

### บทที่ 3

#### ผลการทดลองและอภิปรายผลการทดลอง

##### 1. การศึกษาข้อมูลเบื้องต้น และการเตรียมแผ่นฟิล์มพอลิเมอร์

ศึกษาทดลองเตรียมแผ่นฟิล์ม Eudragit<sup>®</sup> RL 30D ที่ประกอบไปด้วยสารกันติดชนิดต่างๆ เช่น (talc, GMS, magnesium stearate และ Aerosil<sup>®</sup> 200) พบว่าพอลิเมอร์ทุกชนิดสามารถเตรียมเป็นแผ่นฟิล์มได้ แต่ได้ฟิล์มที่มีเรียบแต่ต่างกันออกไปตามชนิดและปริมาณของสารกันติดที่เติมลงไป ซึ่งจากผลดังกล่าวอาจส่งผลกระทบต่อคุณสมบัติเชิงกลของแผ่นฟิล์มพอลิเมอร์ จึงต้องมีการประเมินคุณสมบัติเชิงกลของแผ่นฟิล์ม โดยความหนาแผ่นฟิล์มที่เตรียมเพื่อนำไปศึกษาคุณสมบัติเชิงกลอยู่ระหว่าง 180-220 ไมโครเมตร

##### 2. การศึกษาคุณสมบัติเชิงกล (mechanical properties) ของแผ่นฟิล์มพอลิเมอร์ที่เตรียมได้

นำแผ่นฟิล์มที่เตรียมได้ซึ่งมีลักษณะความหนาสม่ำเสมอไปวัดความหนาและศึกษาคุณสมบัติเชิงกลของแผ่นฟิล์ม (mechanical properties) โดยการวัด force at break (N) และ displacement (mm) ด้วยเครื่อง Texture Analyser<sup>®</sup> แล้วนำค่าที่ได้ไปคำนวณเป็น puncture strength % elongation และ energy at break ซึ่งผลที่ได้แสดงดังในตารางที่ 3-1

ตารางที่ 3-1 คุณสมบัติเชิงกลของแผ่นฟิล์มในสถานะแห้งของฟิล์มชนิดต่างๆ ซึ่งใช้ diethyl phthalate

(DEP) เป็น plasticizer (20%w/w) (S.D. in parentheses; n = 5) (film thickness 180-220  $\mu\text{m}$ )

Anti-tacking agents (% based on solid polymer)	Mechanical properties			
	Talc	GMS	Mg stearate	Aerosil <sup>®</sup> 200
	<b>Puncture Strength (MPa)</b>			
0	6.09 (0.19)	6.09 (0.19)	6.09 (0.19)	6.09 (0.19)
5	6.34 (0.09)	4.55 (0.43)	5.07 (0.12)	4.96 (0.11)
10	6.52 (0.21)	4.20 (0.13)	4.25 (0.20)	5.12 (0.12)
20	5.41 (0.15)	2.34 (0.13)	3.40 (0.06)	
30	4.97 (0.13)	1.93 (0.07)		
	<b>Elongation (%)</b>			
0	109.16 (6.18)	109.16 (6.18)	109.16 (6.18)	109.16 (6.18)
5	101.71 (9.35)	54.02 (7.40)	95.57 (4.52)	55.23 (4.09)
10	87.21 (4.67)	52.91 (4.18)	79.05 (7.53)	29.55 (1.71)
20	75.28 (7.02)	33.80 (5.01)	39.01 (1.26)	
30	62.81 (5.65)	29.67 (1.82)		
	<b>Energy at break (MJ/m<sup>3</sup>)</b>			
0	4.03 (0.21)	4.03 (0.21)	4.03 (0.21)	4.03 (0.21)
5	3.90 (0.25)	1.69 (0.29)	2.90 (0.14)	1.84 (0.13)
10	3.56 (0.22)	1.52 (0.10)	2.32 (0.23)	1.17 (0.05)
20	2.70 (0.23)	0.69 (0.07)	1.09 (0.04)	
30	2.18 (0.17)	0.50 (0.05)		

จากผลการทดลองในตารางที่ 3-1 พบว่าค่า puncture strength ของแผ่นฟิล์มในสถานะแห้งของ Eudragit<sup>®</sup> RL 30D ค่าค่อนข้างสูงเมื่อเทียบกับแผ่นฟิล์มที่มีการเติมสารกันติด โดยมีแนวโน้มดังนี้ ฟิล์มที่ไม่เติมสารกันติด > Talc > Magnesium stearate และ Aerosil<sup>®</sup> 200 > GMS ตามลำดับ ขณะที่ % elongation ซึ่งบ่งบอกความยืดหยุ่นของแผ่นฟิล์ม และ energy at break ซึ่งเป็นค่าที่บ่งบอกถึงพลังงานที่ใช้ในการทำให้

แผ่นฟิล์มแตกหรือฉีกขาดของแผ่นฟิล์มก็มีแนวโน้มทำนองเดียวกัน ดังนี้ ฟิล์มที่ไม่เติมสารกันติด > Talc > Magnesium stearate > Aerosil<sup>®</sup> 200 > GMS

ฟิล์ม Eudragit<sup>®</sup> RL 30D เป็นฟิล์มที่มีความแข็งแรง ไม่เปราะ และยืดหยุ่นดี ขณะที่ฟิล์มที่มีสารกันติด มีค่า % elongation และ energy at break ต่ำลงแสดงว่าเป็นฟิล์มที่มีความยืดหยุ่นต่ำลง เปราะและทนต่อแรงได้น้อยลง จึงอาจส่งผลกระทบต่อคุณสมบัติของยาเม็ดลดยตัว ได้แก่ ความสามารถลดยตัว และการปลดปล่อยยา

### 3. การศึกษาผลของการเติมสารกันติดต่อการเหนียวติดกันของแผ่นฟิล์มพอลิเมอร์

นำแผ่นฟิล์มขนาด 2.0×7.0 ตารางเซนติเมตรที่กดทับกันด้วยน้ำหนัก 1000 กรัม ก่อนจะนำไปเก็บไว้ที่อุณหภูมิ 40 °C เป็นเวลา 1 ชั่วโมง ไปศึกษาคุณสมบัติการเหนียวติดกันของแผ่นฟิล์มพอลิเมอร์ โดยการวัดแรงที่ใช้ในการแยกฟิล์มออกจากกัน (peeling force) โดยใช้เครื่อง Texture Analyzer<sup>®</sup> ซึ่งผลที่ได้แสดงดังในตารางที่ 3-2

ตารางที่ 3-2 คุณสมบัติการเหนียวติดกันของแผ่นฟิล์มพอลิเมอร์ของฟิล์มที่ประกอบด้วยสารกันติดชนิดต่างๆ ซึ่งใช้ปริมาณของสารกันติดที่แตกต่างกัน (S.D. in parentheses; n = 4) (film thickness 180-220 μm)

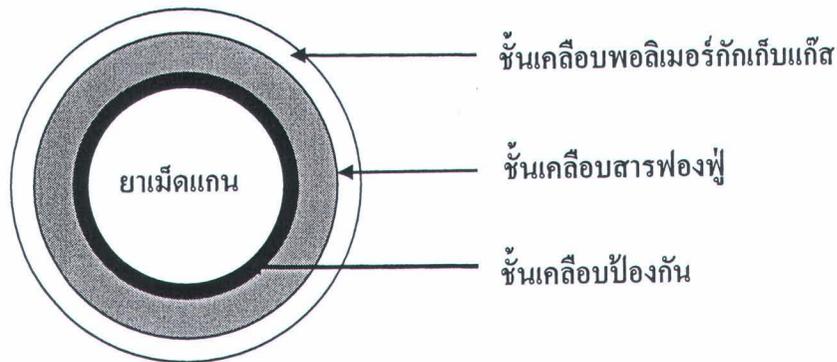
Anti-tacking agents (% based on solid polymer)	Peeling force (mN)			
	Talc	GMS	Mg stearate	Aerosil <sup>®</sup> 200
0	769.6 (49.5)	769.6 (49.5)	769.6 (49.5)	769.6 (49.5)
5	79.7 (41.9)	116.2 (48.4)	174.4 (59.6)	183.4 (75.5)
10	42.9 (27.3)	97.7 (15.4)	52.5 (35.9)	72.8 (11.7)
20	21.9 (1.8)	85.5 (5.8)	45.8 (7.7)	
30	15.5 (9.6)	39.3 (12.1)		

จากผลการทดลองในจากตารางที่ 3-2 พบว่าแรงที่ใช้ในการแยกฟิล์มออกจากกัน (peeling force) มีค่าลดลงอย่างชัดเจนเมื่อใส่เพียงร้อยละ 5 ของสารกันติดทุกชนิดลงในแผ่นฟิล์มพอลิเมอร์ การมีค่า peeling

force ต่ำแสดงว่าเป็นฟิล์มที่มีคุณสมบัติการเหนียวติดกันของแผ่นฟิล์มพอลิเมอร์ต่ำ เมื่อพิจารณาผลของชนิดสารกันติดพบว่า Talc และ GMS มีแนวโน้มลดแรงดึงแผ่นฟิล์มแยกออกจากกัน ได้มากกว่าสารกันติดชนิดอื่น นอกจากนี้ยังสังเกตได้ว่าการเพิ่มปริมาณของสารกันติดในแผ่นฟิล์มพอลิเมอร์มีแนวโน้มที่ลดค่า peeling force ลงอีก ผลการทดลองดังกล่าวเกิดจากความไม่เรียบของแผ่นฟิล์มที่เกิดจากการเติมสารกันติดลงไปทำให้พื้นที่ผิวสัมผัสระหว่างแผ่นฟิล์มน้อยลง

