ดังนี้ การบูร ๑ ส่วน ใบสะเดา ๒ ส่วน สหิสคุณเทศ ๓ ส่วน สมุลแว้ง ๔ ส่วน เทียนดำ ๕ ส่วน โกศกระดุก ๖ ส่วน ลูกจันทน์ ๗ ส่วน บุนนาค ๘ ส่วน พริกไทย ๙ ส่วน ขิงแห้ง ๑๐ ส่วน ดีปลี ๑๑ ส่วน และใบกัญชา ๑๒ ส่วน<sup>(๑๓)</sup> จากข้างต้น ในตำรับยาประกอบด้วยสมุนไพรกัญชาและสมุนไพรสร้อย ซึ่งมีส่วนกระตุ้นการไหลเวียนของเลือด ได้แก่ พริกไทยและดีปลีพบสารสำคัญพิเพอริน ส่วนของขิงพบสารสำคัญจินเจอร์รอล และโชกาออล จากการศึกษาของ ณิชชา เต็งเต็มวงศ์ และคณะ (๒๕๖๔) ทำการศึกษาในผู้ป่วย ๒๕ ราย พบอาการไม่พึงประสงค์หลังการใช้ยาในผู้ป่วย ร้อยละ ๖๔ ได้แก่ อาการทางระบบทางเดินอาหาร (ร้อนปาก คอและท้อง) ร้อยละ ๔๔ อาการคอแห้ง ร้อยละ ๑๖ อาการร้อนร่างกาย มีเหงื่อออกร้อยละ ๔ อาการหัวใจเต้นเร็ว ร้อยละ ๔ และอาการมีนงงศีรษะ ร้อยละ ๔<sup>(๑๔,๑๕)</sup> นอกจากนี้ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ได้สรุปข้อมูลรายงานการใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาตำรับแผนไทยจากผู้ป่วยมีการใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาตำรับแผนไทย จำนวน ๘๑ ราย จาก ๑๑ โรงพยาบาล รายงาน ณ วันที่ ๑๕ ตุลาคม พ.ศ.๒๕๖๒ พบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับยา สุขไสยาศน์ จำนวน ๙ ราย มีอาการไม่พึงประสงค์แสบร้อนกลางอก จำนวน ๒ ราย<sup>(๑๖,๑๗)</sup> จากข้อมูลข้างต้น ทำให้ควรระมัดระวังการใช้ยาในผู้ป่วยโรคแผลเปื่อย เพพติกและโรคกรดไหลย้อนเนื่องจากยามีผลระคายเคืองต่อระบบทางเดินอาหาร เพื่อให้มีรูปแบบที่มีความเหมาะสมตามช่องทางการบริหารตำรับยาสะดวก และเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาและลดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา จึงได้มีวัตถุประสงค์ในการวิจัยและพัฒนาผลิตภัณฑ์ยาสุขไสยาศน์จากกัญชา ชนิดเม็ดเคลือบออกฤทธิ์ที่ลำไส้ และกรรมวิธีการผลิตที่มีคุณภาพและความคงสภาพตามมาตรฐานผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป สามารถกำหนดแนวทางการเก็บรักษา สภาวะการเก็บรักษา และอายุการเก็บรักษาของยาเตรียมได้อย่างเหมาะสม เพื่อให้สามารถนำไปพัฒนาต่อยอดในการผลิตเชิงอุตสาหกรรม

อย่างไรก็ตาม เมื่อนำผงสมุนไพรของตำรับยาสุขไสยาศน์มาผสมตามสัดส่วนที่กำหนดมาผสมด้วยวิธีการเจือจางแบบ geometric dilution ทำการประเมินคุณสมบัติการไหลของผงยา โดยการคำนวณหาค่ามุมทรงตัว พบว่า ค่ามุมทรงตัวของผงยามากกว่า ๓๕ องศา จึงพิจารณาใช้สารปรุงแต่งเพื่อปรับปรุงการไหลของผงยา<sup>(๑๘)</sup> การพัฒนาผงแกรนูลของยาสุขไสยาศน์ด้วยการเตรียมแกรนูลเปียก โดยปั่นผงยาและสารปรุงแต่งให้เป็นก้อน ผ่านด้วยแรงเบอร์ ๑๔ จากนั้นทำให้แกรนูลแห้ง โดยการอบด้วยอุณหภูมิที่ ๔๐ - ๖๐ องศาเซลเซียสจนกระทั่งแกรนูลแห้งสนิท เป็นเวลา ๑๒ ชั่วโมง และผ่านด้วยแรง เบอร์ ๑๘ นำผงแกรนูลแห้ง โดยน้ำหนักผงยาและสารปรุงแต่งรวม ๐.๘๗๒ กรัม ประกอบด้วยผงยาสุขไสยาศน์ ๐.๔๐๐ กรัม หรือร้อยละ ๔๕.๘๗ โดยน้ำหนัก ไมโครคริสตอลไลน์ เซลลูโลส ร้อยละ ๓๖.๗๐ โดยน้ำหนัก จัดเป็นสารยึดเกาะ แป้งข้าวโพด ร้อยละ ๙.๑๗ โดยน้ำหนัก จัดเป็นสารเจือจางและสารช่วยแตกกระจาย โพลีไวนิล ไพโรลิโดน-เค ๓๐ ร้อยละ ๒.๒๙ โดยน้ำหนัก สำหรับตัลคัม ร้อยละ ๒.๒๙ โดยน้ำหนัก และซีลีคอน ไดออกไซด์ ร้อยละ ๐.๙๒ โดยน้ำหนัก จัดเป็นสารช่วยไหลและสารหล่อลื่น โพลีเอธิลีนไกลคอล ๖๐๐๐ ร้อยละ ๒.๗๕ โดยน้ำหนัก จัดเป็นสารยึดเกาะ และน้ำ จัดเป็นสารเจือจาง พบว่า ค่ามุมทรงตัวของผงยา เท่ากับ ๒๙.๖๘ องศา การไหลของผงยาอยู่ในระดับดีเยี่ยม และมีคุณสมบัติการไหลที่ดีกว่าสูตรตำรับอื่น เมื่อทดสอบการแตกตัวของเม็ดยาแกน พบว่า

เม็ดยาแตกตัวภายใน ๑๐ นาที ซึ่งความแข็งของเม็ดยา เท่ากับ ๗.๙๖๗ กิโลกรัมและร้อยละความกร่อนของเม็ดยา เท่ากับ ๐.๑๒๐๐ มีความเหมาะสมที่เม็ดยาจะไม่เกิดการแตกหักระหว่างการเคลื่อนย้ายหรือการขนส่ง

จากนั้นเตรียมน้ำยาเคลือบเม็ดยาเพื่อให้ออกฤทธิ์ที่ล่าช้า สำหรับสูตรน้ำยาเคลือบประกอบด้วย สารผสมกรดเมทาคริลิก-เอทิลอะครีเลต โคพอลิเมอร์ (๑:๑), โซเดียม ลอริล ซัลเฟต, พอลิซอร์เบต ๘๐ และน้ำ สารผสมกลีเซอรอลมอโนสเตียเรต, ไทโรเอทิล ซิเทรต, พอลิซอร์เบต ๘๐ และน้ำ ไทเทเนียม ไดออกไซด์ และน้ำ ผสมให้เข้ากันตามสัดส่วนที่กำหนดและกวนน้ำยาเคลือบให้เข้ากันอย่างต่อเนื่อง ซึ่งการเตรียมนิยมใช้กรรมวิธีเคลือบฟิล์มด้วยพอลิเมอร์เอนเทอร์ิก ซึ่งโครงสร้างพอลิเมอร์ในกลุ่มนี้มีหมู่คาร์บอกซิล (-COOH) จำนวนมาก อยู่ในสายโซ่ จึงมีสมบัติไม่ละลายในสภาวะกรดแต่ละลายในเบสอ่อน เมื่อนำยาเม็ดยาไปบรรจุในห่อเครื่องเคลือบเม็ดยา นำน้ำยาเคลือบต่อเข้ากับหัวพ่นน้ำยาของเครื่องเคลือบเม็ดยา โดยกำหนดความเร็วรอบในการหมุน ๒๐ รอบต่อนาที แรงอัดอากาศ ๑ บาร์ อุณหภูมิลมขาเข้า ๕๐-๕๕ องศาเซลเซียสอุณหภูมิบริเวณผลิตภัณฑ์ ๓๐-๓๒ องศาเซลเซียส และอัตราการพ่น ๖-๘ กรัมต่อนาทีต่อกิโลกรัม พ่นน้ำยาเคลือบให้เกาะรอบเม็ดยาภายใต้อัตราการพ่น อุณหภูมิ และรอบการหมุนของห่อเคลือบที่กำหนด เมื่อน้ำยาเคลือบจนทั่วเม็ดยา หยุดพ่นน้ำยาเคลือบและกลิ้งเม็ดยาเป็นเวลา ๖๐ นาที จากนั้นปิดตัวกำหนดอุณหภูมิและกลิ้งเม็ดยา จนกว่าน้ำยาเคลือบที่ยึดเกาะเม็ดยาแห้ง จะได้ยาคุชไสยาศน์จากกัญชา ชนิดเม็ดยาเคลือบออกฤทธิ์ที่ล่าช้า ซึ่งเม็ดยามีลักษณะแบน ขอบหยัก เม็ดยาสีขาวหรือเกือบขาว

การทดสอบด้านกายภาพของยาเม็ดยาเม็ดยาเม็ดยาคุชไสยาศน์และผลิตภัณฑ์ยาคุชไสยาศน์จากกัญชา ชนิดเม็ดยาเคลือบออกฤทธิ์ที่ล่าช้า ซึ่งยาเม็ดยาเม็ดยาคุชไสยาศน์ ปริมาณตัวยาสำคัญ เท่ากับ ๐.๔๐๐ กรัม ขนาดเม็ดยารวม ๐.๘๗๒ กรัม และผลิตภัณฑ์ยาคุชไสยาศน์จากกัญชา ชนิดเม็ดยาเคลือบออกฤทธิ์ที่ล่าช้า จะต้องตอกเม็ดยาอัตโนมัติรวมน้ำหนักเคลือบเม็ดยาแตกตัวที่ล่าช้าให้มีน้ำหนักรวม ๐.๙๔๐ กรัม เมื่อทำการทดสอบเพื่อหาความแปรปรวนของน้ำหนัก พบว่า ไม่มียาเม็ดยาใดมีน้ำหนักผิดไปจากน้ำหนักเฉลี่ยตามร้อยละ ๑๐ ที่กำหนด และไม่มีเม็ดยาใดเลยที่มีความเบี่ยงเบนมากกว่า ๒ เท่า สอดคล้องตามที่ Thai Herbal Pharmacopoeia ๒๐๒๐ เมื่อศึกษาความกร่อน พบว่า ไม่พบเม็ดยาแตกหรือแตกเป็นฝา ซึ่งร้อยละความกร่อน ไม่เกินร้อยละ ๑ สอดคล้องตามที่ The United States Pharmacopoeia (USP) ๓๕ ส่วนของการทดสอบความหนาของยาคุชไสยาศน์จากกัญชา ชนิดเม็ดยาเคลือบออกฤทธิ์ที่ล่าช้า พบว่า ค่าเฉลี่ยความหนา เท่ากับ ๗.๖๖ มิลลิเมตร ค่าเฉลี่ยเส้นผ่านศูนย์กลาง เท่ากับ ๑๓.๐๘ มิลลิเมตร และค่าเฉลี่ยความแข็ง เท่ากับ ๑๒.๔๕ กิโลกรัม ซึ่งความแข็งที่เพิ่มขึ้นและร้อยละความกร่อนที่ลดลงในผลิตภัณฑ์ยาคุชไสยาศน์จากกัญชา ชนิดเม็ดยาเคลือบออกฤทธิ์ที่ล่าช้า ทำให้เหมาะสมต่อการเคลื่อนย้าย ขนส่ง การสัมผัส และการใช้งาน นอกจากนี้ เมื่อทดสอบการแตกตัวของเม็ดยาใน intestinal fluid TS พบว่า เม็ดยาทั้งหมดแตกตัวภายในเวลา ๑๕ นาที และการแตกตัวใน simulated gastric fluid TS พบว่า เม็ดยาไม่แตกตัวภายในเวลา ๒ ชั่วโมง

การทดสอบด้านเคมีของผงแกรนูลคุชไสยาศน์ สำหรับผลิตภัณฑ์ยาคุชไสยาศน์จากกัญชา ชนิดเม็ดยาเคลือบออกฤทธิ์ที่ล่าช้า มีปริมาณเตตราไฮโดรแคนนาบินอล แคนนาบิไดออล และแคนนาบินอล เท่ากับ ๑๘๗.๖๓, ๓๑.๖๒ และ ๙.๓๓ มิลลิกรัม/กิโลกรัม ตามลำดับ การทดสอบการปนเปื้อนของโลหะหนักพบการปนเปื้อนของสารหนู แคดเมียม และตะกั่ว เท่ากับ ๐.๑๓, ๐.๐๒๘ และ ๐.๒๖ มิลลิกรัม/กิโลกรัม ตามลำดับ โดยไม่พบการปนเปื้อนของปรอท นอกจากนี้ ไม่พบการปนเปื้อนของสารกำจัดศัตรูพืช ได้แก่ คาร์บาเมต ออร์กาโนคลอรีน ออร์กาโนฟอสเฟต และไพรีทรอยด์

การทดสอบด้านจุลชีพของยาเม็ดยาเม็ดยาเม็ดยาคุชไสยาศน์ และผลิตภัณฑ์ยาคุชไสยาศน์จากกัญชา ชนิดเม็ดยาเคลือบออกฤทธิ์ที่ล่าช้า ไม่พบการปนเปื้อนอะพลาทอกซินทั้งหมด ได้แก่ อะพลาทอกซิน ปี๑ อะพลาทอกซิน ปี๒ อะพลาทอกซิน จี๑ และอะพลาทอกซิน จี๒ สำหรับการปนเปื้อนของ aerobic plate count น้อยกว่า ๑๐ cfu/g และ *Staphylococcus aureus* น้อยกว่า ๑๐ ใน ๑ กรัมเป็นไปตามข้อกำหนดมาตรฐานใน Thai Herbal Pharmacopoeia ๒๐๒๐ ซึ่ง aerobic plate count ไม่มากกว่า  $5 \times 10^4$  cfu/g

ส่วนของ yeast and molds ยามีเม็ดแกนสุขไสยาศน์ และผลิตภัณฑ์ยาสุขไสยาศน์จากกัญชา ชนิดเม็ดเคลือบ ออกฤทธิ์ที่ลำไส้ น้อยกว่า  $10$  และ  $1.4 \times 10^6$  cfu/g ตามลำดับ ซึ่งเป็นไปตามข้อกำหนดมาตรฐานใน Thai Herbal Pharmacopoeia ๒๐๒๐ ไม่มากกว่า  $5 \times 10^6$  cfu/g โดยไม่พบการปนเปื้อนของ *Salmonella* spp. และ *Clostridium* spp.

การศึกษาความคงสภาพในสภาวะระยะยาว  $30 \pm 2^\circ\text{C}$ ;  $75 \pm 5\%$ RH และสภาวะเร่ง  $40 \pm 2^\circ\text{C}$ ;  $75 \pm 5\%$ RH เป็นระยะเวลา ๖ เดือน พบว่าไม่พบการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญ อย่างไรก็ตาม อุณหภูมิที่สภาวะเร่งมีผลต่อการลดลงของเตตราไฮโดรแคนนาบินอล และเพิ่มขึ้นของแคนนาบินอล

## ๕.๒ อภิปรายผลการศึกษา

จากการศึกษาหาค่ามุมทรงตัวของผงยาสุขไสยาศน์ พบว่า ผงยามีคุณสมบัติการไหลไม่ดี เนื่องจากองค์ประกอบของตำรับประกอบด้วยสมุนไพร ๑๒ รายการ ซึ่งมีส่วนประกอบของน้ำมันหอมระเหย ในสมุนไพร กลุ่มเทอร์ปีน เช่น โมโนเทอร์ปีน (monoterpenes) ได้แก่ ลิโมนีน (limonene) เบตา-ไมร์ซีน ( $\beta$ -myrcene) แอลฟา-ไพเนน ( $\alpha$ -pinene) และลินาลูล (linalool) รวมถึงแอลฟา-เทอร์ปีโนลีน ( $\alpha$ -terpinolene) ทรานซ์-โอซิมีน (trans-ocimene) ส่วนเซสควิเทอร์ปีน (sesquiterpene) ได้แก่ แคโรฟีลลีน (caryophyllene) ฟาร์เนสซีน (farnesene)<sup>(๔๒),(๔๓),(๔๔)</sup> นอกจากนี้ ปัจจัยของการเพิ่มขึ้นของการเกาะติด (cohesion) มีผลต่อการไหลของผงยาที่ลดลง (flowability) และผงยาที่ดูดความชื้น (hygroscopic powders) จากน้ำในอากาศ ดังนั้น ผงยาสุขไสยาศน์จำเป็นต้องใช้สารปรุงแต่ง ได้แก่ สารยึดเกาะ สารเจือจาง สารช่วยแตกกระจาย สารช่วยไหล สารหล่อลื่น และสารเจือจาง เพื่อใช้ในการเตรียมผงแกรนูลสุขไสยาศน์จากกระบวนการเตรียมแกรนูลเปียก จากการศึกษาที่ผ่านมา พบว่า ผงแกรนูลสามารถเพิ่มคุณสมบัติการไหล มากกว่าการไม่เตรียมผงแกรนูล<sup>(๔๕),(๔๖)</sup> ซึ่งการเติมสารปรุงแต่ง ได้แก่ ทัลคัมและซิลิโคน ไดออกไซด์ จัดเป็น สารช่วยไหลและสารหล่อลื่น ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Pingali KC (๒๐๐๙) ได้ทำการทดสอบหลังจากผสมสารหล่อลื่น ได้แก่ คอลลอยด์ซิลิกา (colloidal silica) ทัลคัม และแมกนีเซียม สเตียเรท (magnesium stearate) ในยาอะเซตามิโนเฟน (acetaminophen) ยาเดสเมทิลอะซิบูทรามิน ทาร์ทาเรท (desmethylesibutramine tartarate) และ ยาเลวัลบิวเทอรอลทาร์เทรต (levalbuterol tartrate) เมื่อเติมสารหล่อลื่นช่วยเพิ่มคุณสมบัติการไหล นอกจากนี้ แป้งข้าวโพดสามารถใช้เป็นสารช่วยแตกกระจายตัว<sup>(๔๗),(๔๘),(๔๙),(๕๐)</sup> จากการศึกษาของ Muazu J, et al (๒๐๑๓) แสดงให้เห็นว่าคุณสมบัติของการไหลของผงจากใบของ *Vernonia amygdalina* ประกอบด้วยองค์ประกอบทางอินทรีย์ต่างๆ เซลลูโลส ไฟเบอร์ คลอโรฟิล ไตรโคม เนื้อเยื่อเกี่ยวพันซึ่งเป็น ปัจจัยสำคัญต่อผลผลิตคุณสมบัติการไหล<sup>(๔๗)</sup> การศึกษาของ Chandira M (๒๐๑๐) พบว่า ยามีเม็ดสมุนไพรที่ เตรียมจากผงแกรนูลโดยมีส่วนประกอบของ *Ipomoea digitata* Linn. ซึ่งค่า compressibility index และ hausner's ratio สัมพันธ์กับคุณสมบัติการไหลที่ดี<sup>(๔๘)</sup> ยามีเม็ดแกนสุขไสยาศน์ และผลิตภัณฑ์ ยาสุขไสยาศน์จากกัญชา ชนิดเม็ดเคลือบออกฤทธิ์ที่ลำไส้ มีความแปรปรวนของน้ำหนัก ความกร่อน ความหนา เส้นผ่านศูนย์กลาง และความแข็ง และการแตกกระจายตัวตามข้อกำหนดใน The United States Pharmacopoeia (USP) ๓๕ และ Thai Herbal Pharmacopoeia (THP) ๒๐๒๐<sup>(๕๑),(๕๒)</sup> ทำให้ยาเม็ดเคลือบ ออกฤทธิ์ที่ลำไส้สามารถเดินทางไปยังลำไส้เล็กทำให้ลดอาการไม่พึงประสงค์ จากการระคายเคือง ทางเดินอาหารได้ เนื่องจาก สามารถแตกตัวในสภาวะ intestinal fluid TS ภายใน ๑๕ นาทีและไม่แตกตัว ในสภาวะ simulated gastric fluid TS ภายใน ๑๒๐ นาที นอกจากนี้ อะคริเลต โพลีเมอร์และสารยูตราจิท แอล๓๐ ดี๕๕ มีรายงานการใช้เป็นน้ำยาเคลือบทางเภสัชภัณฑ์<sup>(๓๓),(๓๔),(๔๗),(๕๐)</sup>

