

บทคัดย่อ

งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์ที่จะทดสอบสมมุติฐานที่ว่า การมีสารช่วยเตรียมยาที่เป็นไครัลลอยในสูตรตำรับยาเตรียมรูปแบบของแข็งของ salbutamol รูปปราซิเมต สามารถส่งผลให้การปลดปล่อยแต่ละอีนแอนทีโอเมอร์จากสูตรตำรับมีความแตกต่างกันได้ ในการทดลองได้เตรียมยาเตรียม 2 รูปแบบ คือ 1) ยาเม็ดชนิดเคลือบ ซึ่งได้แก่สูตรที่มี complex ของยา salbutamol กับ cyclodextrin (CD) ชนิดต่างๆ คือ dimethyl- β -cyclodextrin (DM- β -CD), γ -cyclodextrin (γ -CD) และ sulphobutyl- β -cyclodextrin (SBE- β -CD), และ 2) ยาเม็ดชนิดไม่เคลือบได้แก่สูตรตำรับของ hydroxypropylmethyl cellulose (HPMC) และสูตรตำรับของ egg albumin แล้วทำการประเมินการปลดปล่อยการเลือกเฉพาะของสูตรตำรับที่เตรียมขึ้นทั้งหมดโดยใช้วิธีทดสอบการละลาย แล้ววัดหาปริมาณของแต่ละอีนแอนทีโอเมอร์ที่ถูกปลดปล่อยจากสูตรตำรับโดย enantiospecific HPLC ใช้ chiral column และได้ทำการประเมินเรื่องนี้กับยาเม็ดควบคุมการปลดปล่อยของ salbutamol ที่มีขายในท้องตลาดด้วยอีก 1 สูตร ผลการทดลองชี้ให้เห็นว่าสูตรที่มี SBE- β -CD หรือ HPMC หรือ egg albumin เป็นสารช่วยเตรียมยา รวมทั้งยาในท้องตลาดดังกล่าวไม่แสดงความเลือกเฉพาะในการปลดปล่อยอีนแอนทีโอเมอร์ ในขณะที่สูตรของ DM- β -CD ให้ความแตกต่างของการปลดปล่อยของอีนแอนทีโอเมอร์ทั้งสองเพียงเล็กน้อยแต่มิ่่นัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) ที่ช่วงปลายของการทดสอบการละลายเท่านั้น (ช่วง 3-6 ชั่วโมงท้าย) ส่วนสูตรที่มี γ -CD แสดงความเลือกเฉพาะในการปลดปล่อยอีนแอนทีโอเมอร์ของยา salbutamol อย่างชัดเจนและมีนัยสำคัญโดยปลดปล่อย R-salbutamol enantiomer ออกมามากกว่า S-salbutamol enantiomer นอกจากนี้ความเลือกเฉพาะอีนแอนทีโอเมอร์ที่ตรวจได้จากสูตรตำรับของ γ -CD นั้นได้ถูกยืนยันด้วยผลการตรวจการเลือกเฉพาะอีนแอนทีโอเมอร์ทาง $^1\text{H-NMR}$ จากงานวิจัยนี้สรุปได้ว่าควรมีการตรวจ bioavailability ของแต่ละอีนแอนทีโอเมอร์ของยา salbutamol ถ้ายาในรูปปราซิเมตของมันผสมอยู่กับสารช่วยเตรียมยาโดยเฉพาะอย่างยิ่งกับ γ -CD