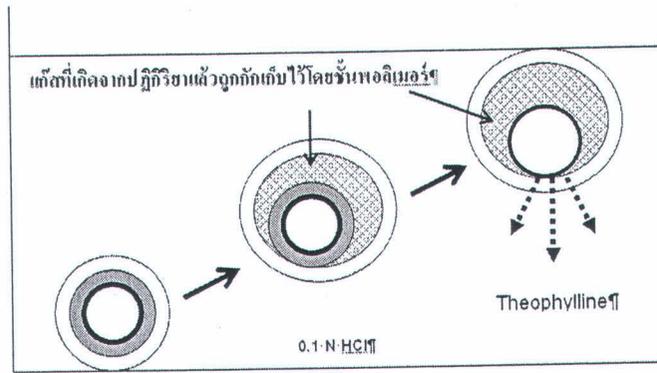
#### 4. การออกแบบยาเม็ดลอยตัว

ระบบนำส่งยาประกอบด้วยยาเม็ดแกน ซึ่งมี theophylline เป็นตัวยาสำคัญอยู่ภายใน และเคลือบด้วยชั้นเคลือบ 3 ชั้น คือ ชั้นเคลือบป้องกัน (protective layer), ชั้นเคลือบสารฟองฟู (effervescent layer) และชั้นเคลือบพอลิเมอร์กักเก็บแก๊ส (gas-entrapped polymeric membrane) ตามลำดับ ดังรูปที่ 3-1



รูปที่ 3-1 ส่วนประกอบของระบบนำส่งยาลอยตัว

เมื่อระบบนำส่งยาสัมผัสกับตัวกลาง (0.1 N HCl) ตัวกลางจะแพร่ผ่านชั้นพอลิเมอร์เข้าไปทำปฏิกิริยากับชั้นสารฟองฟู จากปฏิกิริยาดังกล่าวจะมีการผลิตแก๊สคาร์บอนไดออกไซด์ออกมา ซึ่งแก๊สดังกล่าวจะถูกกักเก็บไว้โดยชั้นพอลิเมอร์ที่เคลือบอยู่ด้านนอก แก๊สที่ถูกกักเก็บไว้จะมีปริมาณเพิ่มมากขึ้นเรื่อยๆ และทำให้ระบบนำส่งยามีความหนาแน่นลดลง เมื่อระบบนำส่งยามีความหนาแน่นลดลงจนน้อยกว่าความหนาแน่นของสารตัวกลางก็จะทำให้ระบบนำส่งยาค่อยๆ ลอยตัวขึ้นพร้อมกับค่อยๆ ปลดปล่อยตัวยาออกมา ดังแสดงในรูปที่ 3-2



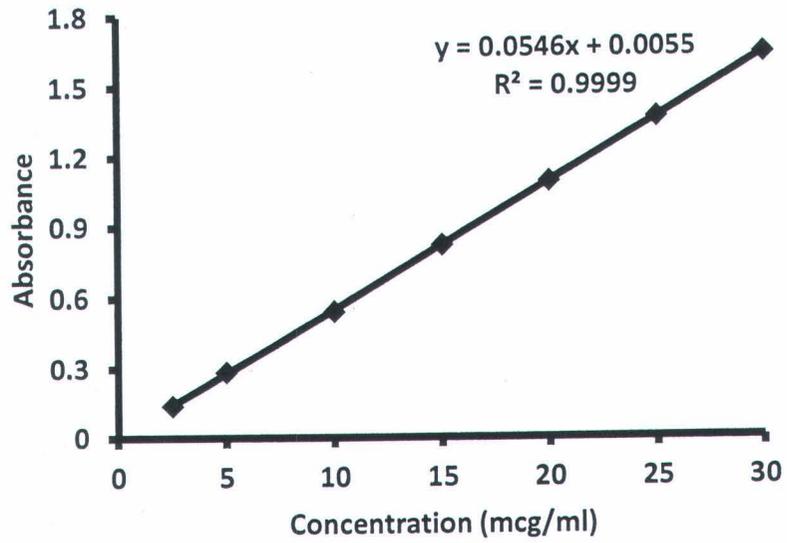
รูปที่ 3-2 กลไกการปล่อยตัวของระบบนำส่งยา

### 5. การเตรียม standard curve ของตัวยา theophylline

จากการ scan UV absorption spectrum ของตัวยา theophylline ใน 0.1 N HCl (pH 1.2) พบว่า มีค่าดูดกลืนแสงสูงสุด ( $\lambda$  max) ที่ 270.00 นาโนเมตร (nm) เมื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของตัวยา theophylline กับค่าดูดกลืนแสงที่ 270.00 นาโนเมตร ในช่วงความเข้มข้นของตัวยาตั้งแต่ 0-30 mcg/ml ได้ผลการทดลอง ดังแสดงในตารางที่ 3-3 และเมื่อนำมาสร้างกราฟความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของตัวยา theophylline กับค่าการดูดกลืนแสงที่ 270.00 นาโนเมตร ใน 0.1 N HCl (pH 1.2) พบว่า ได้กราฟเป็นเส้นตรงตาม Beer's law ดังแสดงในรูปที่ 3-3

ตารางที่ 3-3 ค่าการดูดกลืนแสงของตัวยา theophylline ใน 0.1 N HCl (pH 1.2) ที่ความเข้มข้นต่าง ๆ

ความเข้มข้น (mcg/ml)	ค่าการดูดกลืนแสงของสาร
0	0.0000
2.5	0.1394
5	0.286
10	0.5446
15	0.8236
20	1.0962
25	1.3707
30	1.6422



รูปที่ 3-3 กราฟความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของตัวยา theophylline ใน 0.1 N HCl (pH 1.2) ที่ค่า  
 จุดกลืนแสงที่ 270.00 nm

Slope = 0.0546

Y-intercept = 0.0055

R<sub>2</sub> = 0.9999

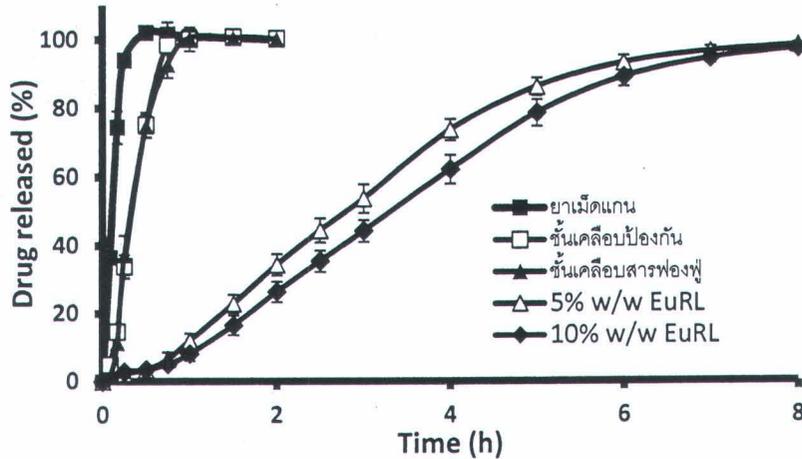
## 6. คุณสมบัติของยาเม็ดแกนและยาเม็ดเคลือบในชั้นต่างๆ

จากตารางที่ 3-4 พบว่าน้ำหนัก ความแข็ง และความหนาของเม็ดยาที่เคลือบชั้นต่างๆ นั้นเพิ่มขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับยาเม็ดแกน ทั้งนี้เนื่องจากการเคลือบฟิล์มในชั้นต่างๆ มีส่วนช่วยทำให้เม็ดยาแข็งแรงมากขึ้น ในส่วนของความกร่อนของยาเม็ดเคลือบในชั้นต่างๆ ก็จะลดลงเช่นกันเมื่อเทียบกับยาเม็ดแกนเพราะเม็ดยาถูกเคลือบไว้ด้วยฟิล์มชั้นต่างเป็นผลให้ความกร่อนของเม็ดยาน้อยลง

ตารางที่ 3-4 คุณสมบัติของยาเม็ดแกนและยาเม็ดเคลือบในชั้นต่างๆ

คุณสมบัติของยาเม็ด	เม็ดแกน	เคลือบป้องกัน	เคลือบทำให้เกิดแก๊ส	เคลือบชั้นกักเก็บแก๊ส	
				5% w/w	10% w/w
น้ำหนักเม็ดยา (mg)	299.9±1.5	310.1±4.5	341.08±4.7	359.00±4.4	372.45±3.8
ความแข็ง (kg)	9.8±0.03	9.6±0.7	10.3±0.9	10.8±0.9	11.1±0.7
ความหนา (mm)	4.05±0.4	4.21±0.07	4.38±0.04	4.51±0.02	4.61±0.01
ความกร่อน (%)	0.05	0.013	0.02	0.02	0.01
การแตกกระจายตัว (min)	11.4±0.7				

จากรูปที่ 3-4 พบว่า ยาเม็ดแกนมีการปลดปล่อยตัวยาออกมาอย่างรวดเร็ว ยา theophylline ถูกปลดปล่อยออกมาทั้งหมดภายใน 15 นาที ในการเคลือบชั้นป้องกันและชั้นที่ทำให้เกิดแก๊สจะทำให้การปลดปล่อยตัวยาล่าช้าลง เพราะว่า HPMC ซึ่งเป็นพอลิเมอร์ที่จะมีลักษณะเป็น gel เมื่อถูกน้ำ gel ที่เกิดขึ้นจะช่วยลดการปลดปล่อยตัวยาไม่ให้ถูกปลดปล่อยออกมารวดเร็วเกินไป และเมื่อพิจารณาที่ตำรับที่เคลือบชั้นกักเก็บแก๊สจะพบว่า การปลดปล่อยตัวยาล่าช้าลงมากเมื่อเปรียบเทียบกับยาเม็ดแกน การเคลือบชั้นป้องกันและชั้นที่ทำให้เกิดแก๊ส ด้วยคุณสมบัติของชั้นกักเก็บแก๊สที่ทำหน้าที่เป็นเสมือนเยื่อเลือกผ่านจึงทำให้สารละลายเข้าไปละลายตัวยาออกมาได้ช้า ยา theophylline จึงถูกปลดปล่อยออกมาอย่างช้า ซึ่งเมื่อเคลือบชั้นกักเก็บแก๊สให้หนาขึ้นก็จะส่งผลให้การปลดปล่อยตัวยาสำคัญช้าลง