แม้ว่าตำรับยาสุขไสยาศน์จะมีสมุนไพรกัญชาเป็นองค์ประกอบหลัก แต่ในตำรับยาประกอบด้วย สมุนไพรสร้อยอื่น ซึ่งมีผลกระตุ้นการไหลเวียนของเลือด ได้แก่ พริกไทยและดีปัสพิบสารสำคัญพิเพอริน (piperine) ส่วนของขิงพบสารสำคัญจินเจอร์รอล (gingerol) และโชกาออล (shogaol) จากการศึกษาของ

ณัชชา เต็งเต็มวงศ์ และคณะ (๒๕๖๔) ทำการศึกษาในผู้ป่วย ๒๕ ราย พบอาการไม่พึงประสงค์หลังการให้ยาในผู้ป่วย ร้อยละ ๖๔ ได้แก่ อาการทางระบบทางเดินอาหาร (รื้อนปาก คอและท้อง) ร้อยละ ๔๔ อาการคอแห้ง ร้อยละ ๑๖ อาการร้อนร่างกาย มีเหงื่อออกร้อยละ ๔ อาการหัวใจเต้นเร็ว ร้อยละ ๔ และอาการมีนงงศีรษะ ร้อยละ ๔<sup>(๑๔,๑๕)</sup> นอกจากนี้ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ได้สรุปข้อมูลรายงานการใช้ผลิตภัณฑ์ กัญชาตำรับแผนไทยจากผู้ป่วยมีการใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาตำรับแผนไทย จำนวน ๘๑ ราย จาก ๑๑ โรงพยาบาล รายงาน ณ วันที่ ๑๕ ตุลาคม พ.ศ.๒๕๖๒ พบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับยาสุขไสยาศน์ จำนวน ๙ ราย มีอาการไม่พึงประสงค์แสบร้อนกลางอก จำนวน ๒ ราย จากข้อมูลข้างต้นทำให้ควรระวังการใช้ยาในผู้ป่วยโรคแผลเปื่อย เพปติกและโรคกรดไหลย้อนเนื่องจากยามีผลระคายเคืองต่อระบบทางเดินอาหาร<sup>(๑๖,๑๗)</sup>

เมื่อทำการศึกษาความคงสภาพ ในสภาวะเร่งที่เดือน ๐, ๓ และ ๖ พบว่า ปริมาณสารเตตราไฮโดรแคนนาบินอลลดลง ขณะที่ปริมาณสารแคนนาบินอลเพิ่มขึ้น การศึกษาของ Repka MA และคณะ (๒๐๐๖) แสดงให้เห็นว่าปริมาณสารเตตราไฮโดรแคนนาบินอลมีความสัมพันธ์กับความร้อนที่อุณหภูมิแตกต่างกัน ได้แก่ ๑๒๐, ๑๖๐, และ ๒๐๐ องศาเซลเซียส นอกจากนี้ ร้อยละของแคนนาบินอล เพิ่มขึ้นที่ร้อยละ ๐.๕, ๐.๔, และ ๑.๖ ตามลำดับ อุณหภูมิมีผลเสื่อมสลายสารสำคัญของแคนนาบินอยด์ในปฏิกิริยาอันดับศูนย์ ปฏิกิริยาอันดับศูนย์เทียม และปฏิกิริยาอันดับหนึ่งในสารแคนนาบินอยด์ สารเตตราไฮโดรแคนนาบินอล และสารแคนนาบินอล ตามลำดับ<sup>(๕๑)</sup> การเก็บวัตถุดิบกัญชาในที่มืด ที่อุณหภูมิ ๔ องศาเซลเซียส และที่แสงส่องถึง ที่อุณหภูมิ ๒๒ องศาเซลเซียส เป็นเวลา ๔ ปี ปริมาณสารเตตราไฮโดรแคนนาบินอลและแคนนาบินอยด์มีแนวโน้มลดลง ขณะที่สารแคนนาบินอยด์มีแนวโน้มสูงขึ้นหลังจากสัมผัสแสงที่อุณหภูมิ ๒๒ องศาเซลเซียส<sup>(๕๒),(๕๓),(๕๔),(๕๕),(๕๖)</sup> จากข้อมูลการศึกษา เพื่อให้ผลิตภัณฑ์ยาสุขไสยาศน์จากกัญชา ชนิดเม็ดเคลือบออกฤทธิ์ที่ลำไส้ มีความคงสภาพตามมาตรฐานผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูปควรเก็บผลิตภัณฑ์ยาไว้ที่อุณหภูมิต่ำกว่า ๓๐ องศาเซลเซียส ความชื้น ๗๕ %RH ซึ่งไม่พบการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญที่ระยะเวลา ๖ เดือน ดังนั้น การวิจัยและพัฒนาผลิตภัณฑ์ยาสุขไสยาศน์ จากกัญชา ชนิดเม็ดเคลือบออกฤทธิ์ที่ลำไส้และกรรมวิธีการผลิต ทำให้เกิดการการพัฒนาเภสัชภัณฑ์ที่เป็นประโยชน์การวิจัยพัฒนาและการผลิตในระบบอุตสาหกรรมยา ส่งผลให้ประเทศไทยมีขีดความสามารถในการแข่งขันสูงขึ้นในการให้บริการในระบบบริการสุขภาพ

### ๕.๓ ข้อเสนอแนะ

๑. ควรจัดอบรมเชิงปฏิบัติการเพื่อเพิ่มทักษะและเทคนิคในกระบวนการผลิตตำรับยาสุขไสยาศน์ จากกัญชา ชนิดเม็ดเคลือบออกฤทธิ์ที่ลำไส้ และกรรมวิธีการผลิต ให้กับหน่วยงานที่ได้รับอนุญาตผลิต ผลิตภัณฑ์สมุนไพรในภาครัฐ ภาคเอกชน และมหาวิทยาลัย

๒. ข้อมูลการศึกษาด้านคุณภาพด้านกายภาพ เคมี และจุลชีพ และความคงสภาพควรศึกษาแบบไปข้างหน้า เพื่อนำข้อมูลประกอบการขอรับอนุญาตการผลิตผลิตภัณฑ์สมุนไพรต่อไปในอนาคต



## เอกสารอ้างอิง

๑. สำนักงานคณะกรรมการพัฒนาการเศรษฐกิจและสังคมแห่งชาติ. ยุทธศาสตร์ชาติระยะ ๒๐ ปี (พ.ศ. ๒๕๖๑-๒๕๘๐). กรุงเทพฯ : สำนักงานเลขาธิการของคณะกรรมการยุทธศาสตร์ชาติ สำนักงานคณะกรรมการพัฒนาการเศรษฐกิจและสังคมแห่งชาติ; ๒๕๖๒
๒. สำนักงานสภาพัฒนาการเศรษฐกิจและสังคมแห่งชาติ สำนักงานนายกรัฐมนตรี. แผนพัฒนาเศรษฐกิจและสังคมแห่งชาติ ฉบับที่ ๑๓ (พ.ศ. ๒๕๖๖ - ๒๕๗๐). ราชกิจจานุเบกษา; ๒๕๖๕
๓. กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือกกระทรวงสาธารณสุข. แผนปฏิบัติการด้านสมุนไพรแห่งชาติ ฉบับที่ ๒ พ.ศ. ๒๕๖๖ - ๒๕๗๐. นนทบุรี; ๒๕๖๖
๔. พระราชบัญญัติยาเสพติดให้โทษ (ฉบับที่ ๗) พ.ศ. ๒๕๖๒ [สืบค้นเมื่อ ๑๗ กรกฎาคม ๒๕๖๖]. ราชกิจจานุเบกษา เล่ม ๑๓๖ ตอนที่ ๑๘๖ (ลงวันที่ ๑๗ กุมภาพันธ์ พ.ศ.๒๕๖๒). สืบค้นจาก: [http://www.ratchakitcha.soc.go.th/DATA/PDF/๒๕๖๒/A/๐๑๘/T\\_๐๐๐๑.PDF](http://www.ratchakitcha.soc.go.th/DATA/PDF/๒๕๖๒/A/๐๑๘/T_๐๐๐๑.PDF)
๕. ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ระบุชื่อยาเสพติดให้โทษในประเภท ๕ พ.ศ.๒๕๖๓ [สืบค้นเมื่อ ๑๗ กรกฎาคม ๒๕๖๖]. ราชกิจจานุเบกษา เล่ม ๑๓๗ ตอนพิเศษ ๒๙๐ง (ลงวันที่ ๘ ธันวาคม พ.ศ.๒๕๖๓). สืบค้นจาก: [https://www.ratchakitcha.soc.go.th/DATA/PDF/๒๕๖๓/E/๒๙๐/T\\_๐๐๓๓.PDF](https://www.ratchakitcha.soc.go.th/DATA/PDF/๒๕๖๓/E/๒๙๐/T_๐๐๓๓.PDF)
๖. ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ระบุชื่อยาเสพติดให้โทษในประเภท ๕ พ.ศ.๒๕๖๕ สืบค้นเมื่อ ๑๗ กรกฎาคม ๒๕๖๖]. ราชกิจจานุเบกษา เล่ม ๑๓๙ ตอนพิเศษ ๓๕ง (ลงวันที่ ๘ กุมภาพันธ์ พ.ศ.๒๕๖๕). สืบค้นจาก: [https://www.ratchakitcha.soc.go.th/DATA/PDF/๒๕๖๕/E/๐๓๕/T\\_๐๐๐๘.PDF](https://www.ratchakitcha.soc.go.th/DATA/PDF/๒๕๖๕/E/๐๓๕/T_๐๐๐๘.PDF)
๗. Aronson JK. ๗๖-Plant poisons and traditional medicines. manson's tropical infectious diseases. ๒๐๑๔; ๑๑๒๘-๕๐.
๘. Dave BT, Tom B, Martin J. The rise and decline of cannabis prohibition. Amsterdam: Jebeles; ๒๐๑๔
๙. Piomelli D. The molecular logic of endocannabinoid signalling. Nat Rev Neurosci ๒๐๐๓; ๔:๘๗๓-๘๔.
๑๐. Kim D. Insomnia. Compendium of Therapeutics for Minor Ailments. Ottawa, ON: Canadian Pharmacists Association; ๒๐๑๘.
๑๑. Babson KA, Sottile J, Morabito D. Cannabis, cannabinoids, and sleep: a review of the literature. Curr Psychiatry Rep. ๒๐๑๗;๑๙(๔):๒๓.
๑๒. Zhornitsky S, Potvin S. Cannabidiol in humans-the quest for therapeutic targets. Pharmaceuticals (Basel). ๒๐๑๒ May ๒๑;๕(๕):๕๒๙-๕๒.
๑๓. สำนักงานจัดการกัญชาและกระท่อมทางการแพทย์แผนไทย. รายงานตำรับยาแผนไทยที่มีกัญชาปรุงผสม. นนทบุรี:กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก กระทรวงสาธารณสุข; ๒๕๖๕
๑๔. Tengtermwong, N. Effectiveness and Safety of Suk Sai-Yad Herbal Remedy for Chronic Insomnia: A Preliminary Retrospective Study in Chao Phya Abhaibhubejhr Hospital. J Thai Trad Alt Med, ๒๐๒๑, ๑๙, ๓๓๑-๓๔๓.
๑๕. Pattanacharoenchai, N.; Itharat, A. Anti-allergic activity of Trikatuk Tripha and Trisarn remedies. Thammasat Medical Journal. ๒๐๑๗, ๑๗, ๕๔๘-๕๕๖.
๑๖. ณัชชา เต็งเต็มวงศ์. ประสิทธิภาพและความปลอดภัยของตำรับยาสมุนไพรศุขไสยาสน์ในโรคนอนไม่หลับ  
เรื่องจริง : การศึกษาย้อนหลังเบื้องต้นในโรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร.วารสารการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก. ๒๕๖๔;๑๙(๒):๓๓๑-๔๓.

๑๗. สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. สรุปข้อมูลรายงานการใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาตำรับแผนไทย. [อินเทอร์เน็ต]. ๒๕๖๒ [เข้าถึงเมื่อ ๑๗ กรกฎาคม ๒๕๖๖]. เข้าถึงจาก <http://cannabis.fda.moph.go.th/wp-content/uploads/PDF/conclusionreport>
๑๘. Turner CE, Elsohly HN, Lewis GS, Lopez-Santibanez I, Carranza J. Constituents of *Cannabis sativa* L., XX: the cannabinoid content of Mexican variants grown in Mexico and in Mississippi, United States of America. *Bull Narc.* ๑๙๘๒;๓๔(๑):๔๕-๕๙.
๑๙. Katona I, Freund TF. Multiple functions of endocannabinoid signaling in the brain. *Annu Rev Neurosci* ๒๐๑๒;๓๕:๕๒๙-๕๘.
๒๐. Pertwee RG. The diverse CB<sub>1</sub> and CB<sub>2</sub> receptor pharmacology of three plant cannabinoids: delta<sup>9</sup>-tetrahydrocannabinol, cannabidiol and delta<sup>9</sup>-tetrahydrocannabivarin. *Br J Pharmacol.* ๒๐๐๘ Jan;๑๕๓(๒):๑๙๙-๒๑๕.
๒๑. Haney M, Rabkin J, Gunderson E, Foltin RW. Dronabinol and marijuana in HIV(+) marijuana smokers: acute effects on caloric intake and mood. *Psychopharmacology (Berl).* ๒๐๐๕;๑๘๑(๑):๑๗๐-๘.
๒๒. Haney M, Gunderson EW, Rabkin J, et al. Dronabinol and marijuana in HIV-positive marijuana smokers. Caloric intake, mood, and sleep. *J Acquir Immune Defic Syndr* ๑๙๙๙. ๒๐๐๗;๔๕(๕):๕๔๕-๕๔.
๒๓. Badowski M, Yanful PK. Dronabinol oral solution in the management of anorexia and weight loss in AIDS and cancer. *Ther Clin Risk Manag.* ๒๐๑๘;๑๔:๖๔๓-๕๑.
๒๔. Johnson JR, Lossignol D, Burnell-Nugent M, Fallon MT. An open-label extension study to investigate the long-term safety and tolerability of THC/CBD oromucosal spray and oromucosal THC spray in patients with terminal cancer-related pain refractory to strong opioid analgesics. *J Pain Symptom Manage.* ๒๐๑๓;๔๖(๒):๒๐๗-๑๘.
๒๕. Lynch ME, Campbell F. Cannabinoids for treatment of chronic non-cancer pain; a systematic review of randomized trials. *Br J Clin Pharmacol.* ๒๐๑๑;๗๒(๕):๗๓๕-๔๔.
๒๖. Queirolo R, Boidi MF, Cruz JM. Cannabis clubs in Uruguay: the challenges of regulation. *International Journal of Drug Policy.* ๒๐๑๖/๐๘/๐๑/ ๒๐๑๖;๓๔:๔๑-๘.
๒๗. Government of the Netherlands. Difference between hard and soft drugs [Internet]. ๒๐๑๗ [cited ๒๐๑๗ January ๒๓]. Available from: <https://www.government.nl/topics/drugs/contents/difference-between-hard-and-soft-drugs>.
๒๘. Van Ooyen-Houben MM, Bieleman B, Korf DJ. Tightening the Dutch coffee shop policy: evaluation of the private club and the residence criterion. *Int J Drug Policy.* May ๒๐๑๖;๓๑:๑๑๓-๒๐.
๒๙. Room R. Cannabis policy: moving beyond stalemate. Oxford: Oxford University Press, ๒๐๑๐.
๓๐. Ministry of Public health. Cannabis and medications [Internet]. ๒๐๑๙ [cited ๒๐๒๐ October ๑๕]. Available from: <http://www.medcannabis.go.th>.
๓๑. กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก กระทรวงสาธารณสุข ร่วมกับสภาการแพทย์แผนไทย. คำแนะนำการใช้กัญชาทางการแพทย์แผนไทย (Guidance on the Use of Cannabis in Thai Traditional Medicine). ๒๕๖๒