รูปที่ 3-4 ผลของการเคลือบเม็ดยาในแต่ละชั้นต่อการปลดปล่อยตัวยา theophylline ใน 0.1 N HCl

### 7. ศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อคุณสมบัติของยาเม็ดลอยตัว

ผลของการเติมสารกันติดลงไปใต้น้ำยาเคลือบในชั้นเคลือบกักเก็บแก๊ส และการโปรยสารกันติด หลังจากการเคลือบชั้นเคลือบกักเก็บแก๊ส พบว่าคุณสมบัติความเหนียวติดกันของเม็ดยาลดลงเมื่อใช้สารกันติด (ตารางที่ 3-5) โดยวิธีโปรยสารกันติดหลังจากการเคลือบสามารถลดการติดกันได้อย่างชัดเจนแม้ว่าจะใส่สารกันติดในปริมาณน้อย ขณะที่การเติมสารกันติดลงในน้ำยาเคลือบชั้นกักเก็บแก๊สนั้นสามารถช่วยลดปัญหาการติดกันของเม็ดยาได้ จากการศึกษาพบว่าชนิดและปริมาณสารกันติดมีผลต่อคุณสมบัติความเหนียวติดกันของเม็ดยาด้วย จากข้อมูลพบว่า GMS และ Mg stearate มีแนวโน้มที่จะช่วยลดการติดกันของยาเม็ดลอยตัวที่เคลือบด้วย Eudragit® RL 30D ได้มากกว่า Talc และ Aerosil® 200

ตารางที่ 3-5 คุณสมบัติความเหนียวติดกันของยาเม็ดลอยตัว เมื่อเก็บไว้ที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลาหนึ่งเดือน

% Anti-tacking agents	Tackiness level of effervescent floating tablets							
	เติมสารกันติดลงในน้ำยาเคลือบโดยตรง				โปรยสารกันติดหลังจากการเคลือบ			
	Talc	GMS	Mg stearate	Aerosil®200	Talc	GMS	Mg stearate	Aerosil®200
5%	7	5	5	7	1	1	1	1
10%	6	4	4	6	0	0	0	0
20%	5	3			0	0		
30%	4	2			0	0		
No additive	8							

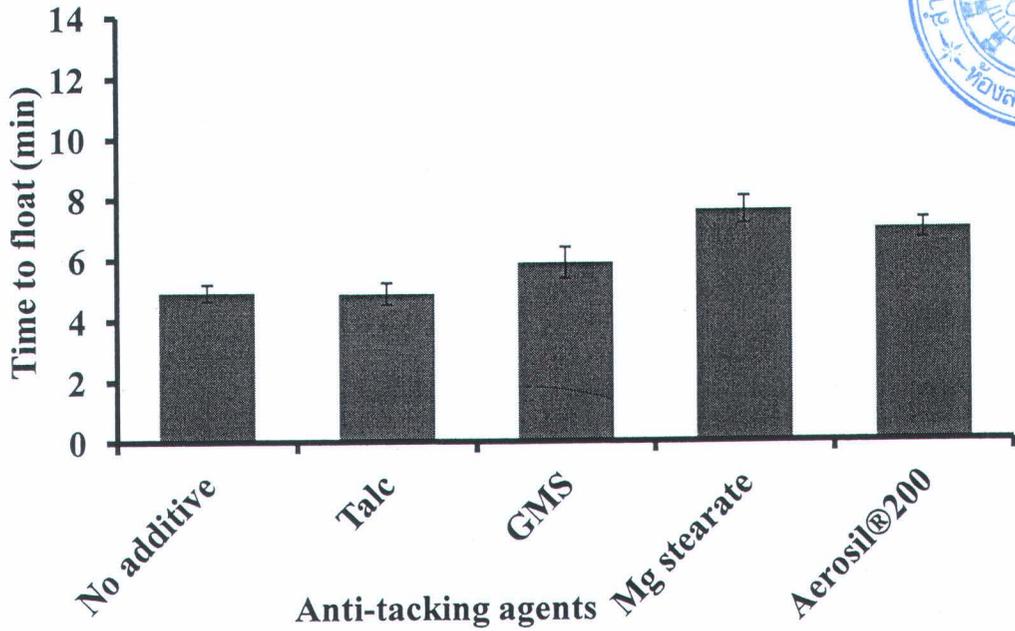
8 = เหนียวที่สุด, 0 = เม็ดยาไม่ติดกัน

ผลของการใช้สารกันติดต่อความสามารถในการลอยตัว (floating ability) และการปลดปล่อยตัวยานอกจากยาเม็ดลอยตัว (dissolution study)

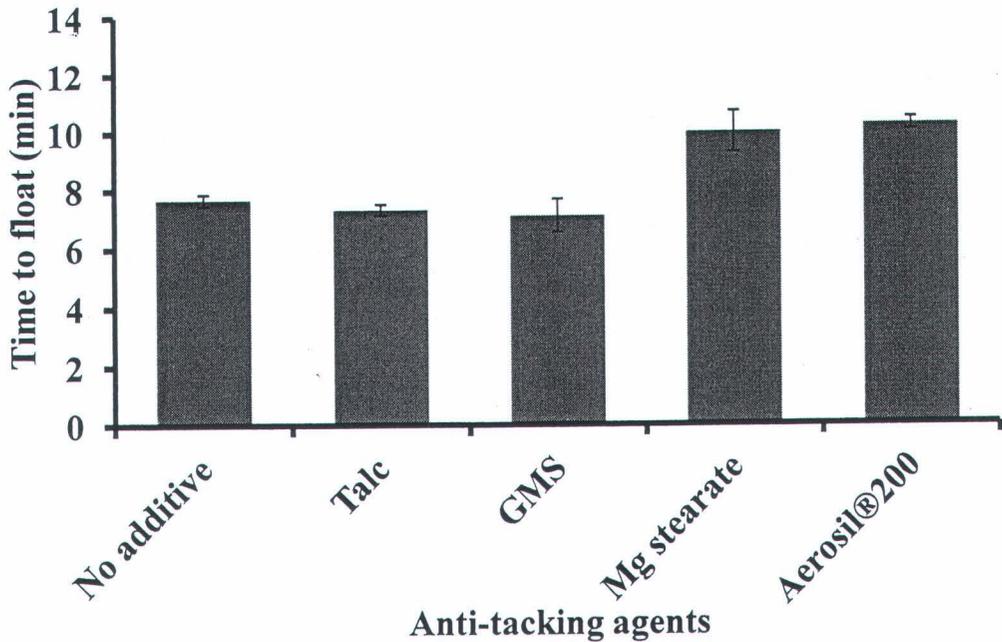
#### ผลของชนิดของสารกันติด

ผลของชนิดของสารกันติดต่อความสามารถในการลอยตัวของยาเม็ดลอยตัวพบว่า ยาเม็ดลอยตัวทุกตำรับมีระยะเวลาในการลอยตัว (floating time) นานกว่า 8 ชั่วโมง ส่วนในการทดสอบระยะเวลาที่ใช้ตั้งแต่เม็ดยาสัมผัสตัวกลางจนเริ่มลอยตัว (time to float) พบว่า ยาเม็ดลอยตัวที่มีการเติมสารกันติดลงในน้ำยาเคลือบในชั้นเคลือบกักเก็บแก้สมีค่า time to float ช้ากว่ายาเม็ดลอยตัวที่ไม่เติมสารกันติดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95% อาจเนื่องจากคุณสมบัติที่ไม่ชอบน้ำของสารกันติดที่ทำให้การซึมผ่านของตัวกลางช้าลง จึงทำให้มีการเกิดปฏิกิริยากรดค้างช้าลงด้วย อย่างไรก็ตามที่การใช้ร้อยละ 5 ของสารกันติด ดังแสดงในรูปที่ 3-5 ถึง รูปที่ 3-6 พบว่า time to float ของยาเม็ดลอยตัวที่ใช้ talc และ GMS เป็นสารกันติด ไม่แตกต่างกับ time to float ของยาเม็ดลอยตัวที่ไม่เติมสารกันติดอย่างมีนัยสำคัญ ขณะที่ยาเม็ดลอยตัวที่ใช้ magnesium stearate และ Aerosil® 200 มีค่า time to float เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95% ขณะเดียวกันเมื่อเปรียบเทียบกับการใช้สารกันติดในสัดส่วนที่สูงขึ้น เช่น ร้อยละ 10 ของสารกันติดกับตำรับที่ไม่ได้ใช้สารกันติดเลย พบว่าค่า time to float ของ talc และ GMS มีเพิ่มขึ้น ดังแสดงในรูปที่ 3-7 ถึง รูปที่ 3-8

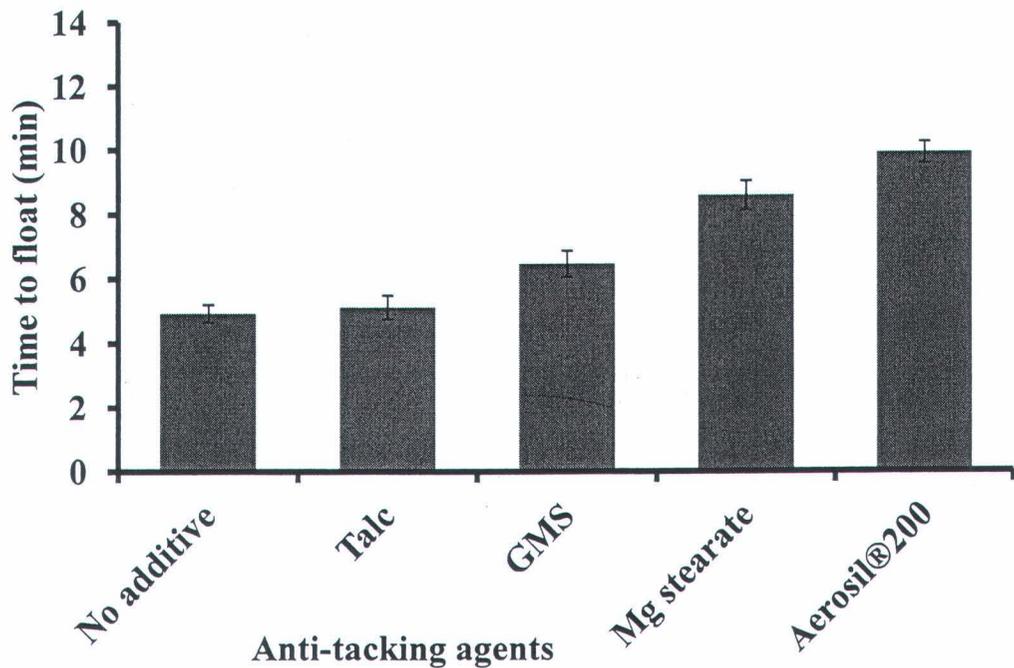
จากการศึกษาผลของชนิดของสารกันติดต่อการปลดปล่อยตัวยานพบว่า การเติมสารกันติดในปริมาณ 5% ไม่มีผลต่อการปลดปล่อยตัวยามากนัก ขณะที่การเติมสารกันติดในปริมาณที่สูงขึ้น (10%) มีผลทำให้การปลดปล่อยตัวยาช้ากว่ายาเม็ดลอยตัวที่ไม่เติมสารกันติด ดังแสดงในรูปที่ 3-9 ถึง รูปที่ 3-12



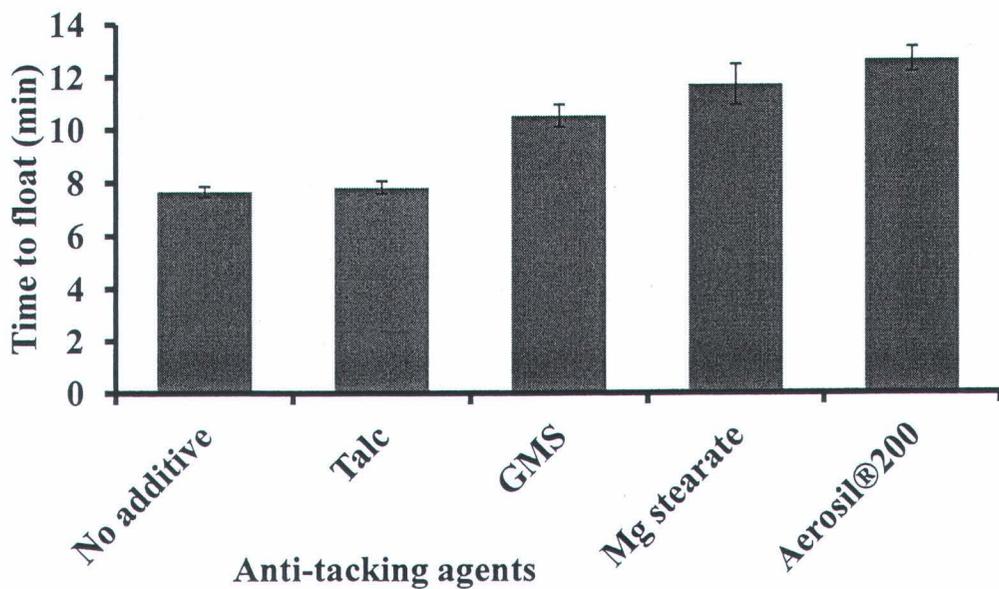
รูปที่ 3-5 ผลของชนิดของสารกันติด (5% w/w) ต่อความสามารถในการลอยตัวของยาเม็ดลอยตัวที่เคลือบชั้นกักเก็บแก๊ส 5% w/w ในสารละลาย 0.1 N HCl



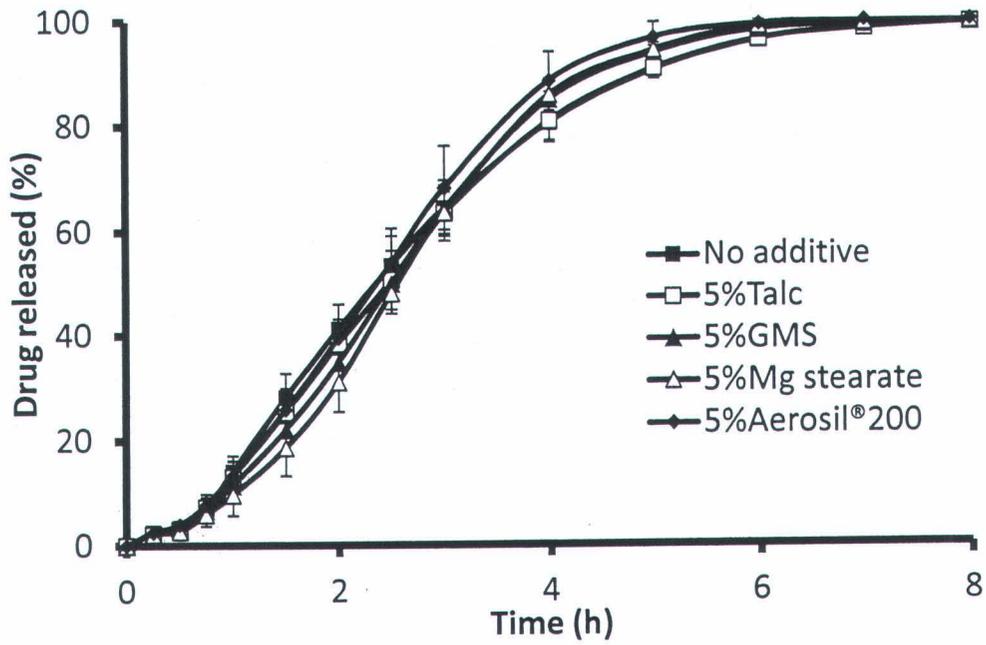
รูปที่ 3-6 ผลของชนิดของสารกันติด (5% w/w) ต่อความสามารถในการลอยตัวของยาเม็ดลอยตัวที่เคลือบชั้นกักเก็บแก๊ส 10% w/w ในสารละลาย 0.1 N HCl



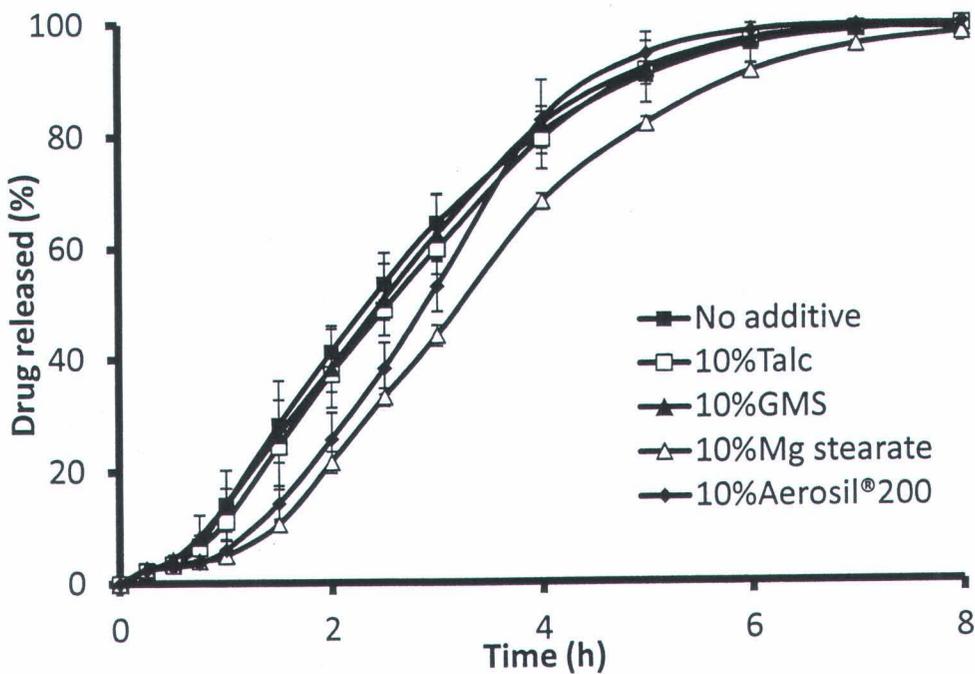
รูปที่ 3-7 ผลของชนิดของสารกันติด (10% w/w) ต่อความสามารถในการลอยตัวของยาเม็ดลอยตัวที่เคลือบชั้นกักเก็บแก๊ส 5% w/w ในสารละลาย 0.1 N HCl