๓๒. Ansel HC, Allen LV, Popovich NG. Pharmaceutical dosage form and drug delivery system, ๗<sup>th</sup> Ed., Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, ๑๙๙.๑๙๖-๒๑๗.
๓๓. Bureau of Drug and Narcotic, Department of Medical Science. Thai Herbal Pharmacopoeia (THP) ๒๐๒๒. Minis-try of Public health, Nonthaburi, Thailand, ๒๐๒๒.
๓๔. USP Executive Secretariat. United States Pharmacopoeia ๓๕/National Formulary ๓๐. United States Convention, Rockville, United States, ๒๐๑๑.
๓๕. AOAC international. Official Methods of Analysis of AOAC international ๑๙<sup>th</sup>Ed., ๒๐๑๖.
๓๖. Wittayanan W, Chaimongkol T. Determination of pesticides residue in cannabis, cannabis extract and cannabis oil by gas chromatography tandem mass spectrometry technique. Pharm Sci Asia ๒๐๒๑; ๔๘(๔): ๓๕๔-๖๖.
๓๗. BP Commission. British pharmacopoeia ๒๐๒๐. The Stationery Office, London, ๒๐๑๙.
๓๘. The United State Pharmacopoeia, The National Formulary. Pennsylvania: National Publishing; ๒๐๑๔. (USP ๓๗, NF ๓๒)
๓๙. Felton L, editor. Remington: Essentials of pharmaceutics. London: Pharmaceutical Press; ๒๐๑๒.
๔๐. ศศิประภา ชิตรัตถา, ความคงสภาพของยา (Drug stability). ๒๕๖๑
๔๑. เขาวลิต มณฑล, กฤษณา ไกรสินธุ์, จิระพรชัย สุขเสรี, ลักษณะ เจริญใจ. การศึกษาสมบัติการไหลของผงยาสมุนไพรเพื่อการเตรียมยาในรูปแบบของแข็ง.วารสารวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี. ๒๕๕๗:๒๒(๕);๗๔๓-๕๔.
๔๒. Sommano SR, Chittasupho C, Ruksiriwanich W, Jantrawut P, The Cannabis Terpenes. Molecules. ๒๐๒๐.๒๕:๕๗๙๒.
๔๓. Ternelli M, Brighenti, V, Anceschi L, Poto M, Bertelli D, Licata M, et. al. Innovative methods for the preparation of medical cannabis oils with a high content of both cannabinoids and terpenes. J. Pharm. Biomed. Anal. ๒๐๒๐.๑๘๖:๑๑๓๒๙๖.
๔๔. Rice S, Koziel JA. Characterizing the smell of marijuana by odor impact of volatile compounds: An application of simultaneous chemical and sensory analysis. PLoS ONE. ๒๐๑๕, ๑๐, e๐๑๔๔๑๖๐.
๔๕. Monton C, Kraisintu K, Suksaeree J, Charoenchai L. Flowability Study of Herbal Powder for Solid Dosage Form Preparation. Thammasat Medical Journal. ๒๐๑๔, ๒๒.
๔๖. Monton C, Saingam W, Suksaeree J, Sakunpak A. Formulation development and physical properties study of Thai traditional herbal tablets: Original Jit-Tra-Rom recipe, Int. J. Pharm. Pharm. Sci. ๒๐๑๔.๖:๖๑๑-๖๑๔.
๔๗. Muazu, J.; Abdulwoliyu, A.; Mohammed, G.T. Design, formulation and evaluation of bitter leaf tablets. IJPSR, ๒๐๑๓, ๔, ๑๗๘๙-๑๗๙๕.
๔๘. Chandira, M.; Jayakar, B. Formulation and evaluation of herbal tablets containing Ipomoea digitata Linn. extract, ๒๐๑๐, ๓, ๑๐๑-๑๑๐.
๔๙. Pingali, K.C.; Saranteas, K.; Foroughi, R.; Muzzio, F.J. Practical methods for improving flow properties of active pharmaceutical ingredients. Drug Dev Ind Pharm, ๒๐๐๙, ๓๕, ๑๔๖๐-๑๔๖๙.
๕๐. Ramu, G.; Krishna, M.G.; Jayaveera, K.N.; Suresh, N.; Chandra, P.K.; Ramesh, B. Evaluation of Abelmoschus starch as tablet disintegrant. IJNPR, ๒๐๑๐, ๑, ๓๔๒-๓๔๗.

୧୧. Repka, M.A.; ElSohly, M.A.; Munjal, M.; Ross, S.A. Temperature stability and bioadhesive properties of delta  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol incorporated hydroxypropylcellulose polymer matrix systems. *Drug Dev Ind Pharm.* ୨୦୦୬, ୩୨, ୨୧-୩୨.
୧୨. Pattanacharoenchai, N.; Itharat, A. Anti-allergic activity of Trikatuk Tripha and Trisarn remedies. *Thammasat Medical Journal.* ୨୦୧୩, ୧୩, ୧୧୯-୧୨୦.
୧୩. Taqvi, S.I.; Shah, A.J.; Gilani, AH. Bloodpressure lowering and vasomodulator effects of piperine. *J Cardiovasc Pharmacol.* ୨୦୦୯, ୧୧, ୧୧୧୨-୧୧୧୯.
୧୪. Sheriff, O.L.; Olatubosun, O.T.; Okesina, K.; Owoyele B. The effect of Zingiber officinale (ginger) extract on blood pressure and heart rate in healthy humans. *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences.* ୨୦୧୧, ୧୩, ୩୬-୩୯.
୧୫. Repka, M.A.; ElSohly, M.A.; Munjal, M.; Ross, S.A. Temperature stability and bioadhesive properties of delta  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol incorporated hydroxypropylcellulose polymer matrix systems. *Drug Dev Ind Pharm.* ୨୦୦୬, ୩୨, ୨୧-୩୨.
୧୬. Jaidee, W; Siridechakorn, I; Nessopa, S; Wisuitiprot, V; Ingkaninan, K; Waranuch, N. Kinetics of CBD,  $\Delta^9$ -THC degradation and cannabinol formation in cannabis resin at various temperature and pH conditions. ୨୦୨୦, ୧୦, ୨-୧୧.

# ภาคผนวก

๑. ภาคผนวก ก อนุสิทธิบัตรผลิตภัณฑ์ยาสมุนไพรจากกัญชา ชนิดเม็ดเคลือบออกฤทธิ์ที่ลำไส้ และกรรมวิธีการผลิต เลขที่อนุสิทธิบัตร ๒๐๗๕๒ ออกให้ ณ วันที่ ๑๗ มกราคม พ.ศ.๒๕๖๖

ภาพที่ ๑๑ อนุสิทธิบัตรผลิตภัณฑ์ยาสมุนไพรจากกัญชา ชนิดเม็ดเคลือบออกฤทธิ์ที่ลำไส้และกรรมวิธีการผลิต



เลขที่อนุสิทธิบัตร 20752

อสป/200 - ข

## อนุสิทธิบัตร

อาศัยอำนาจตามความในพระราชบัญญัติสิทธิบัตร พ.ศ. 2522  
ซึ่งแก้ไขเพิ่มเติมโดยพระราชบัญญัติสิทธิบัตร (ฉบับที่ 3) พ.ศ. 2542  
อธิบดีกรมทรัพย์สินทางปัญญาออกอนุสิทธิบัตรฉบับนี้ให้แก่

### กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก

สำหรับการประดิษฐ์ตามรายละเอียดการประดิษฐ์ ข้อถ้อยสิทธิ และรูปเขียน (ถ้ามี) ดังที่ปรากฏในอนุสิทธิบัตรนี้

เลขที่คำขอ	2103001575
วันขอรับอนุสิทธิบัตร	7 มิถุนายน 2564
ผู้ประดิษฐ์	นางสาวธีรารัตน์ สึงหรัย และคณะ
ชื่อที่แสดงถึงการประดิษฐ์	ผลิตภัณฑ์ยาสมุนไพรจากกัญชา ชนิดเม็ดเคลือบออกฤทธิ์ที่ลำไส้ และกรรมวิธีการผลิต

20752

ให้ผู้ทรงอนุสิทธิบัตรนี้มีสิทธิและหน้าที่ตามกฎหมายว่าด้วยสิทธิบัตรทุกประการ

ออกให้ ณ วันที่ 17 เดือน มกราคม พ.ศ. 2566

หมดอายุ ณ วันที่ 6 เดือน มิถุนายน พ.ศ. 2570



รองอธิบดีกรมทรัพย์สินทางปัญญา ปฏิบัติราชการแทน  
อธิบดีกรมทรัพย์สินทางปัญญา  
ผู้ออกอนุสิทธิบัตร

พนักงานเจ้าหน้าที่

- หมายเหตุ
1. ผู้ทรงอนุสิทธิบัตรต้องชำระค่าธรรมเนียมรายปีเริ่มตั้งแต่ปีที่ 5 ของอายุอนุสิทธิบัตร มิฉะนั้น อนุสิทธิบัตรนี้จะสิ้นสุดอายุ
  2. ผู้ทรงอนุสิทธิบัตรจะขอชำระค่าธรรมเนียมรายปีล่วงหน้าโดยชำระทั้งหมดในคราวเดียวได้
  3. ภายใน 90 วันก่อนวันสิ้นสุดอายุอนุสิทธิบัตร ผู้ทรงอนุสิทธิบัตรมีสิทธิขอต่ออายุอนุสิทธิบัตรได้ 2 ครั้ง มีกำหนดคราวละ 2 ปี โดยยื่นคำขอต่ออายุ ต่อพนักงานเจ้าหน้าที่
  4. การอนุญาตให้ใช้สิทธิตามอนุสิทธิบัตรและการโอนอนุสิทธิบัตรต้องทำเป็นหนังสือและจดทะเบียนต่อพนักงานเจ้าหน้าที่



Ref.256601003506758

๒. ภาคผนวก ข รายละเอียดการประดิษฐ์ ข้อถ้อยสิทธิ บทสรุปการประดิษฐ์ของผลิตภัณฑ์ยาสุขไสยาศน์ จากกัญชา ชนิดเม็ดเคลือบออกฤทธิ์ที่ล่าช้า และกรรมวิธีการผลิต

หน้า 1 ของจำนวน 4 หน้า

รายละเอียดการประดิษฐ์

ชื่อที่แสดงถึงการประดิษฐ์

ผลิตภัณฑ์ยาสุขไสยาศน์จากกัญชา ชนิดเม็ดเคลือบออกฤทธิ์ที่ล่าช้า และกรรมวิธีการผลิต

สาขาวิทยาการที่เกี่ยวข้องกับการประดิษฐ์

- 5 สาขาเทคโนโลยีทางเภสัชกรรมและสาขาเภสัชกรรมไทยที่เกี่ยวข้องกับการพัฒนาผลิตภัณฑ์ยาสุขไสยาศน์จากกัญชา ชนิดเม็ดเคลือบออกฤทธิ์ที่ล่าช้า และกรรมวิธีการผลิต

ภูมิหลังของศิลปะหรือวิทยาการที่เกี่ยวข้อง

ตามพระราชบัญญัติยาเสพติดให้โทษ (ฉบับที่ 7) พ.ศ. 2562 ได้ปรับแก้ไขเพิ่มเติมกฎหมายว่าด้วยยาเสพติดให้โทษโดยระบุให้เพิ่มข้อความในมาตรา 26/2 ว่าด้วยห้ามมิให้ผู้ใดผลิตนำเข้าหรือส่งออกซึ่งยาเสพติดให้โทษในประเภท 5 เว้นแต่กรณีจำเป็นเพื่อประโยชน์ของทางราชการการแพทย์ การรักษาผู้ป่วย หรือการศึกษาวิจัยและพัฒนา ทั้งนี้ ให้รวมถึง การเกษตรกรรม พาณิชยกรรม วิทยาศาสตร์ หรืออุตสาหกรรมเพื่อประโยชน์ทางการแพทย์ด้วยจากการปรับแก้ไขเพิ่มเติม

10 ในพระราชบัญญัติฉบับนี้ มีผลต่อการเพิ่มโอกาสในการเข้าถึงของประชาชนในการใช้ประโยชน์ทางการแพทย์แผนไทยและแผนปัจจุบันรวมถึงการศึกษาวิจัยและพัฒนาผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูปจากกัญชาและตำรับยาแผนไทยที่มีกัญชาปรุงผสม นอกจากนี้แผนแม่บทแห่งชาติว่าด้วยการพัฒนาสมุนไพรไทยฉบับที่ 1 พ.ศ. 2560 - 2564 ยุทธศาสตร์ที่ 3 ด้านการส่งเสริมการใช้สมุนไพร

15 เพื่อการรักษาโรคและการสร้างเสริมสุขภาพโดยมีเป้าประสงค์ในการมุ่งเน้นเพิ่มการใช้สมุนไพรในระบบสุขภาพในการรักษาโรคหรือเสริมสร้างสุขภาพ ตลอดจนเสริมสร้างพื้นฐานการพัฒนาการแพทย์แผนไทยและสมุนไพรให้เป็นส่วนหนึ่งของระบบสุขภาพของประเทศในระยะยาว นั้น

20 กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือกตระหนักถึงความสำคัญดังกล่าว จึงได้มีการดำเนินงานในการผลิตตำรับยาที่มีกัญชาปรุงผสม 16 ตำรับ เพื่อส่งมอบให้สถานพยาบาลที่เกี่ยวข้อง โดยใช้องค์ความรู้ดั้งเดิมทางการแพทย์แผนไทยในการปรุงผสมตามกรรมวิธีการปรุงยาแผนโบราณ ซึ่งจากการรวบรวมตำรับยาในสมัยสมเด็จพระนารายณ์มหาราชซึ่งเป็นตำราวิชาการแพทย์แผนไทยที่เก่าแก่และมีการใช้มายาวนาน พบว่า มีตำรับยาไทยที่เข้ากัญชา จำนวน 3 ตำรับ โดยพบ

25 ตำรับยาที่มีกัญชาเป็นส่วนประกอบหลัก 2 ตำรับ ได้แก่ ตำรับยาทิพภาค มีกัญชาในตำรับถึง 16 ส่วน และตำรับยาสุขไสยาศน์ มีกัญชาในตำรับถึง 12 ส่วน

สำหรับตำรับยาสุขไสยาศน์เป็นตำรับที่มีความสำคัญและมีข้อบ่งใช้ในการช่วยให้นอนหลับ และเจริญอาหาร ในคัมภีร์ธาตุพระนารายณ์ (ฉบับโบราณ) ได้ระบุถึงกรรมวิธีการปรุงยาและสรรพคุณดังนี้ “...ยาสุขไสยาศน์ ให้เอา การบูร 1 ส่วน ไบสเดา 2 ส่วน สหส์คุณเทศ 3 ส่วน สมุลแว้ง 4 ส่วน

30 เทียนดำ 5 ส่วน โภฏกระดุก 6 ส่วน ลูกจันทน์ 7 ส่วน ดอกบุนนาค 8 ส่วน พริกไทย 9 ส่วน ขิงแห้ง 10 ส่วน ดีปลี 11 ส่วน ใบก้นชา 12 ส่วน ทำเป็นจูนละลายน้ำผึ้งเมื่อจะกินแตกด้วยสัฟฟิดิโย 3 จบ แล้วกินพอควรแก่สรรพโรคทั้งปวงหายสิ้น มีกำลังกินเข้าได้ นอนเป็นสุขนัยกแลฯ...” และในปัจจุบัน

  
นายสุวิชัย บุญศรี

## หน้า 2 ของจำนวน 4 หน้า

มีการนำองค์ความรู้ดั้งเดิมมาประยุกต์ด้วยเทคโนโลยีทางเภสัชกรรม ซึ่งประกาศคณะกรรมการพัฒนา  
 ระบบยาแห่งชาติ เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติด้านสมุนไพร พ.ศ. 2564 ประกาศ ณ วันที่ 31 มีนาคม  
 พ.ศ. 2564 ได้ระบุให้ยาคุชไสยาศน์ รูปแบบยาแคปซูล (Capsules) และยาผง (Powders) จัดอยู่ใน  
 บัญชี 2 อย่างไรก็ตาม จากการพิจารณาส่วนประกอบในตำรับ วิธีรับประทานของยา และข้อห้ามใช้  
 5 พบว่า เป็นตำรับยารสร้อนซึ่งควรระวังการใช้ในผู้ป่วยโรคแผลเปื่อยเพปติก และโรคกรดไหลย้อน  
 เนื่องจากมีผลระคายเคืองต่อระบบทางเดินอาหาร การรับประทานก่อนนอนอาจส่งผลให้เกิดอาการ  
 ของโรคกรดไหลย้อนได้ อีกทั้งรูปแบบผงมีความยุ่งยากในการบริหารยา นั้น

จากการสืบค้นข้อมูลสิทธิบัตรออนไลน์ พบเอกสารสิทธิบัตรประเทศไทยเลขที่ 7580 ได้เปิดเผย  
 ถึงยาสมุนไพรไทยรักษาอาการนอนไม่หลับ องค์ประกอบของสมุนไพรไทยรักษาอาการนอนไม่หลับ  
 10 ประกอบด้วยสารสกัด น้ำชนิดแห้งของสมุนไพร 3 ชนิด คือ รากหรือดอกกัญชาเทศ รากหรือเมล็ด  
 ชุมเห็ดไทยและน้ำตาลกรวด ซึ่งยาดังกล่าวไม่จัดอยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติด้านสมุนไพร และ  
 การประดิษฐ์นี้ใช้วัตถุดิบกัญชาชนิดรากหรือดอกอาจส่งผลกระทบต่อปริมาณสารสำคัญของแคนนาบินอยด์  
 ที่แตกต่างกันมาก ข้อบ่งใช้ที่แตกต่างกัน และอาจมีผลต่ออาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่แตกต่างกัน  
 15 ตามประเภทวัตถุดิบกัญชาที่เลือกใช้

อย่างไรก็ตาม เพื่อให้ตำรับยาดังกล่าวมีรูปแบบที่มีความเหมาะสมตามช่องทางการบริหาร  
 ตำรับยา สะดวกต่อการบริหารตำรับยา รวมถึงเพิ่มความร่วมมือในการใช้ตำรับยา จึงได้พัฒนา  
 ผลิตภัณฑ์ยาคุชไสยาศน์จากกัญชา ชนิดเม็ดเคลือบออกฤทธิ์ที่ล่าช้า และกรรมวิธีการผลิตขึ้น