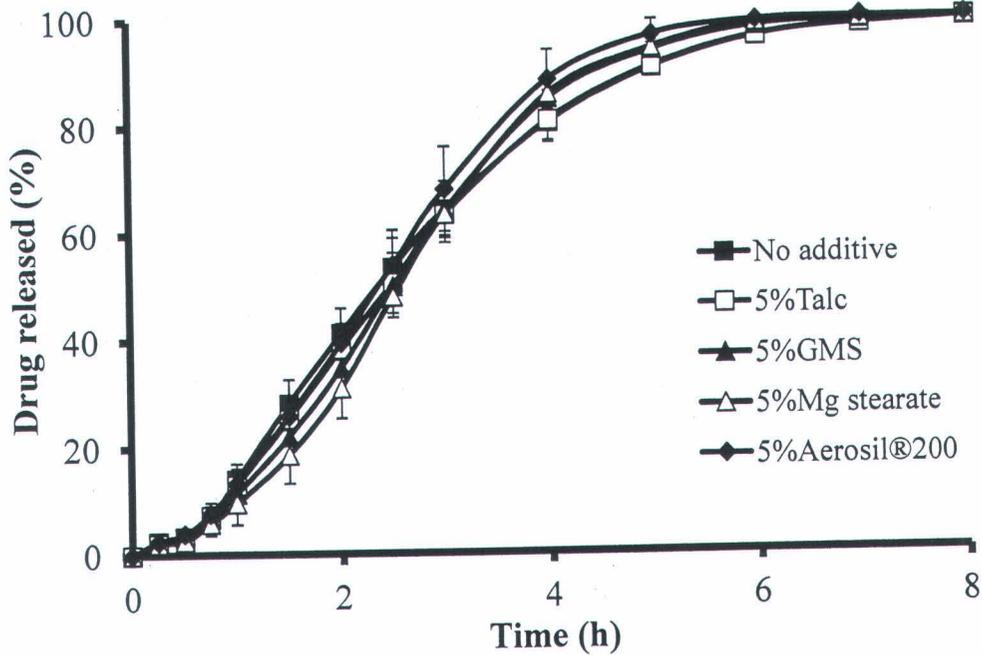
รูปที่ 3-8 ผลของชนิดของสารกันติด (10% w/w) ต่อความสามารถในการลอยตัวของยาเม็ดลอยตัวที่เคลือบชั้นกักเก็บแก๊ส 10% w/w ในสารละลาย 0.1 N HCl



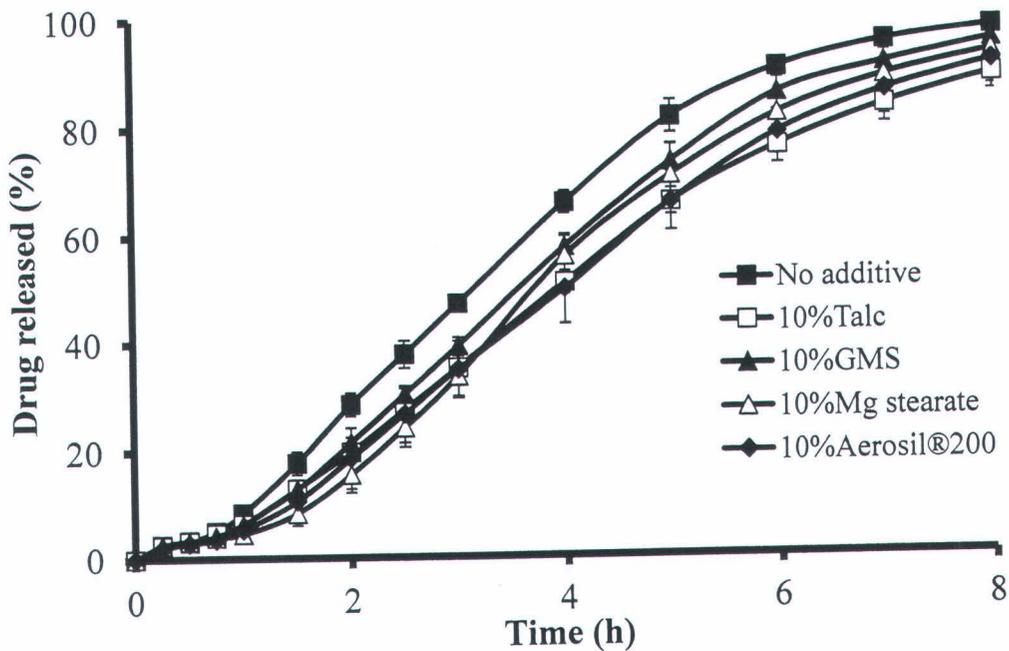
รูปที่ 3-9 ผลของชนิดของสารกันติด (5% w/w) ต่อการปลดปล่อยตัวยาออกจากยาเม็ดลอยตัวที่เคลือบชั้นกักเก็บแก๊ส 5% w/w ในสารละลาย 0.1 N HCl



รูปที่ 3-10 ผลของชนิดของสารกันติด (10% w/w) ต่อการปลดปล่อยตัวยาออกจากยาเม็ดลอยตัวที่เคลือบชั้นกักเก็บแก๊ส 5% w/w ในสารละลาย 0.1 N HCl



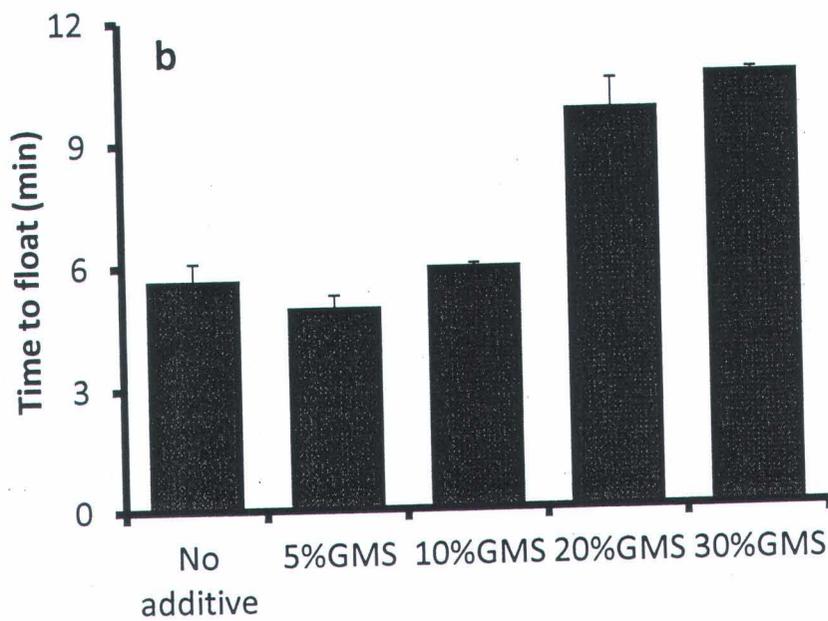
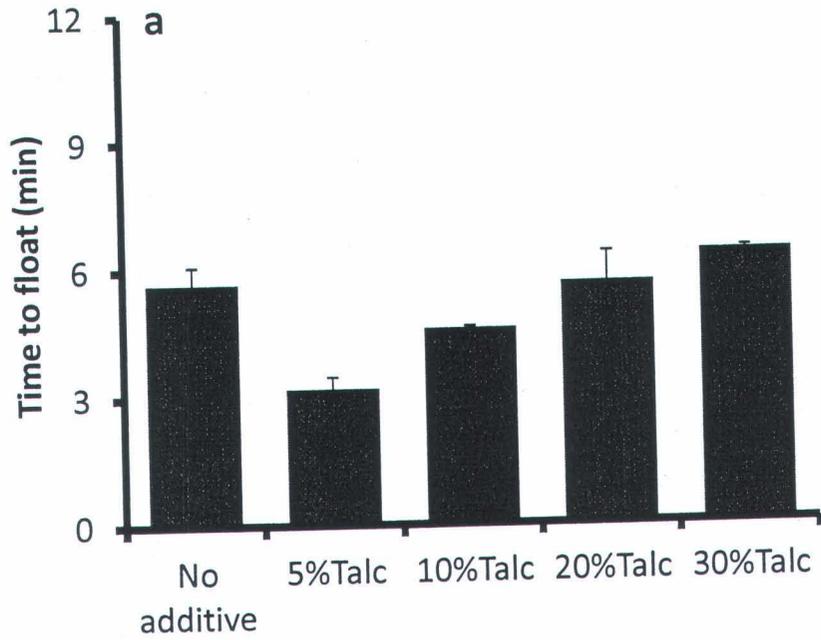
รูปที่ 3-11 ผลของชนิดของสารกันติด (5% w/w) ต่อการปลดปล่อยตัวยานอกจากยาเม็ดเคลือบชั้น  
กักเก็บแก๊ส 10% w/w ในสารละลาย 0.1 N HCl