## ลักษณะและความมุ่งหมายของการประดิษฐ์

ผลิตภัณฑ์ยาคุชไสยาศน์จากกัญชา ชนิดเม็ดเคลือบออกฤทธิ์ที่ล่าช้า แบ่งเป็น 2 ส่วน ได้แก่  
 20 1. สำหรับการตอกอัดยาเม็ดแกน (Core tablets) ใช้วิธีการทำแกรนูลเปียก (Wet granulation) ซึ่งสูตร  
 ประกอบด้วยผงยาคุชไสยาศน์, ไมโครคริสตอลไลน์ เซลลูโลส (Microcrystalline celluloses),  
 แป้งข้าวโพด (Corn starch), โพลีไวนิล ไพโรลิโดน-เค 30 (Polyvinyl pyrrolidone-K30), ทัลคัม  
 (Talcum), ซิลิคอน ไดออกไซด์ (Silicon dioxide), โพลีเอทิลีนไกลคอล 6000 (Polyethylene glycol  
 6000) และน้ำ นำมาผสมและเตรียมแกรนูลเปียก ผ่านด้วยแรงเบอร์ 14 จากนั้นทำให้แกรนูลแห้ง  
 25 โดยการอบด้วยอุณหภูมิที่ 40 – 60 องศาเซลเซียสจนแห้ง และผ่านด้วยแรงเบอร์ 18 นำผงแกรนูลแห้งที่ได้  
 ตอกอัดเม็ดยา 2. สำหรับการเคลือบเม็ดยา ชนิดเม็ดเคลือบออกฤทธิ์ที่ล่าช้า (Enteric coated tablets)  
 ซึ่งสูตรประกอบด้วย สารผสมกรดเมทาคริลิก-เอทิลอะครีเลต โคพอลิเมอร์ (1:1) (Methacrylic acid-ethyl  
 acrylate copolymer (1:1)), โซเดียม ลอริล ซัลเฟต (Sodium lauryl sulfate), พอลิซอร์เบต 80  
 (Polysorbate 80) และน้ำ สารผสมกลีเซอรอลมอนอสเตียเรต (Glycerol monostearate), ไทโรเอทิล  
 30 ซิเตรต (Triethyl citrate), พอลิซอร์เบต 80 (Polysorbate 80) และน้ำ ไทเทเนียม ไดออกไซด์ (Titanium  
 dioxide) และน้ำ ผสมให้เข้ากันและกวนน้ำยาเคลือบให้เข้ากันอย่างต่อเนื่องนำน้ำยาเคลือบเข้าเครื่อง  
 เคลือบเม็ดยา ฟ่น้ำยาเคลือบให้เกาะรอบเม็ดยาภายใต้อัตราการพ่น อุณหภูมิและรอบการหมุนของ  
 หม้อเคลือบที่กำหนด เมื่อน้ำยาเคลือบจนทั่วเม็ดยาให้กึ่งเม็ดยาจนกว่าน้ำยาเคลือบที่ยึดเกาะเม็ดยา  
 แห้ง จะได้ยาคุชไสยาศน์จากกัญชา ชนิดเม็ดเคลือบออกฤทธิ์ที่ล่าช้า



นายสุวิชัย บุญอาชี



## หน้า 3 ของจำนวน 4 หน้า

ความมุ่งหมายของการประดิษฐ์ คือ เพื่อลดอาการข้างเคียงจากการใช้ยา เพื่อให้ตำรับยาดังกล่าว มีรูปแบบที่มีความเหมาะสมตามช่องทางการบริหารตำรับยา สะดวกต่อการบริหารตำรับยา รวมถึง เพิ่มความร่วมมือในการใช้ตำรับยา

## การเปิดเผยการประดิษฐ์โดยสมบูรณ์

- 5 ผลิตภัณฑ์ยาสุขไสยาศน์จากกัญชา ชนิดเม็ดเคลือบออกฤทธิ์ที่ลำไส้ มีรายละเอียดสูตรและกรรมวิธีการผลิต ดังนี้

1. สำหรับการตอกอัดยาเม็ดแกน (Core tablets) ใช้วิธีการทำแกรนูลเปียก (Wet granulation) ซึ่งสูตรประกอบด้วย

- 10 ก. ผงยาสุขไสยาศน์ ร้อยละ 40-50 โดยน้ำหนัก  
 ข. ไมโครคริสตอลไลน์ เซลลูโลส (Microcrystalline celluloses) ร้อยละ 30-40 โดยน้ำหนัก  
 ค. แป้งข้าวโพด (Corn starch) ร้อยละ 5-10 โดยน้ำหนัก  
 ง. โพลีไวนิล ไพโรลิโดน-เค 30 (Polyvinyl pyrrolidone-K30) ร้อยละ 1-5 โดยน้ำหนัก  
 จ. ทัลคัม (Talcum) ร้อยละ 1-5 โดยน้ำหนัก  
 ฉ. ซิลิคอน ไดออกไซด์ (Silicon dioxide) ร้อยละ 0.5-1 โดยน้ำหนัก  
 15 ข. โพลีเอธิลีนไกลคอล 6000 (Polyethylene glycol 6000) ร้อยละ 1-5 โดยน้ำหนัก  
 ช. น้ำในการทำแกรนูลเปียก

2. สำหรับการเคลือบเม็ดยาเพื่อให้ออกฤทธิ์ที่ลำไส้ ซึ่งสูตรประกอบด้วย

- 20 ก. สารผสมกรดเมทาคริลิก-เอทิลอะคริเลต โคพอลิเมอร์ (1:1) ร้อยละ 40-50 โดยน้ำหนัก  
 (Methacrylic acid-ethyl acrylate copolymer (1:1)) ร้อยละ 30 โดยน้ำหนัก,  
 โซเดียม ลอริล ซัลเฟต (Sodium lauryl sulfate) ร้อยละ 0.2 โดยน้ำหนัก,  
 พอลิซอร์เบต 80 (Polysorbate 80) ร้อยละ 0.7 โดยน้ำหนัก  
 และน้ำ ร้อยละ 69.1 โดยน้ำหนัก  
 ข. สารผสมกลีเซอรอลมอนอสเตียเรต (Glycerol monostearate), ร้อยละ 10-15 โดยน้ำหนัก  
 ไทรเอทิล ซิเตรต (Triethyl citrate), พอลิซอร์เบต 80 (Polysorbate 80) และน้ำ  
 25 ค. ไทเทเนียม ไดออกไซด์ (Titanium dioxide) ร้อยละ 1-5 โดยน้ำหนัก  
 ง. น้ำ ร้อยละ 30-40 โดยน้ำหนัก

กรรมวิธีการผลิตยาสุขไสยาศน์จากกัญชา ชนิดเม็ดเคลือบออกฤทธิ์ที่ลำไส้ มีขั้นตอนดังนี้

- 30 ก. นำผงยาสุขไสยาศน์ และสารไมโครคริสตอลไลน์ เซลลูโลส (Microcrystalline celluloses), แป้งข้าวโพด (Corn starch), โพลีไวนิล ไพโรลิโดน-เค 30 (Polyvinyl pyrrolidone-K30), ทัลคัม (Talcum), ซิลิคอน ไดออกไซด์ (Silicon dioxide), โพลีเอธิลีนไกลคอล 6000 (Polyethylene glycol 6000) ผสมตามสัดส่วนที่กำหนดด้วยเครื่องผสมทรงตัววี (V-Shaped mixer) หรือแบบถังลูกเต๋า (Cubic mixer) ผสมให้เข้ากัน จากนั้นเตรียมแกรนูลเปียกด้วยน้ำ ผ่านด้วยแรงเบอร์ 14 จากนั้นทำให้แกรนูลแห้ง โดยการอบด้วยอุณหภูมิที่ 40 - 60 องศาเซลเซียสจนกระทั่งแกรนูลแห้งสนิท



20752

## หน้า 4 ของจำนวน 4 หน้า

เป็นเวลา 12 ชั่วโมง และผ่านด้วยแรง เบอร์ 18 นำผงแกรนูลแห้งที่ได้ตอกอัดเม็ดยาด้วยเครื่องตอกเม็ด ยาชนิดสากลเดี่ยวหรือเครื่องตอกเม็ดยาอัตโนมัติ

- ข. เตรียมน้ำยาเคลือบเม็ดยาเพื่อให้ออกฤทธิ์ที่ล่าช้า สำหรับสูตรน้ำยาเคลือบประกอบด้วย สารผสมกรดเมทาคริลิก-เอทิลอะคริเลต โคพอลิเมอร์ (1:1) (Methacrylic acid-ethyl acrylate copolymer (1:1)), โซเดียม ลอริล ซัลเฟต (Sodium lauryl sulfate), พอลิซอร์เบต 80 (Polysorbate 80) และน้ำ สารผสมกลีเซอรอลมอนอสเตียเรต (Glycerol monostearate), ไตรเอทิล ซิเตรต (Triethyl citrate), พอลิซอร์เบต 80 (Polysorbate 80) และน้ำ ไทเทเนียม ไดออกไซด์ (Titanium dioxide) และน้ำ ผสมให้เข้ากันตาม สัดส่วนที่กำหนดและกวนน้ำยาเคลือบให้เข้ากันอย่างต่อเนื่อง

- ค. นำยาเม็ดแกนไว้ในหม้อเครื่องเคลือบเม็ดยา นำน้ำยาเคลือบต่อเข้ากับหัวพ่นน้ำยาของเครื่อง เคลือบเม็ดยา โดยกำหนดความเร็วรอบในการหมุน (Drum speed) 20 รอบต่อนาที, แรงอัดอากาศ (Atomizing air pressure) 1 บาร์, อุณหภูมิลมขาเข้า (Inlet air temperature) 50-55 องศาเซลเซียส, อุณหภูมิบริเวณผลิตภัณฑ์ (product temperature) 30-32 องศาเซลเซียส และอัตราการพ่น (Spray rate) 6-8 กรัมต่อนาทีต่อกิโลกรัม พ่นน้ำยาเคลือบให้เกาะรอบเม็ดยาภายใต้อัตราการพ่น อุณหภูมิ และรอบการหมุนของหม้อเคลือบที่กำหนด เมื่อน้ำยาเคลือบจนทั่วเม็ดยา หยุดพ่นน้ำยา เคลือบและกลิ้งเม็ดยาเป็นเวลา 60 นาที จากนั้นปิดตัวกำหนดอุณหภูมิและกลิ้งเม็ดยา จนกว่าน้ำยา เคลือบที่ยึดเกาะเม็ดยาแห้ง จะได้ยาสุขไสยาศน์จากกัญชา ชนิดเม็ดเคลือบออกฤทธิ์ที่ล่าช้า

#### วิธีการในการประดิษฐ์ที่ดีที่สุด

เหมือนกับที่กล่าวไว้แล้วในหัวข้อการเปิดเผยการประดิษฐ์โดยสมบูรณ์

20

20752

## หน้า 1 ของจำนวน 2 หน้า

## ข้อถ้อยสัญญา

1. ผลิตภัณฑ์ยาคุมยาคุมจากกัญชา ชนิดเม็ดเคลือบออกฤทธิ์ที่ลำไส้ ประกอบด้วย  
 ที่ซึ่งสำหรับการตอกอัดยาเม็ดแกน (core tablets) ใช้วิธีการทำแกรนูลเปียก (wet  
 granulation) ซึ่งสูตรประกอบด้วย
- 5 ก. ผงยาคุมยาคุม ร้อยละ 40-50 โดยน้ำหนัก  
 ข. ไมโครคริสตอลไลน์ เซลลูโลส (Microcrystalline celluloses) ร้อยละ 30-40 โดยน้ำหนัก  
 ค. แป้งข้าวโพด (Corn starch) ร้อยละ 5-10 โดยน้ำหนัก  
 ง. โพลีไวนิล ไพร์โรลิโดน-เค 30 (Polyvinyl pyrrolidone-K30) ร้อยละ 1-5 โดยน้ำหนัก  
 จ. ทัลคัม (Talcum) ร้อยละ 1-5 โดยน้ำหนัก  
 10 ฉ. ซิลิคอน ไดออกไซด์ (Silicon dioxide) ร้อยละ 0.5-1 โดยน้ำหนัก  
 ช. โพลีเอทิลีนไกลคอล 6000 (Polyethylene glycol 6000) ร้อยละ 1-5 โดยน้ำหนัก  
 ซ. น้ำในการทำแกรนูลเปียก  
 ที่ซึ่ง สำหรับการเคลือบเม็ดยาเพื่อให้ออกฤทธิ์ที่ลำไส้ ซึ่งสูตรประกอบด้วย
- 15 ก. สารผสมกรดเมทาคริลิก-เอทิลอะคริเลต โคพอลิเมอร์ (1:1) ร้อยละ 40-50 โดยน้ำหนัก  
 (Methacrylic acid-ethyl acrylate copolymer (1:1)) ร้อยละ 30 โดยน้ำหนัก,  
 โซเดียม ลอริล ซัลเฟต (Sodium lauryl sulfate) ร้อยละ 0.2 โดยน้ำหนัก,  
 พอลิซอร์เบต 80 (Polysorbate 80) ร้อยละ 0.7 โดยน้ำหนัก  
 และน้ำ ร้อยละ 69.1 โดยน้ำหนัก  
 ข. สารผสมกลีเซอรอลมอนอสเตียเรต (Glycerol monostearate), ร้อยละ 10-15 โดยน้ำหนัก  
 20 ไทโรซิล ซิเตรต (Triethyl citrate), พอลิซอร์เบต 80 (Polysorbate 80) และน้ำ  
 ค. ไทเทเนียม ไดออกไซด์ (Titanium dioxide) ร้อยละ 1-5 โดยน้ำหนัก  
 ง. น้ำ ร้อยละ 30-40 โดยน้ำหนัก
2. กรรมวิธีการผลิตยาคุมยาคุมจากกัญชา ชนิดเม็ดเคลือบออกฤทธิ์ที่ลำไส้ ตามข้อถ้อยสัญญา 1  
 มีขั้นตอนดังนี้
- 25 ก. นำผงยาคุมยาคุม และสารไมโครคริสตอลไลน์ เซลลูโลส (Microcrystalline celluloses),  
 แป้งข้าวโพด (Corn starch), โพลีไวนิล ไพร์โรลิโดน-เค 30 (Polyvinyl pyrrolidone-K30), ทัลคัม  
 (Talcum), ซิลิคอน ไดออกไซด์ (Silicon dioxide), โพลีเอทิลีนไกลคอล 6000 (Polyethylene glycol  
 6000) ผสมตามสัดส่วนที่กำหนดด้วยเครื่องผสมทรงตัววี (V-Shaped mixer) หรือแบบถังลูกเต๋า  
 30 (Cubic mixer) ผสมให้เข้ากัน จากนั้นเตรียมแกรนูลเปียกด้วยน้ำ ผ่านด้วยแรงเบอร์ 14 จากนั้นทำให้  
 แกรนูลแห้ง โดยการอบด้วยอุณหภูมิที่ 40 - 60 องศาเซลเซียสจนกระทั่งแกรนูลแห้งสนิท  
 เป็นเวลา 12 ชั่วโมง และผ่านด้วยแรง เบอร์ 18 นำผงแกรนูลแห้งที่ได้ตอกอัดเม็ดยาด้วยเครื่องตอกเม็ด  
 ยาชนิดสากลเดี่ยวหรือเครื่องตอกเม็ดยาอัตโนมัติ
- ข. เตรียมน้ำยาเคลือบเม็ดยาเพื่อให้ออกฤทธิ์ที่ลำไส้ สำหรับสูตรน้ำยาเคลือบประกอบด้วย  
 35 สารผสมกรดเมทาคริลิก-เอทิลอะคริเลต โคพอลิเมอร์ (1:1) (Methacrylic acid-ethyl acrylate  
 copolymer (1:1)), โซเดียม ลอริล ซัลเฟต (Sodium lauryl sulfate), พอลิซอร์เบต 80 (Polysorbate

20752



นายสุวิชัย บุญอารี

## หน้า 2 ของจำนวน 2 หน้า

80) และน้ำ สารผสมกลีเซอรอลมอโนสเตียเรต (Glycerol monostearate), ไตรเอทิล ซิเตรต (Triethyl citrate), พอลิซอร์เบต 80 (Polysorbate 80) และน้ำ ไทเทเนียม ไดออกไซด์ (Titanium dioxide) และน้ำ ผสมให้เข้ากันตามสัดส่วนที่กำหนดและกวนน้ำยาเคลือบให้เข้ากันอย่างต่อเนื่อง

- ค. นำยาเม็ดแกนไว้ในหม้อเครื่องเคลือบเม็ดยา นำน้ำยาเคลือบต่อเข้ากับหัวพ่นน้ำยาของเครื่อง  
5 เคลือบเม็ดยา โดยกำหนดความเร็วรอบในการหมุน (Drum speed) 20 รอบต่อนาที, แรงอัดอากาศ (Atomizing air pressure) 1 บาร์, อุณหภูมิลมขาเข้า (Inlet air temperature) 50-55 องศาเซลเซียส, อุณหภูมิบริเวณผลิตภัณฑ์ (product temperature) 30-32 องศาเซลเซียส และอัตราการพ่น (Spray rate) 6-8 กรัมต่อนาทีต่อกิโลกรัม พ่นน้ำยาเคลือบให้เกาะรอบเม็ดยาภายใต้อัตราการพ่น อุณหภูมิ และรอบการหมุนของหม้อเคลือบที่กำหนด เมื่อน้ำยาเคลือบจนทั่วเม็ดยา หยุดพ่นน้ำยา  
10 เคลือบและกลิ้งเม็ดยาเป็นเวลา 60 นาที จากนั้นปิดตัวกำหนดอุณหภูมิและกลิ้งเม็ดยา จนกว่าน้ำยาเคลือบที่ยึดเกาะเม็ดยาแห้ง จะได้ยาสุขไสยาศน์จากกัญชา ชนิดเม็ดเคลือบออกฤทธิ์ที่ล่าช้า