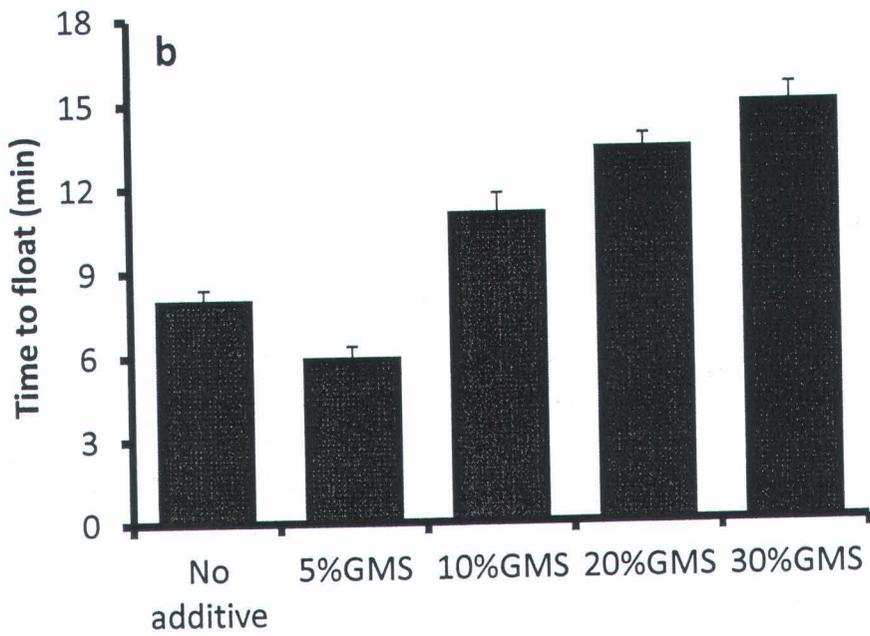
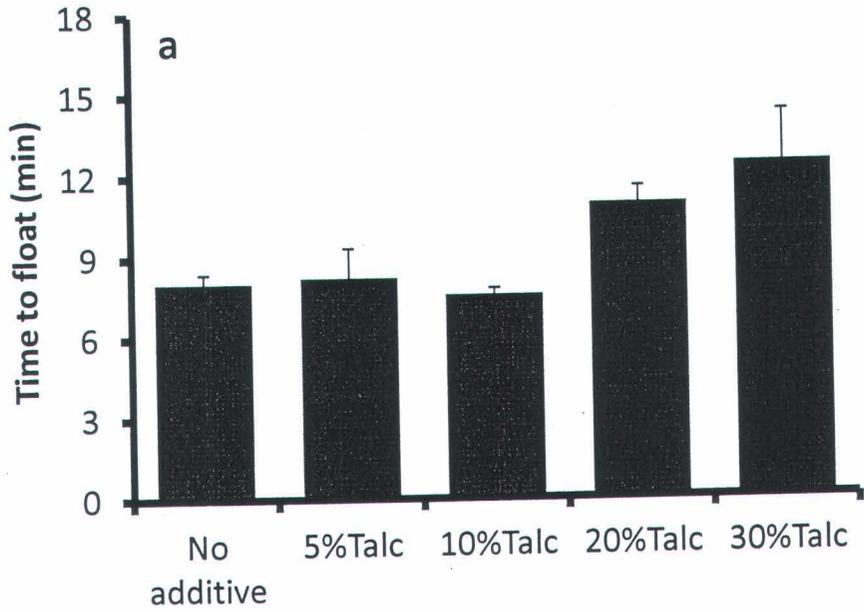
รูปที่ 3-12 ผลของชนิดของสารกันติด (10% w/w) ต่อการปลดปล่อยตัวยานอกจากยาเม็ดเคลือบชั้น  
กักเก็บแก๊ส 10% w/w ในสารละลาย 0.1 N HCl

## ผลของปริมาณของสารกันติด

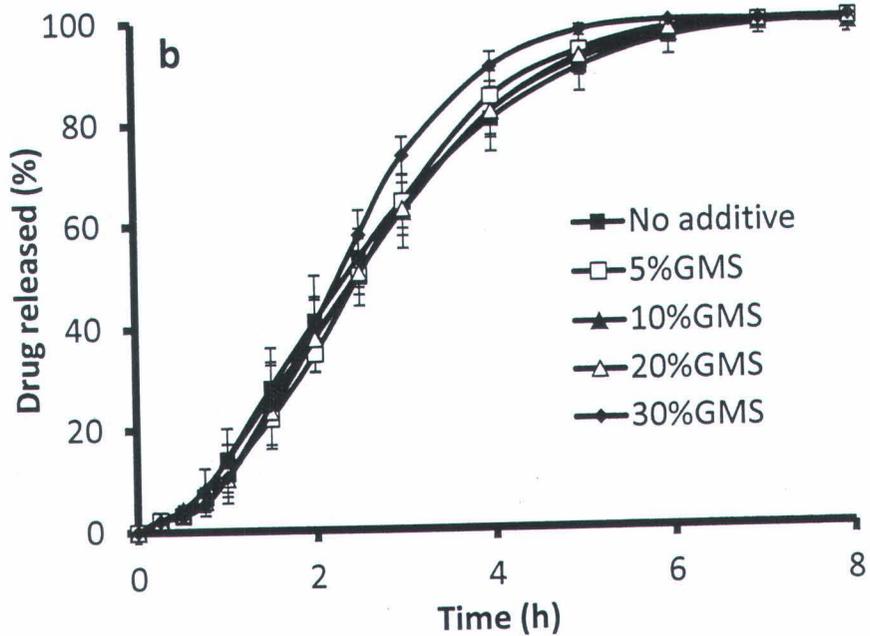
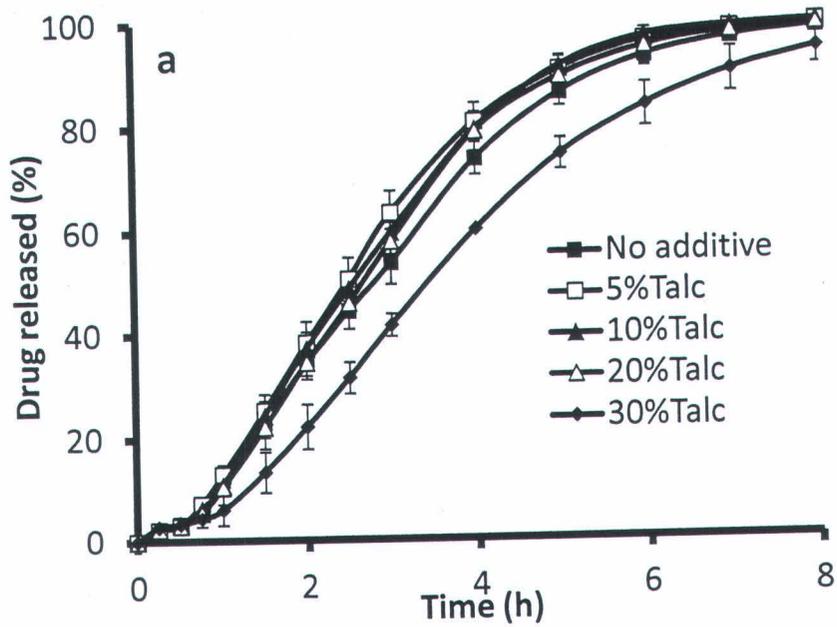
ผลของปริมาณของสารกันติดต่อความสามารถในการลอยตัวของยาเม็ดลอยตัวพบว่า ยาเม็ดลอยตัวที่เคลือบด้วยชั้นเคลือบกักเก็บแก๊ส (Eudragit® RL 30D) ที่เติมสารกันติดลงไปมีค่า time to float มีค่าที่เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95% เมื่อปริมาณสารกันติดในชั้นเคลือบกักเก็บแก๊สเพิ่มขึ้นซึ่งอาจสามารถอธิบายได้จากคุณสมบัติที่ไม่ชอบน้ำที่เพิ่มขึ้นของชั้นกักเก็บแก๊สเมื่อปริมาณของสารกันติดเพิ่มขึ้นทำให้อัตราการซึมผ่านของตัวกลางช้าลง จึงทำให้มีการเกิดปฏิกิริยาคัดต่างช้าลงด้วย เช่นเดียวกับศึกษาผลของปริมาณของสารกันติดต่อการปลดปล่อยตัวยา ที่แสดงให้เห็นว่าการเพิ่มปริมาณสารกันติดลงในน้ำยาเคลือบในชั้นเคลือบกักเก็บแก๊สมีผลทำให้การปลดปล่อยตัวยานของยาเม็ดลอยตัวช้าลง ดังแสดงในรูปที่ 3-13 ถึง รูปที่ 3-17



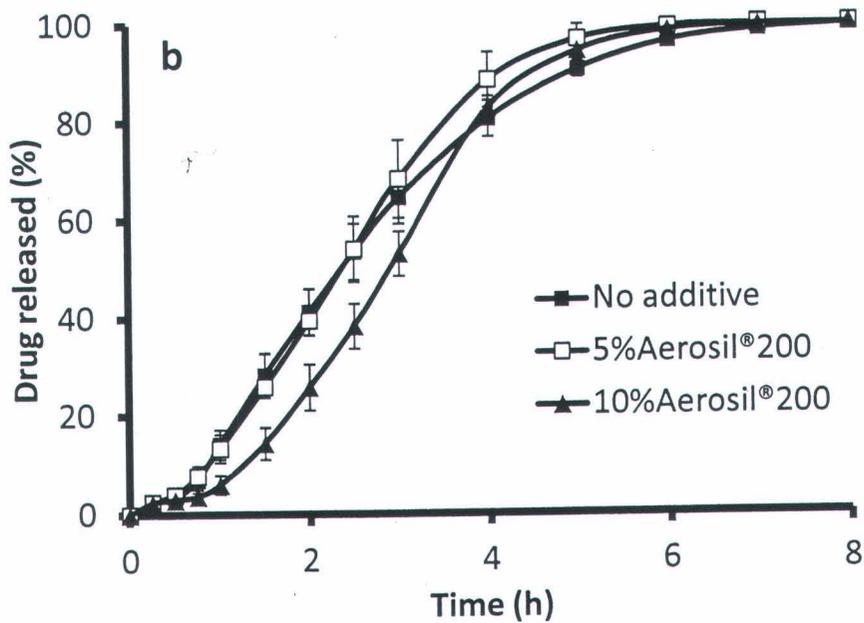
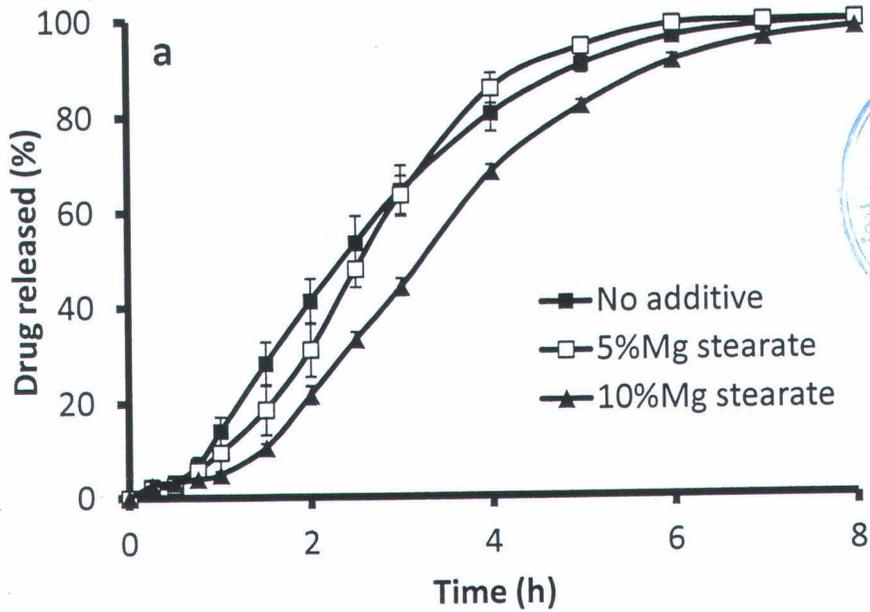
รูปที่ 3-13 ผลของปริมาณของสารกันติด (a: talc และ b: GMS) ต่อความสามารถในการลอยตัวของยาเม็ด  
ลอยตัว ที่เคลือบชั้นกักเก็บแก๊ส 5% w/w ในสารละลาย 0.1 N HCl