20752

หน้า 1 ของจำนวน 1 หน้า

**บทสรุปการประดิษฐ์**

ผลิตภัณฑ์ยาคุมใส่ยาชนิดเม็ดเคลือบออกฤทธิ์ที่ลำไส้ แบ่งเป็น 2 ส่วน ได้แก่

1. สำหรับการดกอดัดยาเม็ดแกน (Core tablets) ใช้วิธีการทำแกรนูลเปียก (Wet granulation) ซึ่งสูตรประกอบด้วยผงยาคุมใส่ยาชนิดเม็ด, ไมโครคริสตอลไลน์ เซลลูโลส (Microcrystalline celluloses), แป้งข้าวโพด (Corn starch), โพลีไวนิล ไพร์โรลิโดน-เค 30 (Polyvinyl pyrrolidone-K30), ทัลคัม (Talcum), ซิลิคอน ไดออกไซด์ (Silicon dioxide), โพลีเอธิลีนไกลคอล 6000 (Polyethylene glycol 6000) และน้ำ นำมาผสมและเตรียมแกรนูลเปียก

2. สำหรับการเคลือบเม็ดยา ชนิดเม็ดเคลือบออกฤทธิ์ที่ลำไส้ (Enteric coated tablets) ซึ่งสูตรประกอบด้วยสารผสมกรดเมทาคริลิก-เอทิลอะคริเลต โคพอลิเมอร์ (1:1) (Methacrylic acid-ethyl acrylate copolymer (1:1)), โซเดียม ลอริล ซัลเฟต (Sodium lauryl sulfate), พอลิซอร์เบต 80 (Polysorbate 80) และน้ำ สารผสมกลีเซอรอลมอนอสเตียเรต (Glycerol monostearate), ไตรเอทิล ซิเตรต (Triethyl citrate), พอลิซอร์เบต 80 (Polysorbate 80) และน้ำ ไทเทเนียม ไดออกไซด์ (Titanium dioxide) และน้ำ เคลือบเม็ดยาภายใต้อุณหภูมิและรอบการหมุนของหม้อเคลือบที่กำหนด เมื่อน้ำยาเคลือบจนทั่วเม็ดยาให้กลิ้งเม็ดยาจนกว่าน้ำยาเคลือบที่ยึดเกาะเม็ดยาแห้ง จะได้ยาคุมใส่ยาชนิดเม็ดเคลือบออกฤทธิ์ที่ลำไส้ ซึ่งช่วยลดอาการข้างเคียงและการระคายเคืองทางเดินอาหาร และช่วยกลบกลิ่นและรสชาติ เพื่อให้สะดวกต่อการบริหารตำรับยา รวมถึงเพิ่มความร่วมมือในการใช้ตำรับยาของผู้ป่วย

20752

๓. ภาคผนวก ค ผลิตภัณฑ์ยาสมุนไพรจากกัญชาชนิดเม็ดเคลือบออกฤทธิ์ที่ลำไส้ และกรรมวิธีการผลิต

ภาพที่ ๑๒ ผลิตภัณฑ์ยาสมุนไพรจากกัญชา ชนิดเม็ดเคลือบออกฤทธิ์ที่ลำไส้และกรรมวิธีการผลิต





## ๔. ภาคผนวก ง โครงการศึกษาพัฒนารูปแบบยาเตรียมตำรับยาแผนไทย จำนวน ๑๖ ตำรับที่มีกัญชาเป็นส่วนผสม

๑

## โครงการศึกษาพัฒนารูปแบบยาเตรียมตำรับยาแผนไทย จำนวน ๑๖ ตำรับที่มีกัญชาเป็นส่วนผสม

สรุปความเชื่อมโยงของโครงการที่มีต่อแผนสามระดับ ตามมติคณะรัฐมนตรี เมื่อวันที่ ๔ ธันวาคม ๒๕๖๐

<b>๑. แนวทางการพัฒนาของแผนแม่บทภายใต้ยุทธศาสตร์ชาติ</b>	
<b>๑.๑ แนวทางการพัฒนาหลัก</b>	
<b>๑.๑.๑ สรุปความสอดคล้องของโครงการกับยุทธศาสตร์ชาติ</b>	
ความสอดคล้องของโครงการกับยุทธศาสตร์ชาติ	ยุทธศาสตร์ด้าน การสร้างความสามารถในการแข่งขัน ประเด็น อุตสาหกรรมและบริการแห่งอนาคต ประเด็นย่อย อุตสาหกรรมและบริการการแพทย์ครบวงจร
เป้าหมายของยุทธศาสตร์ชาติ	ประเทศไทยมีขีดความสามารถในการแข่งขันสูงขึ้น
อธิบายความสอดคล้องของโครงการกับยุทธศาสตร์ชาติ	โครงการดังกล่าวมุ่งเน้นการใช้ประโยชน์จากภูมิปัญญาการแพทย์แผนไทย โดยนำตำรับยาแผนไทย จำนวน ๑๖ ตำรับที่มีกัญชาเป็นส่วนผสม ตามกรรมวิธีการปรุงยาดั้งเดิมมาต่อยอดองค์ความรู้ดังกล่าวให้มีศักยภาพสูงขึ้น เพื่อรองรับการผลิตในระดับอุตสาหกรรมด้วยกรรมวิธีการปรุงยาแผนโบราณตามมาตรฐานการผลิตที่ดี ควบคุมคุณภาพตามข้อกำหนดมาตรฐานผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูปในระดับประเทศและระดับสากล และมีความคงสภาพ เป็นการพัฒนารูปแบบ ส่งเสริม ให้มีผลิตภัณฑ์สุขภาพรองรับการบริการ เพื่อเพิ่มการเข้าถึงและความมั่นใจของบุคลากรทางการแพทย์ และประชาชนในการใช้ประโยชน์ ซึ่งเป็นส่วนสำคัญในการสนับสนุน การพัฒนาอุตสาหกรรมบริการแห่งอนาคตส่งผลให้ประเทศไทยมีขีดความสามารถในการแข่งขันสูงขึ้น
<b>๑.๑.๒ สรุปความสอดคล้องของโครงการกับเป้าหมายและตัวชี้วัดของแผนแม่บทประเด็น</b>	
แผนแม่บทภายใต้ยุทธศาสตร์ชาติ	ประเด็น ๒๓ การวิจัยและพัฒนานวัตกรรม
เป้าหมาย	ความสามารถในการแข่งขันด้านโครงสร้างฐานทางเทคโนโลยี และด้านโครงสร้างพื้นฐานทางวิทยาศาสตร์ของประเทศเพิ่มสูงขึ้น
ความสอดคล้องของโครงการกับเป้าหมายของแผนแม่บทประเด็น	โครงการดังกล่าวมุ่งเน้นการพัฒนารูปแบบการผลิตตำรับยาแผนไทยที่มีกัญชาเป็นส่วนผสม โดยใช้เทคโนโลยีทางเภสัชกรรม เพื่อเพิ่มศักยภาพในการผลิตให้สูงขึ้น ทำให้ได้รูปแบบยาสำเร็จรูปจากกัญชาที่แตกต่างจากรูปแบบเดิม สร้างความสามารถในการแข่งขันด้านโครงสร้างฐานเทคโนโลยี และด้านโครงสร้างพื้นฐานทางวิทยาศาสตร์ของประเทศให้เพิ่มสูงขึ้น
ตัวชี้วัดของแผนแม่บทประเด็น	ตัวชี้วัด : การจัดอันดับโดยสภาเศรษฐกิจโลกและสถาบันการจัดการนานาชาติ ๑ ใน ๓๐ Contribution ต่อเป้าหมายเมื่อเสร็จสิ้นโครงการ : โครงการนี้หากสำเร็จ จะช่วยให้เกิดรูปแบบการผลิตตำรับยาแผนไทยที่มีกัญชาเป็นส่วนผสม ต้นแบบ ได้แก่ ตำรับคุชไสยาสน์ ชนิดยาเม็ดเคลือบ และตำรับยาทวาริตสีดวง ทวารหนักและโรคมิวหนิง ชนิดยาครีม ที่มีการต่อยอดจากองค์ความรู้ดั้งเดิม ในระดับนำร่องซึ่งผู้ประกอบการและหน่วยงานที่ได้รับอนุญาตผลิต ซึ่งยาเสพติดให้โทษในประเภทที่ ๕ สามารถนำไปพัฒนาต่อยอดในการผลิตเชิงอุตสาหกรรม เป็นการสร้างความสามารถในการแข่งขันด้านเทคโนโลยี และวิทยาศาสตร์สอดรับกับการจัดอันดับโดยสภาเศรษฐกิจโลกและสถาบันการจัดการนานาชาติ



<b>๑.๑.๓ สรุปความสอดคล้องของโครงการกับเป้าหมายและตัวชี้วัดของแผนย่อย</b>	
<b>แผนย่อย</b>	การวิจัยและพัฒนานวัตกรรม ด้านเศรษฐกิจ
<b>แนวทางการพัฒนา</b>	พัฒนาบริการแห่งอนาคต โดยการส่งเสริมการวิจัย พัฒนา และประยุกต์ใช้นวัตกรรมในภาคบริการเป้าหมายของประเทศ ได้แก่ การบริการทางการแพทย์ การท่องเที่ยวเชิงอนุรักษ์ที่มีคุณภาพอย่างยั่งยืน และการบริการขนส่งและโลจิสติกส์ เพื่อยกระดับการให้บริการ เพิ่มทักษะของบุคลากรไทยที่สอดคล้องกับความต้องการของตลาด โดยมีประเด็นการวิจัยที่สำคัญ อาทิ ระบบแพทย์ปฐมภูมิ การดูแลผู้สูงอายุ การบริการทางการแพทย์แบบแม่นยำ การท่องเที่ยวเชิงส่งเสริมสุขภาพ การท่องเที่ยวเชิงอนุรักษ์ สิ่งแวดล้อมและวัฒนธรรม และการกระจายสินค้า ระบบโลจิสติกส์อัจฉริยะ
<b>เป้าหมาย</b>	ภาคอุตสาหกรรมการผลิตและบริการ สร้างมูลค่าเพิ่มสูงขึ้นจากการวิจัยและนวัตกรรมส่งผลให้เกิดการขยายตัวเพิ่มขึ้นจากปัจจุบัน
<b>ความสอดคล้องของโครงการกับเป้าหมายของแผนย่อย</b>	โครงการดังกล่าวมุ่งเน้นการวิจัยพัฒนาและต่อยอดองค์ความรู้จากภูมิปัญญาการแพทย์แผนไทยด้วยเทคโนโลยีทางเภสัชกรรมให้มีศักยภาพในการผลิตสูงขึ้นและได้รูปแบบยาสำเร็จรูปจากัญชาที่มีความแตกต่างจากรูปแบบเดิมซึ่งสามารถสร้างมูลค่าและส่งผลให้อุตสาหกรรมยาจากสมุนไพรมีการเติบโตสูงขึ้น
<b>ตัวชี้วัดของแผนย่อย</b>	ตัวชี้วัด : อัตราการขยายตัวของภาคอุตสาหกรรมการผลิตและบริการที่สร้างมูลค่าเพิ่มสูงขึ้นจากการวิจัย เฉลี่ยร้อยละ ๕ ต่อปี Contribution ต่อเป้าหมายเมื่อเสร็จสิ้นโครงการ : โครงการนี้หากสำเร็จจะทำให้ได้รูปแบบยาสำเร็จรูปจากัญชาที่มีศักยภาพได้มาตรฐานเกิดการต่อยอดในภาคอุตสาหกรรมการผลิตและบริการ และส่งผลให้อัตราการขยายตัวของภาคอุตสาหกรรมการผลิตและบริการสร้างมูลค่าเพิ่มสูงขึ้นจากการวิจัย
<b>๑.๑.๔ สรุปความสอดคล้องของโครงการกับองค์ประกอบกับปัจจัย</b>	
<b>องค์ประกอบ /ปัจจัย</b>	Vo๑ โครงสร้างพื้นฐานด้านวิจัยและนวัตกรรมเพื่อการพัฒนาอุตสาหกรรมเป้าหมาย Fo๑๐๒ การสร้างคุณภาพและมาตรฐานการวิจัยให้ได้รับการยอมรับ Vo๒ ส่งเสริมการพัฒนานวัตกรรมในอุตสาหกรรมเป้าหมาย Fo๒๐๔ การปรับเปลี่ยนโครงสร้างรูปแบบการผลิต เพื่อเพิ่มมูลค่าและลดการใช้ทรัพยากร Vo๓ การนำนวัตกรรมไปใช้ประโยชน์ในเชิงพาณิชย์ Fo๓๐๑ การต่อยอดธุรกิจที่เกิดจากงานวิจัย/เทคโนโลยีเชิงลึก
<b>๑.๒ แนวทางการพัฒนารอง (-ไม่มี-)</b>	
<b>๒. ความเชื่อมโยงกับแผนระดับต่าง ๆ</b>	
<b>๒.๑ แผนการปฏิรูปประเทศ</b> <input type="checkbox"/> เกี่ยวข้อง <input checked="" type="checkbox"/> ไม่เกี่ยวข้อง	
<b>๒.๒ แผนพัฒนาเศรษฐกิจและสังคมแห่งชาติ ฉบับที่ ๑๒ ที่เกี่ยวข้อง</b>	
<b>๒.๒.๑ เป้าหมายรวม</b>	๒.๓ ระบบเศรษฐกิจมีความเข้มแข็งและแข่งขันได้
<b>๒.๒.๒ ยุทธศาสตร์ เป้าหมาย และแนวทางการพัฒนาที่เกี่ยวข้อง</b>	ยุทธศาสตร์ ๓ การสร้างความเข้มแข็งทางเศรษฐกิจและแข่งขันได้อย่างยั่งยืน เป้าหมายที่ ๑ เศรษฐกิจรายสาขาเติบโตอย่างเข้มแข็งและเป็นฐานในการสร้างความเจริญเติบโตทางเศรษฐกิจของประเทศ

	แนวทางพัฒนา ๓.๒ การเสริมสร้างและพัฒนาขีดความสามารถในการแข่งขันของภาคการผลิตและบริการ
<b>๓. ความสอดคล้องที่มีต่อนโยบายรัฐบาลฯ ที่เกี่ยวข้อง</b>	
๓.๑ ความสอดคล้องกับนโยบายรัฐบาลหลัก	๑) การพัฒนาเศรษฐกิจและความสามารถในการแข่งขันของไทย ๒) การพัฒนาระบบสาธารณสุขและหลักประกันทางสังคม
๓.๒ ความสอดคล้องกับนโยบายเร่งด่วนของรัฐบาล	๑) การให้ความช่วยเหลือเกษตรกรและพัฒนานวัตกรรม ๒) การวางรากฐานระบบเศรษฐกิจของประเทศสู่อนาคต
<b>๔. แผนระดับ ๓ อื่นที่เกี่ยวข้อง (ถ้ามี)</b>	
๑) แผนปฏิบัติราชการกระทรวงสาธารณสุข ระยะ ๓ ปี (พ.ศ. ๒๕๖๓ - ๒๕๖๕) ๒) แผนแม่บทแห่งชาติ ว่าด้วยการพัฒนาสมุนไพร ฉบับที่ ๑ พ.ศ. ๒๕๖๐ - ๒๕๖๔	
<b>๕. กฎหมายที่เกี่ยวข้อง (ถ้ามี)</b>	
๑) พระราชบัญญัติยาเสพติดให้โทษ (ฉบับที่ ๗) พ.ศ. ๒๕๖๒	
<b>๖. มติคณะรัฐมนตรีที่เกี่ยวข้อง (ถ้ามี)</b>	
-	

Vtn. ปรับปรุงเมื่อ ๑ ตุลาคม ๒๕๖๓



## โครงการศึกษาพัฒนารูปแบบยาเตรียมตำรับยาแผนไทย จำนวน ๑๖ ตำรับที่มีกัญชาเป็นส่วนผสม

### ๑. หลักการและเหตุผล

ตามพระราชบัญญัติยาเสพติดให้โทษ (ฉบับที่ ๗) พ.ศ. ๒๕๖๒ ได้ปรับแก้ไขเพิ่มเติมกฎหมายว่าด้วยยาเสพติดให้โทษโดยระบุให้เพิ่มข้อความในมาตรา ๒๖/๒ ว่าด้วยห้ามมิให้ผู้ใดผลิตนำเข้าหรือส่งออกซึ่งยาเสพติดให้โทษในประเภท ๕ เว้นแต่กรณีจำเป็นเพื่อประโยชน์ของทางราชการการแพทย์ การรักษาผู้ป่วย หรือการศึกษาวิจัยและพัฒนา ทั้งนี้ ให้รวมถึง การเกษตรกรรม พาณิชยกรรม วิทยาศาสตร์ หรืออุตสาหกรรม เพื่อประโยชน์ทางการแพทย์ด้วยจากการปรับแก้ไขเพิ่มเติมในพระราชบัญญัติฉบับนี้ มีผลต่อการเพิ่มโอกาสในการเข้าถึงของประชาชนในการใช้ประโยชน์ทางการแพทย์แผนไทยและแผนปัจจุบันรวมถึงการศึกษาค้นคว้าและพัฒนาผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูปจากกัญชาและตำรับยาแผนไทยที่มีกัญชาปรุงผสม นอกจากนี้แผนแม่บทแห่งชาติว่าด้วยการพัฒนาสมุนไพรไทยฉบับที่ ๑ พ.ศ. ๒๕๖๐ - ๒๕๖๔ ยุทธศาสตร์ที่ ๓ ด้านการส่งเสริมการใช้สมุนไพรเพื่อการรักษาโรคและการสร้างเสริมสุขภาพโดยมีเป้าประสงค์ในการมุ่งเน้นเพิ่มการใช้สมุนไพรในระบบสุขภาพในการรักษาโรคหรือเสริมสร้างสุขภาพ ตลอดจนเสริมสร้างพื้นฐานการพัฒนาการแพทย์แผนไทยและสมุนไพรให้เป็นส่วนหนึ่งของระบบสุขภาพของประเทศในระยะยาว นั้น

กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือกตระหนักถึงความสำคัญดังกล่าว จึงได้มีการดำเนินงานในการผลิตตำรับยาที่มีกัญชาปรุงผสม ๑๖ ตำรับ เพื่อส่งมอบให้สถานพยาบาลที่เกี่ยวข้อง โดยใช้องค์ความรู้ดั้งเดิมทางการแพทย์แผนไทยในการปรุงผสมตามกรรมวิธีการปรุงยาแผนโบราณ อย่างไรก็ตาม เพื่อให้ตำรับยาดังกล่าวมีรูปแบบที่มีความเหมาะสมและสะดวกต่อการบริหารตำรับยา รวมถึงเพิ่มความร่วมมือในการใช้ตำรับยาของผู้ป่วย จึงได้วางแผนดำเนินการโครงการพัฒนารูปแบบยาเตรียมตำรับยาแผนไทย จำนวน ๑๖ ตำรับ ที่มีกัญชาเป็นส่วนผสม โดยพัฒนารูปแบบยาเตรียมตำรับคุชไสยาศน์ ชนิดยาเม็ดเคลือบ (coated tablets) และตำรับยาทวาริตสีดวงทวารหนักและโรคผิวหนัง ชนิดยาครีม (creams) ที่มีคุณภาพและความคงสภาพตามมาตรฐานผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป และสามารถกำหนดแนวทางการเก็บรักษา สภาวะการเก็บรักษา และอายุการเก็บรักษาของยาเตรียมได้อย่างเหมาะสม เพื่อให้สามารถนำไปพัฒนาต่อยอดในการผลิตเชิงอุตสาหกรรม (production scale) ต่อไป

### ๒. วัตถุประสงค์

๒.๑ เพื่อพัฒนารูปแบบยาเตรียมตำรับคุชไสยาศน์ ชนิดยาเม็ดเคลือบ (coated tablets) และตำรับยาทวาริตสีดวงทวารหนักและโรคผิวหนัง ชนิดยาครีม (creams) ที่มีคุณภาพและความคงสภาพตามมาตรฐานผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป

๒.๒ เพื่อศึกษาลักษณะทางกายภาพ เคมี และเชื้อจุลชีพ ตลอดจนศึกษาความคงสภาพสภาวะเร่งและระยะยาว

๒.๓ เพื่อกำหนดแนวทางการเก็บรักษา สภาวะการเก็บรักษา และอายุการเก็บรักษาของยาเตรียมตำรับคุชไสยาศน์ ชนิดยาเม็ดเคลือบ (coated tablets) และตำรับยาทวาริตสีดวงทวารหนักและโรคผิวหนัง ชนิดยาครีม (creams) ได้อย่างเหมาะสม

๒.๔ เพื่อให้ได้รูปแบบการพัฒนาและผลิตยาเตรียมตำรับคุชไสยาศน์ ชนิดยาเม็ดเคลือบ (coated tablets) และตำรับยาทวาริตสีดวงทวารหนักและโรคผิวหนัง ชนิดยาครีม (creams) ในระดับนำร่อง (pilot scale) สามารถนำไปพัฒนาต่อยอดในการผลิตเชิงอุตสาหกรรม (production scale) ต่อไป



### ๓. เป้าหมาย

#### ๓.๑ เป้าหมายเชิงผลผลิต (Output)

๓.๑.๑ ได้ยาเตรียมตำรับคัชไสยาศน์ ชนิดยาเม็ดเคลือบ (coated tablets) และตำรับยาทาริตีตวง ทวารหนักและโรคผิวหนัง ชนิดยาครีม (creams) ที่มีคุณภาพตามข้อกำหนดมาตรฐานของผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป กัญชา

๓.๑.๒ ได้ยาเตรียมตำรับคัชไสยาศน์ ชนิดยาเม็ดเคลือบ (coated tablets) และตำรับยาทาริตีตวง ทวารหนักและโรคผิวหนัง ชนิดยาครีม (creams) ที่มีการติดตามลักษณะทางกายภาพ เคมี และเชื้อจุลชีพ ตลอดจนถึงศึกษาความคงสภาพสภาวะเร่งและระยะยาว

๓.๑.๓ สามารถกำหนดแนวทางการเก็บรักษา สภาวะการเก็บรักษา และอายุการเก็บรักษา ของ ยาเตรียมตำรับคัชไสยาศน์ ชนิดยาเม็ดเคลือบ (coated tablets) และตำรับยาทาริตีตวงทวารหนักและ โรคผิวหนัง ชนิดยาครีม (creams) ได้อย่างเหมาะสม

๓.๑.๔ ได้รูปแบบการพัฒนาและผลิตยาเตรียมตำรับคัชไสยาศน์ ชนิดยาเม็ดเคลือบ (coated tablets) และตำรับยาทาริตีตวงทวารหนักและโรคผิวหนัง ชนิดยาครีม (creams) ในระดับนำร่อง (pilot scale) สามารถ นำไปพัฒนาต่อยอดในการผลิตเชิงอุตสาหกรรม (production scale) ต่อไป

๓.๑.๕ รายงานสรุปผลการดำเนินงานโครงการ

#### ๓.๒ เป้าหมายเชิงผลลัพธ์ (Outcome)

๓.๒.๑ มีการนำรูปแบบการพัฒนาและผลิตยาเตรียมตำรับคัชไสยาศน์ ชนิดยาเม็ดเคลือบ (coated tablets) และตำรับยาทาริตีตวงทวารหนักและโรคผิวหนัง ชนิดยาครีม (creams) พัฒนาต่อยอดในการผลิต เชิงอุตสาหกรรม (production scale) ต่อไป

#### ๓.๓ ผลที่คาดว่าจะเกิด

๓.๓.๑ การพัฒนารูปแบบยาเตรียมตำรับยาแผนไทยที่มีกัญชาเป็นส่วนผสมต้นแบบ ซึ่งเป็นการพัฒนา เกษีรภัณฑ์เป็นประโยชน์การวิจัยพัฒนาและการผลิตในระบบอุตสาหกรรมยาส่งผลให้ประเทศไทยมีขีดความสามารถ ในการแข่งขันสูงขึ้น

๓.๓.๒ เพิ่มการเข้าถึงและความมั่นใจของบุคลากรทางการแพทย์ และประชาชนในการใช้ประโยชน์ จากยาเตรียมตำรับยาแผนไทยที่มีกัญชาเป็นส่วนผสม

#### ๓.๔ ดัชนีชี้วัดความสำเร็จ

๓.๔.๑ ได้ยาเตรียมตำรับคัชไสยาศน์ ชนิดยาเม็ดเคลือบ (coated tablets) จำนวน ๑ รูปแบบ

๓.๔.๒ ได้ยาเตรียมตำรับยาทาริตีตวงทวารหนักและโรคผิวหนังชนิดยาครีม (creams) จำนวน ๑ รูปแบบ

๓.๔.๓ ได้เอกสารผลิตและประกันคุณภาพการผลิตยาเตรียมตำรับยาแผนไทยที่มีกัญชาเป็นส่วนผสม

#### ๓.๕ กลุ่มเป้าหมาย/ผู้ที่ได้รับประโยชน์

๓.๕.๑ หน่วยงานที่ได้รับอนุญาตผลิตยาเสพติดให้โทษประเภทที่ ๕ และผลิตภัณฑ์สุขภาพในภาครัฐ ภาคเอกชน และมหาวิทยาลัย

๓.๕.๒ บุคลากรทางการแพทย์และประชาชนทั่วไป

### ๔. พื้นที่ดำเนินการ

#### ๔.๑ ระดับพื้นที่ดำเนินการ

กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก

#### ๔.๒ รายละเอียดพื้นที่ดำเนินการ (ถ้ามี)

กองพัฒนายาแผนไทยและสมุนไพร ตำบลคลองหนึ่ง อำเภอคลองหลวง จังหวัดปทุมธานี



#### ๕. ระยะเวลาดำเนินการ

ตุลาคม ๒๕๖๓ - กันยายน ๒๕๖๔

#### ๖. วิธีการดำเนินการ

๖.๑ วางแผนการดำเนินการ แต่งตั้งคณะกรรมการควบคุม กำกับ และติดตาม การผลิตซึ่งยาเสพติดให้โทษ ในประเภท ๕ และประชุมคณะทำงานและชี้แจงแนวทางการดำเนินงานการพัฒนาารูปแบบยาเตรียมตำรับคุชไสยาสน์ ชนิดยาเม็ดเคลือบ (coated tablets) และตำรับยาทาคีโรสตีวทวารหนักและโรคมิวหนิง ชนิดยาครีม (creams)

๖.๒ ยื่นขออนุญาตเกี่ยวกับยาเสพติดให้โทษประเภทที่ ๕ ต่อกองควบคุมวัตถุเสพติด สำนักงาน คณะกรรมการอาหารและยา

๖.๓ ได้รับการสนับสนุนวัตถุดิบกัญชาแห้ง จากหน่วยงานที่ได้รับอนุญาตเกี่ยวกับยาเสพติดให้โทษประเภทที่ ๕

๖.๔ การตรวจวิเคราะห์คุณภาพวัตถุดิบกัญชา

กองพัฒนายาแผนไทยและสมุนไพรทำการสุ่มตัวอย่างเพื่อส่งวิเคราะห์คุณภาพวัตถุดิบกัญชา ที่กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข หรือ บริษัท ห้องปฏิบัติการกลาง (ประเทศไทย) จำกัด รวมถึง หน่วยงานที่ได้รับอนุญาตเกี่ยวกับยาเสพติดให้โทษประเภทที่ ๕ โดยวัตถุดิบต้องผ่านข้อกำหนดมาตรฐานวัตถุดิบ กัญชาตามหัวข้อการทดสอบและวิธีการทดสอบ ดังนี้

การทดสอบ	วิธีการทดสอบ
<b>การทดสอบทางกายภาพ (physical test)</b>	
- ลักษณะภายนอก (appearance)	Visual examination
- ความชื้น (Moisture Content)	In house method: Direct Measurement
- ปริมาตรบรรจุ (Volume per container)	In house method: Direct Measurement
- สิ่งแปลกปลอม (foreign matters) (g/๑๐๐ g)	Thai Herbal Pharmacopoeia ๒๐๑๗
- การตรวจหาปริมาณเถ้าทั้งหมด (total ash content)	Thai Herbal Pharmacopoeia ๒๐๑๗
- ปริมาณความชื้นของพืชแห้งหลังการบรรจุ (moisture content of dry material or crude after packaging)	Thai Herbal Pharmacopoeia ๒๐๑๗
<b>การทดสอบทางเคมี (chemical test)</b>	
- การทดสอบ fingerprint HPTLC	In house method: Direct Measurement
- การทดสอบโลหะหนัก (Heavy metal)	Thai Herbal Pharmacopoeia ๒๐๑๗
- สารกำจัดศัตรูพืชตกค้าง (pesticides residues)	Thai Herbal Pharmacopoeia ๒๐๑๗
<b>การทดสอบทางจุลชีพ (microbial test)</b>	
- Yeasts and Molds	Thai Herbal Pharmacopoeia ๒๐๑๗
- Aerobic Plate Count	Thai Herbal Pharmacopoeia ๒๐๑๗
- <i>Staphylococcus aureus</i>	Thai Herbal Pharmacopoeia ๒๐๑๗
- <i>Salmonella</i> spp.	Thai Herbal Pharmacopoeia ๒๐๑๗
- <i>Clostridium</i> spp.	Thai Herbal Pharmacopoeia ๒๐๑๗
- <i>Escherichia coli</i>	Thai Herbal Pharmacopoeia ๒๐๑๗

๖.๕ การเตรียมวัตถุดิบกัญชาและวัตถุดิบสมุนไพรอื่นๆ

นำวัตถุดิบกัญชาและวัตถุดิบสมุนไพรอื่นๆ ที่ผ่านการตรวจวิเคราะห์ตามข้อกำหนดมาตรฐาน มาล้างทำความสะอาด และอบที่อุณหภูมิ ๕๐ - ๖๐ องศาเซลเซียส นาน ๒๔ ชั่วโมง เพื่อไล่ความชื้นและฆ่าเชื้อจุลชีพ บางส่วน ย่อยขนาดวัตถุดิบด้วยการนำมาบดด้วยเครื่องบดหยาบ และบดละเอียดอีกครั้งด้วยเครื่องบดละเอียด จากนั้นนำผงยาที่ได้มาผ่านด้วยเครื่องร่อน เบอร์ ๘๐ Mesh

๖.๖ การพัฒนารูปแบบยาเตรียมตำรับคุชไสยาศน์ ชนิดยาเม็ดเคลือบ (coated tablets) และตำรับยาหาริดสีดวงทวารหนักและโรคมิวหนิง ชนิดยาครีม (creams) โดยมีรายละเอียด ดังนี้

ตำรับที่ ๑: ยาเตรียมตำรับคุชไสยาศน์ ชนิดยาเม็ดเคลือบ (coated tablets)

สูตรตำรับยา ประกอบด้วย ตำวยา ๑๒ ชนิด รวมน้ำหนัก ๗๘ ส่วน ดังนี้

ตำวยา	น้ำหนักยา (ตามสูตรตำรับ)	น้ำหนักรวม ๕,๐๐๐ กรัม
การบูร	๑ ส่วน	๖๔.๑๐ กรัม
ใบสะเดา	๒ ส่วน	๑๒๘.๒๐ กรัม
หัสศุณเทศ	๓ ส่วน	๑๙๒.๓๐ กรัม
สมุลแว้ง	๔ ส่วน	๒๕๖.๔๐ กรัม
เทียนดำ	๕ ส่วน	๓๒๐.๕๐ กรัม
โกศกระดุก	๖ ส่วน	๓๘๔.๖๐ กรัม
ลูกจันทน์	๗ ส่วน	๔๔๘.๗๐ กรัม
บุนนาค	๘ ส่วน	๕๑๒.๘๐ กรัม
พริกไทย	๙ ส่วน	๕๗๖.๙๐ กรัม
ขิงแห้ง	๑๐ ส่วน	๖๔๐.๐๐ กรัม
ตีป्ली	๑๑ ส่วน	๗๐๔.๑๐ กรัม
ใบกัญชา	๑๒ ส่วน	๗๖๘.๒๐ กรัม
<b>ขนาดรุ่นการผลิต (Batch size)</b>	<b>๗๘ ส่วน</b>	<b>๕,๐๐๐.๐๐ กรัม</b>

การพัฒนารูปแบบยาเตรียมตำรับคุชไสยาศน์ ชนิดยาเม็ดเคลือบ (coated tablets)

๑) นำผงยาที่ได้จากขั้นตอนการเตรียมวัตถุดิบมาผสมตามอัตราส่วนที่กำหนดตามสูตรตำรับ โดยการผสมผงยาแห้งให้เป็นเนื้อเดียวกัน โดยใช้วิธีการเจือจางแบบ geometric dilution ผสมกันในเครื่องผสมผงยาแห้งรูปตัววี (V-shape mixer)

๒) ศึกษาการใช้สารปรุงแต่งตำรับ ได้แก่ สารช่วยตอกตรง สารหล่อลื่น สารช่วยไหล สารกันติด และสารละลายยึดเกาะที่เหมาะสม

๓) เตรียมผงยาให้เป็นแกรนูลเปียกผสมด้วยเครื่องผสมเปียก จากนั้นนำไปอบแห้งและผ่านด้วยเครื่องร่อน เบอร์ ๘๐ Mesh เพื่อให้ขนาดสม่ำเสมอและเล็ก

๔) นำไปใช้ในการตอกอัดเม็ดโดยเครื่องมือ tablet compressing machine

๕) นำเม็ดยาที่ได้มาศึกษาห่าน้ำยาเคลือบและรูปแบบชนิดเคลือบที่เหมาะสมกับรูปแบบยาเตรียมด้วยเครื่องมือ coating pan และสุ่มตัวอย่างเพื่อส่งวิเคราะห์คุณภาพผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป

ตำรับที่ ๒: ยาเตรียมตำรับยาหาริดสีดวงทวารหนักและโรคมิวหนิง ชนิดยาครีม (creams)

สูตรตำรับยา ประกอบด้วย ตำวยา ๓ ชนิด รวมน้ำหนัก ๔ ส่วน ดังนี้

ตำวยา	น้ำหนักยา (ตามสูตรตำรับ)	น้ำหนักรวม ๕,๐๐๐ กรัม
ขมิ้นชัน	๑.๕ ส่วน	๑,๒๕๐ กรัม
ใบกัญชา	๑.๕ ส่วน	๑,๒๕๐ กรัม
น้ำมันเมดฝ้าย	๑.๐ ส่วน	๒,๕๐๐ กรัม
<b>ขนาดรุ่นการผลิต (Batch size)</b>	<b>๒.๐ ส่วน</b>	<b>๕,๐๐๐ กรัม</b>

การพัฒนาารูปแบบยาเตรียมตำรับยาทวารหนักและโรคผิวหนัง ชนิดยาครีม (creams)

๑) การพัฒนาารูปแบบยาเตรียมชนิดยาครีม (creams) สำหรับผิวหนัง ทำการศึกษาารูปแบบตำรับยาพื้นครีมและสารปรุงแต่งในตำรับที่เหมาะสม

๒) นำเตรียมวัตถุดิบมาผสมตามอัตราส่วนที่กำหนดตามสูตรตำรับ โดยมีรายละเอียด ดังนี้ นำขมิ้นชัน และใบกัญชามาปั่นด้วยเครื่องปั่นแยกกากเพื่อเอาน้ำ นำน้ำมันระเหยที่ความร้อนที่อุณหภูมิไม่เกิน ๖๐-๗๐ องศาเซลเซียส เพื่อให้ได้สารสกัด

๓) ทำการเตรียมตำรับยาครีมโดยแบ่งตำรับเป็น ๒ ส่วน คือ แบ่งเป็นส่วนวิฎกาน้ำและน้ำมันแยกหลอมวิฎกาน้ำและน้ำมันโดยให้ความร้อนบน hot plate จนวิฎกาน้ำและน้ำมันมีอุณหภูมิ ๗๕ องศาเซลเซียส

๔) นำสารสกัดที่ได้ข้างต้นมาหลอมในวิฎกาน้ำ และใช้น้ำมันเมล็ดฝ้ายหลอมในวิฎกาน้ำมัน

๕) นำวิฎกาน้ำมันเทลงในวิฎกาน้ำ คนติดต่อกันตลอดเวลาจนครีมเย็นลง

๖) ปรุงแต่งสารกันเสียที่เหมาะสม และสูมตัวอย่างเพื่อส่งวิเคราะห์คุณภาพผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป

๖.๗ การตรวจวิเคราะห์คุณภาพผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูปกัญชา

กองพัฒนายาแผนไทยและสมุนไพรทำการสูมตัวอย่างเพื่อส่งวิเคราะห์คุณภาพผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูปที่กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข หรือ บริษัท ห้องปฏิบัติการกลาง (ประเทศไทย) จำกัด โดยผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูปกัญชาต้องผ่านข้อกำหนดมาตรฐานผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูปกัญชา ตามหัวข้อการทดสอบและวิธีการทดสอบ ดังนี้

ตำรับที่ ๑: ยาเตรียมตำรับสุขไสยาศน์ ชนิดยาเม็ดเคลือบ (coated tablets)

การทดสอบ	วิธีการทดสอบ
<b>การทดสอบทางกายภาพ (physical test)</b>	
- ลักษณะภายนอก (appearance)	Visual examination
- ความชื้น (Moisture Content)	In house method: Direct Measurement
- การแตกตัว (Disintegration)	Thai Herbal Pharmacopoeia ๒๐๑๗
- ความสม่ำเสมอของน้ำหนัก (Weight variation)	Thai Herbal Pharmacopoeia ๒๐๑๗
<b>การทดสอบทางเคมี (chemical test)</b>	
- ความเป็นกรด-ด่าง (pH)	In house method: Direct Measurement
- การทดสอบ fingerprint HPTLC	In house method: Direct Measurement
- การทดสอบโลหะหนัก (Heavy metal)	Thai Herbal Pharmacopoeia ๒๐๑๗
- สารกำจัดศัตรูพืชตกค้าง (pesticides residues)	Thai Herbal Pharmacopoeia ๒๐๑๗
<b>การทดสอบทางจุลชีพ (microbial test)</b>	
- Yeasts and Molds	Thai Herbal Pharmacopoeia ๒๐๑๗
- Aerobic Plate Count	Thai Herbal Pharmacopoeia ๒๐๑๗
- <i>Staphylococcus aureus</i>	Thai Herbal Pharmacopoeia ๒๐๑๗
- <i>Salmonella</i> spp.	Thai Herbal Pharmacopoeia ๒๐๑๗
- <i>Clostridium</i> spp.	Thai Herbal Pharmacopoeia ๒๐๑๗
- <i>Escherichia coli</i>	Thai Herbal Pharmacopoeia ๒๐๑๗

ตำรับที่ ๒: ยาเตรียมตำรับยาทวารหนักและโรคผิวหนัง ชนิดยาครีม (creams)

การทดสอบ	วิธีการทดสอบ
<b>การทดสอบทางกายภาพ (physical test)</b>	
- ลักษณะภายนอก (appearance)	Visual examination
- ความหนืด (viscosity)	In house method: Direct Measurement

การทดสอบ	วิธีการทดสอบ
- ความเข้มข้น (%brix)	In house method: Direct Measurement
- ปริมาตรบรรจุ (Volume per container)	In house method: Direct Measurement
<b>การทดสอบทางเคมี (chemical test)</b>	
- ความเป็นกรด-ด่าง (pH)	In house method: Direct Measurement
- การทดสอบ fingerprint HPTLC	In house method: Direct Measurement
<b>การทดสอบทางจุลชีพ (microbial test)</b>	
- Yeasts and Molds	Thai Herbal Pharmacopoeia ๒๐๑๗
- Aerobic Plate Count	Thai Herbal Pharmacopoeia ๒๐๑๗
- <i>Staphylococcus aureus</i>	Thai Herbal Pharmacopoeia ๒๐๑๗
- <i>Salmonella</i> spp.	Thai Herbal Pharmacopoeia ๒๐๑๗
- <i>Clostridium</i> spp.	Thai Herbal Pharmacopoeia ๒๐๑๗
- <i>Escherichia coli</i>	Thai Herbal Pharmacopoeia ๒๐๑๗

๖.๘ การศึกษาความคงสภาพของยาสำเร็จรูปกัญชา โดยมีแผนการศึกษาความคงสภาพ ดังนี้

ตำรับที่ ๑: ยาเตรียมตำรับคุชไสยาศน์ ชนิดยาเม็ดเคลือบ (coated tablets)

๑. สภาวะการเก็บรักษาและการสุ่มตัวอย่าง:

ความคงสภาพสภาวะเร่ง (accelerated) :  $40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 75\% \text{ RH} \pm 5\% \text{ RH}$  เดือนที่ ๐, ๓, ๖

การทดสอบ	ระยะเวลาในการศึกษา (เดือน)		
	๐	๓	๖
<b>การทดสอบทางกายภาพ (physical test)</b>			
- ลักษณะภายนอก (appearance)	/	/	/
- ความชื้น (Moisture Content)	/	/	/
- การแตกตัว (Disintegration)	/	/	/
- ความสม่ำเสมอของน้ำหนัก (Weight variation)	/	-	/
<b>การทดสอบทางเคมี (chemical test)</b>			
- ความเป็นกรด-ด่าง (pH)	/	/	/
- การทดสอบ fingerprint HPTLC	/	/	/
<b>การทดสอบทางจุลชีพ (microbial test)</b>			
- Yeasts and Molds	/	/	/
- Aerobic Plate Count	/	/	/
- <i>Staphylococcus aureus</i>	/	/	/
- <i>Salmonella</i> spp.	/	/	/
- <i>Clostridium</i> spp.	/	/	/
- <i>Escherichia coli</i>	/	/	/



ความคงสภาพระยะยาว (long-term):  $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 75\% \text{RH} \pm 5\% \text{RH}$  เดือนที่ ๐, ๓, ๖, ๙

การทดสอบ	ระยะเวลาในการศึกษา (เดือน)			
	๐	๓	๖	๙
<b>การทดสอบทางกายภาพ (physical test)</b>				
- ลักษณะภายนอก (appearance)	/	/	/	/
- ความชื้น (Moisture Content)	/	/	/	/
- การแตกตัว (Disintegration)	/	/	/	/
- ความสม่ำเสมอของน้ำหนัก (Weight variation)	/	-	-	/
<b>การทดสอบทางเคมี (chemical test)</b>				
- ความเป็นกรด-ด่าง (pH)	/	/	/	/
- การทดสอบ fingerprint HPTLC	/	/	/	/
<b>การทดสอบทางจุลชีพ (microbial test)</b>				
- Yeasts and Molds	/	/	/	/
- Aerobic Plate Count	/	/	/	/
- <i>Staphylococcus aureus</i>	/	/	/	/
- <i>Salmonella</i> spp.	/	/	/	/
- <i>Clostridium</i> spp.	/	/	/	/
- <i>Escherichia coli</i>	/	/	/	/

๒. ระยะเวลา:

สภาวะการเก็บรักษา	แผนการสุ่ม (เดือน)
ความคงสภาพสภาวะเร่ง: $40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 75\% \text{RH} \pm 5\% \text{RH}$ เดือนที่ ๐, ๓, ๖	๖ เดือน
ความคงสภาพระยะยาว: $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 75\% \text{RH} \pm 5\% \text{RH}$ เดือนที่ ๐, ๓, ๖, ๙	๙ เดือน

ตำรับที่ ๒: ยาเตรียมตำรับยาทวาริตสิดวงทวารหนักและโรคผิวหนัง ชนิดยาครีม (creams)

๑. สภาวะการเก็บรักษาและการสุ่มตัวอย่าง:

ความคงสภาพสภาวะเร่ง (accelerated) :  $40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 75\% \text{RH} \pm 5\% \text{RH}$  เดือนที่ ๐, ๓, ๖

การทดสอบ	ระยะเวลาในการศึกษา (เดือน)		
	๐	๓	๖
<b>การทดสอบทางกายภาพ (physical test)</b>			
- ลักษณะภายนอก (appearance)	/	/	/
- ความหนืด (viscosity)	/	/	/
- ความเข้มข้น (%brix)	/	/	/
- ปริมาตรบรรจุ (Volume per container)	/	/	/
<b>การทดสอบทางเคมี (chemical test)</b>			
- ความเป็นกรด-ด่าง (pH)	/	/	/
- การทดสอบ fingerprint HPTLC	/	/	/
<b>การทดสอบทางจุลชีพ (microbial test)</b>			
- Yeasts and Molds	/	/	/
- Aerobic Plate Count	/	/	/

การทดสอบ	ระยะเวลาในการศึกษา (เดือน)		
	๐	๓	๖
- <i>Staphylococcus aureus</i>	/	/	/
- <i>Salmonella</i> spp.	/	/	/
- <i>Clostridium</i> spp.	/	/	/
- <i>Escherichia coli</i>	/	/	/

ความคงสภาพระยะยาว (long-term) :  $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 75\% \text{ RH} \pm 5\% \text{ RH}$  เดือนที่ ๐, ๓, ๖, ๙

การทดสอบ	ระยะเวลาในการศึกษา (เดือน)			
	๐	๓	๖	๙
<b>การทดสอบทางกายภาพ (physical test)</b>				
- ลักษณะภายนอก (appearance)	/	/	/	/
- ความหนืด (viscosity)	/	/	/	/
- ความเข้มข้น (%brix)	/	/	/	/
- ปริมาตรบรรจุ (Volume per container)	/	-	-	/
<b>การทดสอบทางเคมี (chemical test)</b>				
- ความเป็นกรด-ด่าง (pH)	/	/	/	/
- การทดสอบ fingerprint HPTLC	/	/	/	/
<b>การทดสอบทางจุลชีพ (microbial test)</b>				
- Yeasts and Molds	/	/	/	/
- Aerobic Plate Count	/	/	/	/
- <i>Staphylococcus aureus</i>	/	/	/	/
- <i>Salmonella</i> spp.	/	/	/	/
- <i>Clostridium</i> spp.	/	/	/	/
- <i>Escherichia coli</i>	/	/	/	/

๒. ระยะเวลา:

สภาวะการเก็บรักษา	แผนการสุ่ม (เดือน)
ความคงสภาพสภาวะเร่ง: $40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 75\% \text{ RH} \pm 5\% \text{ RH}$ เดือนที่ ๐, ๓, ๖	๖ เดือน
ความคงสภาพระยะยาว: $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 75\% \text{ RH} \pm 5\% \text{ RH}$ เดือนที่ ๐, ๓, ๖, ๙	๙ เดือน

## ๗. ขั้นตอนและระยะเวลาดำเนินการ

กิจกรรม	งบประมาณ (บาท)	ระยะเวลาดำเนินการและการใช้จ่ายงบประมาณ (บาท)												
		ไตรมาสที่ ๑			ไตรมาสที่ ๒			ไตรมาสที่ ๓			ไตรมาสที่ ๔			
		ต.ค.	พ.ย.	ธ.ค.	ม.ค.	ก.พ.	มี.ค.	เม.ย.	พ.ค.	มิ.ย.	ก.ค.	ส.ค.	ก.ย.	
กิจกรรมที่ ๑ วางแผนการดำเนินการ - แต่งตั้งคณะทำงานการผลิตซึ่งยาเสพติดให้โทษในประเภท ๕ - ประชุมคณะทำงานและชี้แจงแนวทางการดำเนินงาน	-	← →												
กิจกรรมที่ ๒ ยื่นขออนุญาตผลิตและครอบครองซึ่งยาเสพติดให้โทษประเภทที่ ๕ ต่อกองควบคุมวัตถุเสพติด สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา	-	← →												
กิจกรรมที่ ๓ การรับสนับสนุนวัตถุดิบกัญชาจากกรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือกร่วมกับวิสาหกิจชุมชนเพชรลานนาหรือหน่วยงานที่ได้รับอนุญาตเกี่ยวกับยาเสพติดให้โทษประเภทที่ ๕	-				← →									
กิจกรรมที่ ๔ ดำเนินการพัฒนารูปแบบยาเตรียมตำรับยาแผนไทย จำนวน ๑๖ ตำรับที่มีกัญชาเป็นส่วนผสม ๔.๑ จัดซื้อวัตถุดิบสมุนไพรอื่น ๆ ที่ไม่ใช่กัญชา ๔.๒ จัดจ้างเหมาบริการตรวจวิเคราะห์คุณภาพวัตถุดิบกัญชา ผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป และการศึกษาคงสภาพ ๔.๓ การพัฒนารูปแบบยาเตรียมตำรับยาที่มีกัญชาเป็นส่วนผสม ได้แก่ ตำรับสุขไสยาศน์ ชนิดยาเม็ดเคลือบ และตำรับยาทาริตสีดวงทวารหนักและโรคมิวหนิง ชนิดยาครีม ๔.๔ จัดซื้อวัสดุ อุปกรณ์ และสารเคมีทางวิทยาศาสตร์ ๔.๕ จัดจ้างผู้เชี่ยวชาญเพิ่มเติมเวลา ระดับปริญญาตรี จำนวน ๑ คน ๔.๖ จัดจ้างเหมาบริการรวบรวมข้อมูลวิชาการในการพัฒนาสูตรตำรับการผลิตและประกันคุณภาพตำรับสุขไสยาศน์ ชนิดยาเม็ดเคลือบ และตำรับยาทาริตสีดวงทวารหนักและโรคมิวหนิง ชนิดยาครีม ๔.๗ จัดจ้างออกแบบและผลิตบรรจุภัณฑ์ ๔.๘ จัดซื้อวัสดุสำนักงาน ๔.๙ ค่าใช้จ่ายอื่นๆ ๔.๑๐ จัดจ้างเหมาจัดทำรายงานและบันทึกข้อมูล เพื่อสรุปผลการดำเนินงาน	๗๐๐,๐๐๐				← ๓๐,๐๐๐ →			← ๔๑๕,๓๐๐ →						
					← →			← ๗๐,๔๐๐ →						
								← ๙๐,๐๐๐ →						
								← ๖๐,๐๐๐ →						
								← ๑๐,๐๐๐ →						
											← ๑๘,๐๐๐ →			
											← ๓,๐๐๐ →			
											← ๓,๓๐๐ →			
<b>รวมเป็นเงิน</b>	<b>๗๐๐,๐๐๐</b>												<b>๒๙,๓๐๐</b>	

หมายเหตุ: การตรวจวิเคราะห์คุณภาพวัตถุดิบกัญชา และวัตถุดิบสมุนไพรอื่น ๆ ที่ไม่ใช่กัญชา ตำรับยาแผนไทยที่มีกัญชาปรุงผสม และการศึกษาคงสภาพ โดยกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข หรือบริษัท ห้องปฏิบัติการกลาง (ประเทศไทย) จำกัด

**๘.งบประมาณ**

งบประมาณจากกองทุนส่งเสริมวิทยาศาสตร์ วิจัยและนวัตกรรม สำนักงานคณะกรรมการส่งเสริมวิทยาศาสตร์ วิจัยและนวัตกรรม (สกสว.) ประจำปีงบประมาณ พ.ศ.๒๕๖๔ หมวดคงบอด้ทุน รวมทั้งสิ้น ๗๐๐,๐๐๐ บาท (เจ็ดแสนบาทถ้วน) เพื่อเป็นค่าใช้จ่าย ดังนี้

**กิจกรรมที่ ๕ ดำเนินการพัฒนารูปแบบยาเตรียมตำรับยาแผนไทย จำนวน ๑๖ ตำรับที่มีกัญชาเป็นส่วนผสม**

๕.๑ จัดซื้อวัตถุดิบสมุนไพรอื่น ๆ ที่ไม่ใช่กัญชา (๓๐,๐๐๐ บาท x ๑ หน่วย)	เป็นเงิน	๓๐,๐๐๐ บาท
๕.๒ จัดจ้างเหมาบริการตรวจวิเคราะห์คุณภาพวัตถุดิบกัญชา ผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป และการศึกษา	เป็นเงิน	๕๑๕,๓๐๐ บาท
<b>ความคงสภาพ</b>		
<b>การตรวจวิเคราะห์วัตถุดิบกัญชา</b>		
- ค่าตรวจวิเคราะห์ปริมาณสารสำคัญ (๑๐,๐๐๐ บาท x ๑ ตัวอย่าง)	เป็นเงิน	๓๓,๗๐๐ บาท
- ค่าตรวจวิเคราะห์ปริมาณสารสำคัญ (๑๐,๐๐๐ บาท x ๑ ตัวอย่าง)	เป็นเงิน	๑๐,๐๐๐ บาท
- ค่าตรวจวิเคราะห์โลหะหนัก (๓,๒๐๐ บาท x ๑ ตัวอย่าง)	เป็นเงิน	๓,๒๐๐ บาท
- ค่าตรวจวิเคราะห์สารกำจัดศัตรูพืช (๙,๐๐๐ บาท x ๑ ตัวอย่าง)	เป็นเงิน	๙,๐๐๐ บาท
- ค่าตรวจสารพิษจากเชื้อรา (๒,๐๐๐ บาท x ๑ ตัวอย่าง)	เป็นเงิน	๒,๐๐๐ บาท
- ค่าตรวจวิเคราะห์การปนเปื้อนจุลินทรีย์ (๙,๕๐๐ บาท x ๑ ตัวอย่าง)	เป็นเงิน	๙,๕๐๐ บาท
<b>การตรวจวิเคราะห์ผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป</b>		
- ค่าตรวจวิเคราะห์ปริมาณสารสำคัญ (๑๐,๐๐๐ บาท x ๒ ตัวอย่าง)	เป็นเงิน	๒๐,๐๐๐ บาท
- ค่าตรวจวิเคราะห์โลหะหนัก (๓,๒๐๐ บาท x ๒ ตัวอย่าง)	เป็นเงิน	๖,๔๐๐ บาท
- ค่าตรวจวิเคราะห์สารกำจัดศัตรูพืช (๙,๐๐๐ บาท x ๒ ตัวอย่าง)	เป็นเงิน	๑๘,๐๐๐ บาท
- ค่าตรวจสารพิษจากเชื้อรา (๒,๐๐๐ บาท x ๒ ตัวอย่าง)	เป็นเงิน	๔,๐๐๐ บาท
- ค่าตรวจวิเคราะห์การปนเปื้อนจุลินทรีย์ (๙,๕๐๐ บาท x ๒ ตัวอย่าง)	เป็นเงิน	๑๙,๐๐๐ บาท
<b>การศึกษาความคงสภาพผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป</b>		
- ค่าตรวจวิเคราะห์ปริมาณสารสำคัญ (๑๐,๐๐๐ บาท x ๘ ตัวอย่าง)	เป็นเงิน	๘๐,๐๐๐ บาท
- ค่าตรวจวิเคราะห์โลหะหนัก (๓,๒๐๐ บาท x ๖ ตัวอย่าง)	เป็นเงิน	๑๙,๒๐๐ บาท
- ค่าตรวจวิเคราะห์สารกำจัดศัตรูพืช (๙,๐๐๐ บาท x ๖ ตัวอย่าง)	เป็นเงิน	๕๔,๐๐๐ บาท
- ค่าตรวจสารพิษจากเชื้อรา (๒,๐๐๐ บาท x ๑๔ ตัวอย่าง)	เป็นเงิน	๒๘,๐๐๐ บาท
- ค่าตรวจวิเคราะห์การปนเปื้อนจุลินทรีย์ (๙,๕๐๐ บาท x ๑๔ ตัวอย่าง)	เป็นเงิน	๑๓๓,๐๐๐ บาท
๕.๔ จัดซื้อวัสดุ อุปกรณ์ และสารเคมีทางวิทยาศาสตร์ (๗๐,๔๐๐ บาท x ๑ หน่วย)	เป็นเงิน	๗๐,๔๐๐ บาท
๕.๕ จัดจ้างผู้เชี่ยวชาญวิจัยเพิ่มเติมเวลา จำนวน ๑ คน (๑ คน x ๖ เดือน x ๑๕,๐๐๐ บาท)	เป็นเงิน	๙๐,๐๐๐ บาท
๕.๖ จัดจ้างเหมาบริการรวบรวมข้อมูลวิชาการในการพัฒนาสูตรตำรับการผลิตและ		
ประกันคุณภาพตำรับพืชสมุนไพร ชนิดยาเม็ดเคลือบ และตำรับยาทาริตสีดวง		
ทวารหนักและโรคผิวหนัง ชนิดยาครีม (๑ คน x ๑ รายการ x ๖๐,๐๐๐ บาท)	เป็นเงิน	๖๐,๐๐๐ บาท
๕.๗ จัดจ้างออกแบบและผลิตบรรจุภัณฑ์ (๕,๐๐๐ บาท x ๒ หน่วย)	เป็นเงิน	๑๐,๐๐๐ บาท
๕.๘ จัดซื้อวัสดุสำนักงาน (๑๘,๐๐๐ บาท x ๑ หน่วย)	เป็นเงิน	๑๘,๐๐๐ บาท
๕.๙ ค่าใช้จ่ายอื่น ๆ (๓,๐๐๐ บาท x ๑ หน่วย)	เป็นเงิน	๓,๐๐๐ บาท
๕.๑๐ จัดจ้างเหมาจัดทำรายงานและบันทึกข้อมูล เพื่อสรุปผลการดำเนินงาน		
(๓,๓๐๐ บาท x ๑ หน่วย)	เป็นเงิน	๓,๓๐๐ บาท
	รวมเป็นเงินทั้งสิ้น	๗๐๐,๐๐๐ บาท