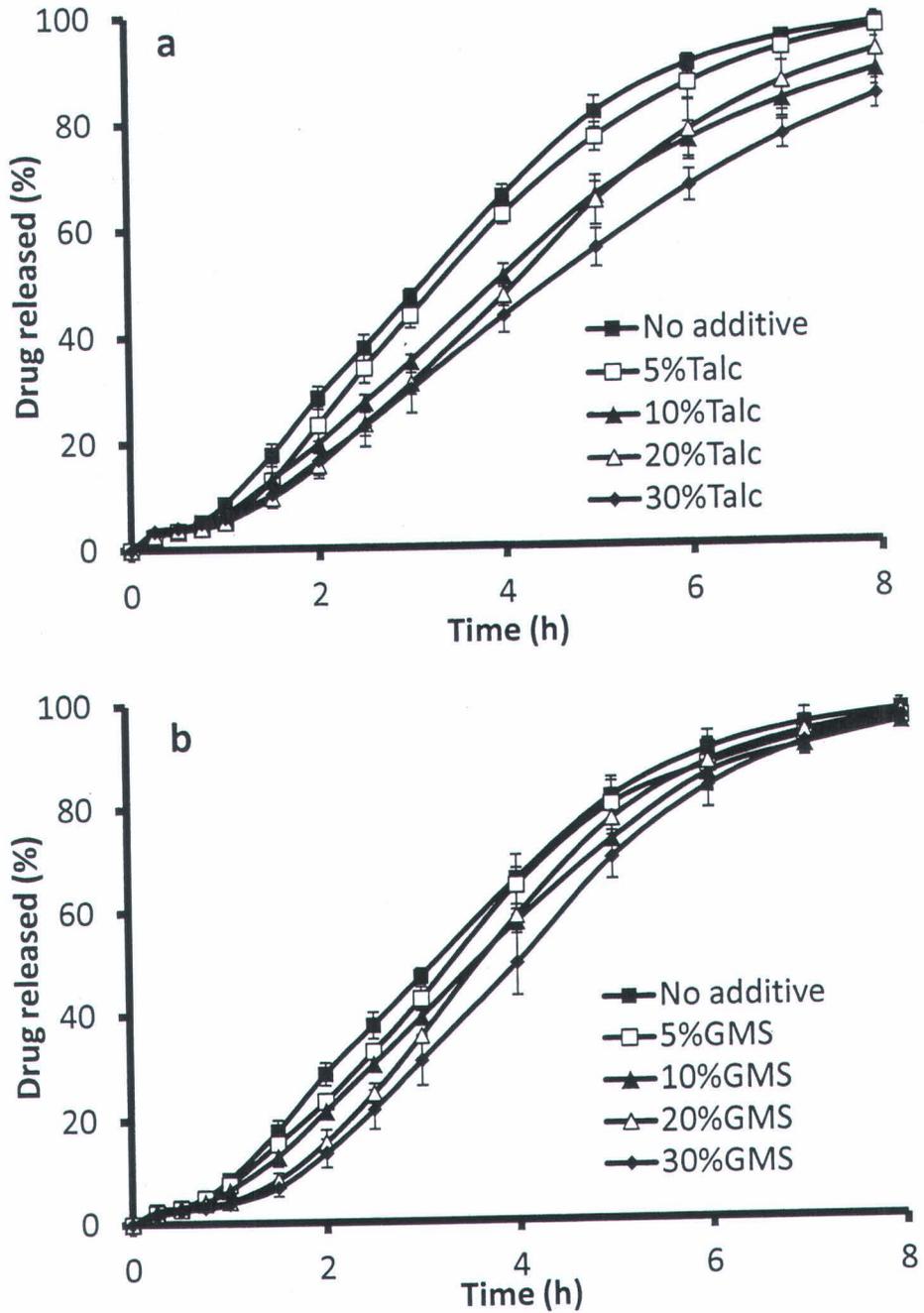
รูปที่ 3-14 ผลของปริมาณของสารกันติด (a: talc และ b: GMS) ต่อความสามารถในการลอยตัวของยาเม็ดลอยตัว ที่เคลือบชั้นกักเก็บแก๊ส 10% w/w ในสารละลาย 0.1 N HCl



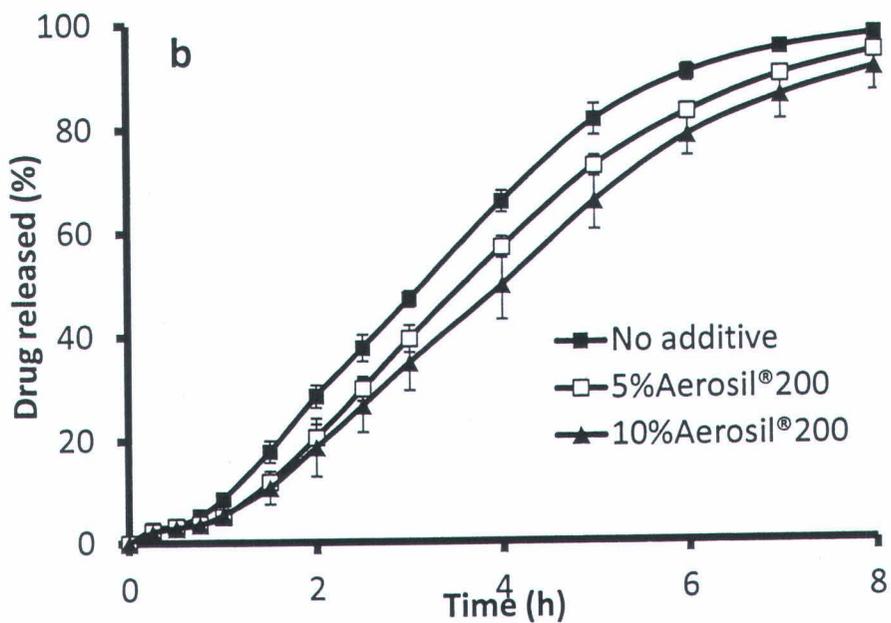
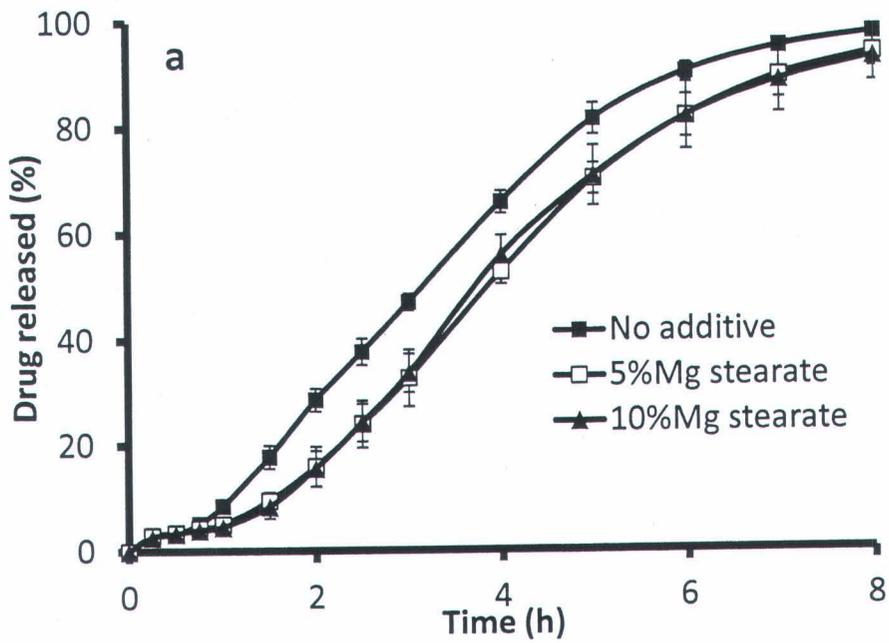
รูปที่ 3-15 ผลของปริมาณของสารกันติด (a: talc และ b: GMS) ต่อการปลดปล่อยตัวยาออกจากยาเม็ด  
 ลอยตัวที่เคลือบชั้นกักเก็บแก๊ส 5% w/w ในสารละลาย 0.1 N HCl