หมายเหตุ : งบประมาณเบิกจ่ายแบบตัวเฉลี่ย



## ๙. Quickwin

ระยะเวลา	กิจกรรม	แผนการใช้จ่าย รายไตรมาส	ผลสัมฤทธิ์ของโครงการ
๓ เดือน	<p>กิจกรรมที่ ๑ วางแผนการดำเนินการ</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- แต่งตั้งคณะกรรมการผลิตซึ่งยาเสพติดให้โทษในประเภท ๕</li> <li>- ประชุมคณะกรรมการและชี้แจงแนวทางการดำเนินงาน</li> </ul> <p>กิจกรรมที่ ๒ ยื่นขออนุญาตผลิตและครอบครองซึ่งยาเสพติดให้โทษประเภทที่ ๕ ต่อกองควบคุมวัตถุเสพติด สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา</p>	-	หนังสือสำคัญเกี่ยวกับยาเสพติดให้โทษประเภทที่ ๕ จากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
๖ เดือน	<p>กิจกรรมที่ ๓ การรับสนับสนุนวัตถุดิบกัญชา จากกรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือกร่วมกับวิสาหกิจชุมชนเพชรลานนา หรือหน่วยงานที่ได้รับอนุญาตเกี่ยวกับยาเสพติดให้โทษประเภทที่ ๕</p> <p>กิจกรรมที่ ๔ ดำเนินการพัฒนารูปแบบยาเตรียมตำรับยาแผนไทย จำนวน ๑๖ ตำรับที่มีกัญชาเป็นส่วนผสม</p> <p>๔.๑ จัดซื้อวัตถุดิบสมุนไพรอื่น ๆ ที่ไม่ใช่กัญชา</p> <p>๔.๒ จัดจ้างเหมาบริการตรวจวิเคราะห์คุณภาพวัตถุดิบกัญชา ผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป และการศึกษาความคงสภาพ</p> <p>๔.๓ การพัฒนารูปแบบยาเตรียมตำรับยาที่มีกัญชาเป็นส่วนผสม ได้แก่ ตำรับสุขไสยาสน์ ชนิดยาเม็ดเคลือบ และตำรับยาทาริตสีดวงทวารหนัก และโรคผิวหนัง ชนิดยาครีม</p> <p>๔.๔ จัดซื้อวัสดุ อุปกรณ์ และสารเคมีทางวิทยาศาสตร์</p>	๔๒๐,๐๐๐	<p>๑. ได้ยาเตรียมตำรับสุขไสยาสน์ชนิดยาเม็ดเคลือบ (coated tablets) และตำรับยาทาริตสีดวงทวารหนัก และโรคผิวหนัง ชนิดยาครีม (creams) ที่มีคุณภาพและความคงสภาพตามมาตรฐานผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป</p> <p>๒. ได้ผลการติดตามลักษณะทางกายภาพ เคมี และเชื้อจุลชีพ ตลอดจนถึงศึกษาความคงสภาพสภาวะเร่งและระยะยาว อย่างน้อย ๑ จุดเวลา</p>
๙ เดือน	<p>กิจกรรมที่ ๕ ดำเนินการพัฒนารูปแบบยาเตรียมตำรับยาแผนไทย จำนวน ๑๖ ตำรับที่มีกัญชาเป็นส่วนผสม (ต่อ)</p> <p>๕.๒ จัดจ้างเหมาบริการตรวจวิเคราะห์คุณภาพวัตถุดิบกัญชา ผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป และการศึกษาความคงสภาพ</p> <p>๕.๓ การพัฒนารูปแบบยาเตรียมตำรับยาที่มีกัญชาเป็นส่วนผสม ได้แก่ ตำรับสุขไสยาสน์ ชนิดยาเม็ดเคลือบ</p>	๒๕๐,๗๐๐	<p>ได้ผลการติดตามลักษณะทางกายภาพ เคมี และเชื้อจุลชีพ ตลอดจนถึงศึกษาความคงสภาพสภาวะเร่งและระยะยาว อย่างน้อย ๒ จุดเวลา</p>

ระยะเวลา	กิจกรรม	แผนการใช้จ่าย รายไตรมาส	ผลสัมฤทธิ์ของโครงการ
	<p>และตำรับยาหาริดสีดวงทวารหนัก และโรคผิวหนัง ชนิดยาครีม</p> <p>๔.๔ จัดซื้อวัสดุ อุปกรณ์ และสารเคมี ทางวิทยาศาสตร์</p> <p>๔.๕ จัดจ้างผู้ช่วยวิจัยเต็มเวลา ระดับปริญญาตรี จำนวน ๑ คน</p> <p>๔.๖ จัดจ้างเหมาบริการรวบรวมข้อมูล วิชาการในการพัฒนาสูตรตำรับการผลิต และประกันคุณภาพตำรับสุขไสยาสน์ ชนิดยาเม็ดเคลือบ และตำรับยาหาริดสีดวง ทวารหนักและโรคผิวหนัง ชนิดยาครีม</p> <p>๔.๗ จัดจ้างออกแบบและผลิตบรรจุภัณฑ์</p>		
๑๒ เดือน	<p>กิจกรรมที่ ๔ ดำเนินการพัฒนารูปแบบ ยาเตรียมตำรับยาแผนไทย จำนวน ๑๖ ตำรับที่มีกัญชาเป็นส่วนผสม (ต่อ)</p> <p>๔.๒ จัดจ้างเหมาบริการตรวจวิเคราะห์ คุณภาพวัตถุดิบกัญชา ผลิตภัณฑ์ยา สำเร็จรูป และการศึกษาความคงสภาพ</p> <p>๔.๔ จัดซื้อวัสดุ อุปกรณ์ และสารเคมี ทางวิทยาศาสตร์</p> <p>๔.๕ จัดจ้างผู้ช่วยวิจัยเต็มเวลา ระดับปริญญาตรี จำนวน ๑ คน</p> <p>๔.๖ จัดจ้างเหมาบริการรวบรวมข้อมูล วิชาการในการพัฒนาสูตรตำรับการผลิต และประกันคุณภาพตำรับสุขไสยาสน์ ชนิดยาเม็ดเคลือบ และตำรับยาหาริดสีดวง ทวารหนักและโรคผิวหนัง ชนิดยาครีม</p> <p>๔.๘ จัดซื้อวัสดุสำนักงาน</p> <p>๔.๙ ค่าใช้จ่ายอื่นๆ</p> <p>๔.๑๐ จัดจ้างเหมาจัดทำรายงานและ บันทึกข้อมูล เพื่อสรุปผลการดำเนินงาน</p>	๒๙,๓๐๐	สรุปผลการดำเนินงานโครงการ



**๑๐. หน่วยงานที่รับผิดชอบ**

นางสาวธีรารัตน์ สังกะโรจน์ เกษตรปฏิบัติกร กองพัฒนายาแผนไทยและสมุนไพร  
กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก กระทรวงสาธารณสุข โทรศัพท์ ๐ ๒๕๖๔ ๗๘๘๙  
Email: looksom๑@hotmail.com

.....**ธีรารัตน์ สังกะโรจน์** ผู้เขียนโครงการ  
(นางสาวธีรารัตน์ สังกะโรจน์)  
เกษตรปฏิบัติกร

.....**Pricha Hanthim** ผู้เสนอโครงการ  
(นายปรีชา หนูทิม)  
ผู้อำนวยการกองพัฒนายาแผนไทยและสมุนไพร

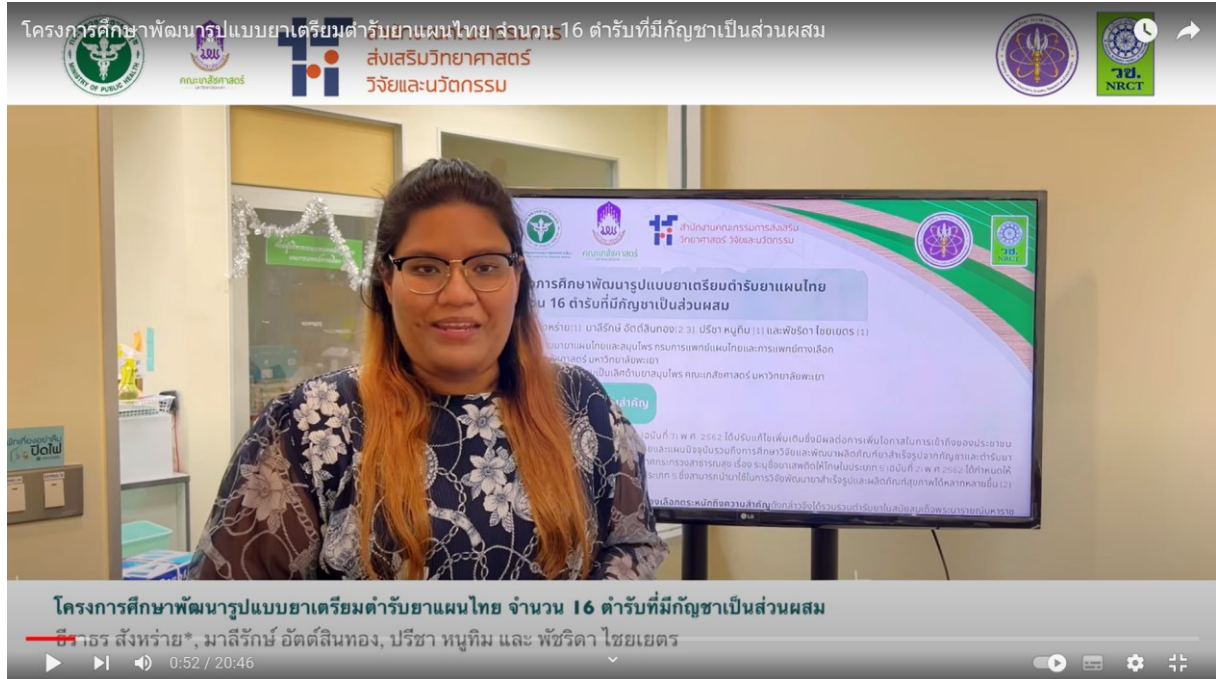
.....**วิชัย วิศิษฐานนท์** ผู้เห็นชอบโครงการ  
(นายวิชัย วิศิษฐานนท์)  
รองอธิบดีกรมการแพทย์แผนไทย  
และการแพทย์ทางเลือก

.....**เบญจพลทิพย์** ผู้อนุมัติโครงการ  
(นางฉัตรพร เบญจพลทิพย์)  
อธิบดีกรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก

## ๕. ภาคผนวก จ การประชาสัมพันธ์รูปแบบคลิปวิดีโอในช่องทางยูทูป

“โครงการศึกษาพัฒนารูปแบบยาเตรียมตำรับยาแผนไทย จำนวน ๑๖ ตำรับที่มีถิ่นกำเนิดเป็นส่วนผสม”

ภาพที่ ๑๓ การนำเสนอในโครงการศึกษาพัฒนารูปแบบยาเตรียมตำรับยาแผนไทย จำนวน ๑๖ ตำรับที่มีถิ่นกำเนิดเป็นส่วนผสม



ภาพที่ ๑๔ การนำเสนอในโครงการศึกษาพัฒนารูปแบบยาเตรียมตำรับยาแผนไทย จำนวน ๑๖ ตำรับที่มีถิ่นกำเนิดเป็นส่วนผสม

ที่มา: กองพัฒนายาแผนไทยและสมุนไพร.โครงการศึกษาพัฒนารูปแบบยาเตรียมตำรับยาแผนไทย จำนวน ๑๖ ตำรับที่มีถิ่นกำเนิดเป็นส่วนผสม.[อินเทอร์เน็ต]. ๒๕๖๖ [เข้าถึงเมื่อ ๒๕๖๖ กรกฎาคม ๑๙]. เข้าถึงได้จาก:

<https://www.youtube.com/watch?v=qKk๓nUdkhb๔>.



๖. ภาคผนวก ฉ การประชาสัมพันธ์ในรูปแบบนิทรรศการในมหกรรมงานวิจัยแห่งชาติ ๒๕๖๕  
ระหว่างวันที่ ๑ - ๕ สิงหาคม ๒๕๖๕ ณ โรงแรมเซ็นทาราแกรนด์ และบางกอกคอนเวนชันเซ็นเตอร์  
เซ็นทรัลเวิลด์ กรุงเทพฯ

ภาพที่ ๑๕ รางวัลและความภาคภูมิใจในการประชาสัมพันธ์ในงานนิทรรศการในมหกรรมงานวิจัยแห่งชาติ ๒๕๖๕



กระทรวงสาธารณสุข  
Department of Thai Traditional and Alternative Medicine

## รางวัล และความภาคภูมิใจ

งานมหกรรมงานวิจัยแห่งชาติ 2565  
(THAILAND RESEARCH EXPO 2022)

กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก  
โดยกองพัฒนาแผนไทยและสมุนไพร ได้รับรางวัลชนะเลิศ  
พร้อมเงินรางวัล 10,000 บาท ในงานมหกรรมงานวิจัยแห่งชาติ 2565  
ทางผู้แทนกรมการแพทย์แผนไทยฯ เข้ารับมอบเกียรติบัตร รางวัลชนะเลิศ  
และโล่แสดงความขอบคุณ จาก ดร.วิภารัตน์ ดีอ่อง ผู้อำนวยการสำนักงานการวิจัย  
แห่งชาติ ในพิธีมอบรางวัลการประกวด Thailand Research Expo 2022 Award  
ภายในงานมหกรรมงานวิจัยแห่งชาติ 2565 (THAILAND RESEARCH EXPO 2022)  
ในผลงาน "โครงการศึกษาพัฒนารูปแบบยาเตรียมตำรับยาแผนไทย จำนวน 16 ตำรับ  
ที่มีกัญชาเป็นส่วนผสม ซึ่งต่อยอดภูมิปัญญาทางการแพทย์แผนไทยโดยใช้องค์ความรู้  
ทางเทคโนโลยีเภสัชกรรม" อีกทั้งผลิตภัณฑ์ที่อยู่ภายใต้โครงการยังได้รับการคุ้มครอง  
ทรัพย์สินทางปัญญาสำหรับการประดิษฐ์



**กองพัฒนาแผนไทยและสมุนไพร  
กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก**

**1**

ผลิตภัณฑ์ครีมสัดดวงทวาร  
หนักและโรคผิวหนังจากกัญชา  
และกระบวนการผลิต  
เลขที่อนุสิทธิบัตร 20441  
ออกให้ ณ วันที่ 23 พฤศจิกายน พ.ศ.2565

**2**

ผลิตภัณฑ์ยาคุยไสยาคนัจจากกัญชา  
ชนิดเม็ดเคลือบออกฤทธิ์ที่ลำไส้  
และกรรมวิธีการผลิต  
เลขที่อนุสิทธิบัตร 20752  
ออกให้ ณ วันที่ 17 มกราคม พ.ศ.2566



ผลิตภัณฑ์ครีมสัดดวงทวารหนัก  
และโรคผิวหนังจากกัญชาและกระบวนการผลิต



ผลิตภัณฑ์ยาคุยไสยาคนัจจากกัญชาชนิดเม็ด  
เคลือบออกฤทธิ์ที่ลำไส้และกรรมวิธีการผลิต

๗. ภาคผนวก ฎ การเผยแพร่ผลงานทางวิชาการ

บันทึกข้อความขออนุญาตเผยแพร่ผลงานวิชาการภายในห้องสมุดกรมการแพทย์แผนไทย

อยู่ระหว่างดำเนินการ

๘. ภาคผนวก ฎ การเผยแพร่ผลงานทางวิชาการ

บันทึกข้อความขออนุญาตเผยแพร่ผลงานวิชาการทางเว็บไซต์กองพัฒนายาแผนไทยและสมุนไพร

อยู่ระหว่างดำเนินการ

\*\*\*\*\*