รูปที่ 3-16 ผลของปริมาณของสารกันติด (a: magnesium stearate และ b: Aerosil®200) ต่อการปลดปล่อยตัวยาออกจากข่าเม็ดลอยตัวที่เคลือบชั้นกักเก็บแก๊ส 5% w/w ในสารละลาย 0.1 N HCl



รูปที่ 3-17 ผลของปริมาณของสารกันติด (a: talc และ b: GMS) ต่อการปลดปล่อยตัวยาออกจากยาเม็ด  
 ลอยตัวที่เคลือบชั้นกักเก็บแก๊ส 10% w/w ในสารละลาย 0.1 N HCl

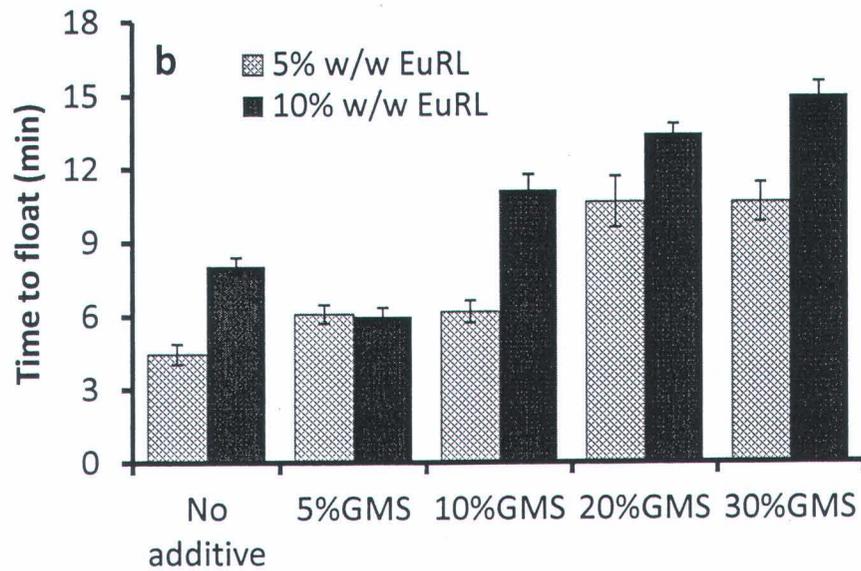
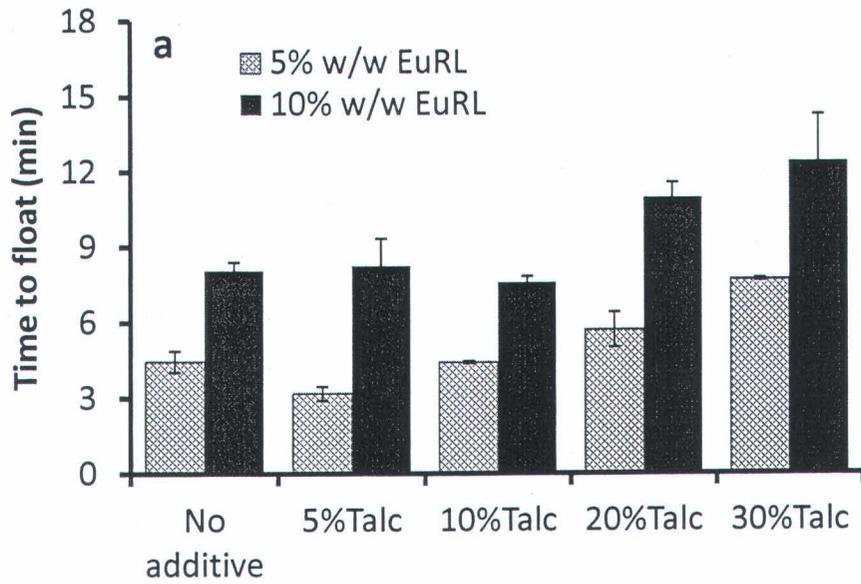


รูปที่ 3-18 ผลของปริมาณของสารกั้นติด (a: magnesium stearate และ b: Aerosil®200) ต่อการปลดปล่อยตัว

ยาออกจากยาเม็ดลอยตัวที่เคลือบชั้นกักเก็บแก๊ส 10% w/w ในสารละลาย 0.1 N HCl

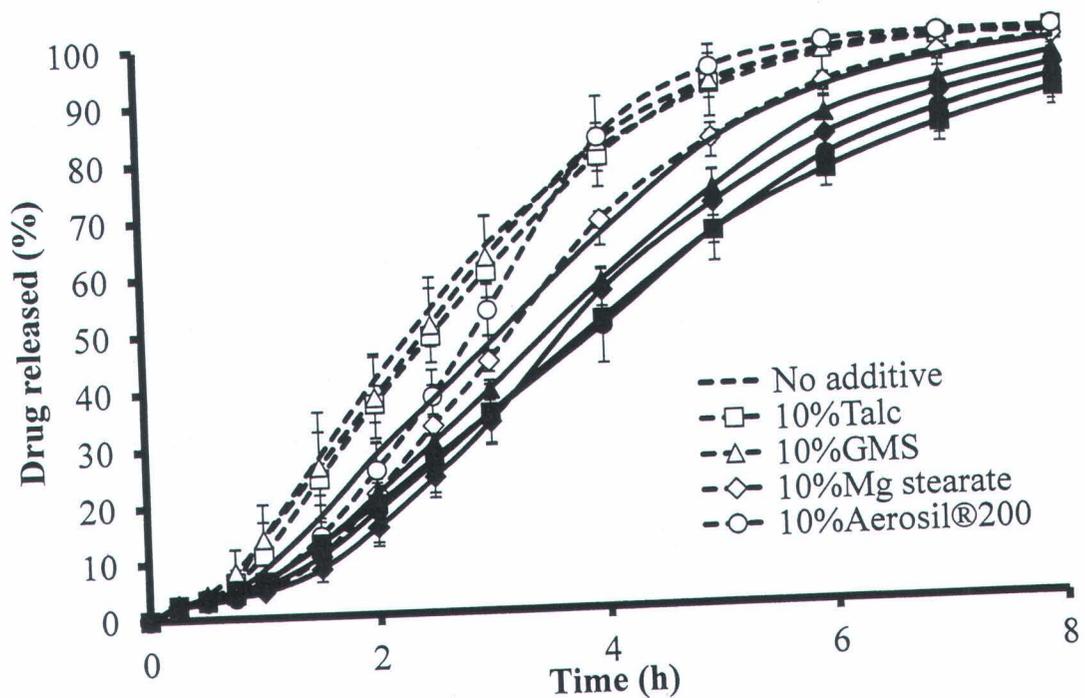
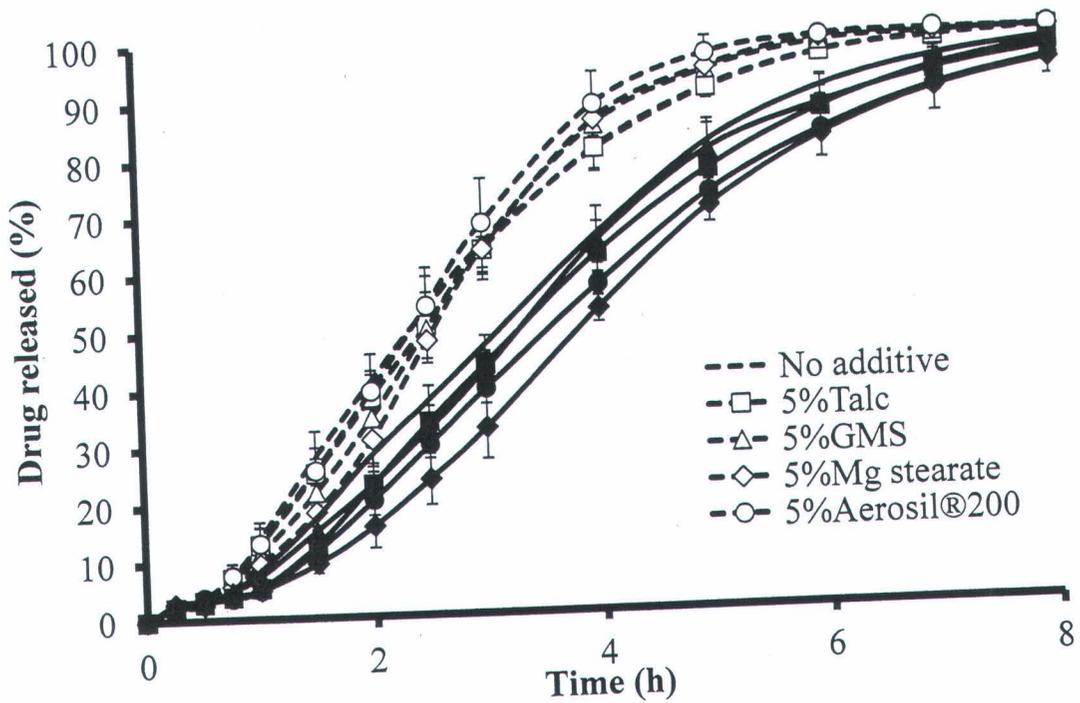
## ผลของความหนาชั้นเคลือบกักเก็บแก๊ส

ผลของการเปลี่ยนแปลงระดับของชั้นเคลือบพอลิเมอร์กักเก็บแก๊สต่อความสามารถในการลอยตัวของยาเม็ดลอยตัวที่ใช้สารกันติดพบว่า การเพิ่มระดับของชั้นเคลือบกักเก็บแก๊ส จะเพิ่ม time to float และทำให้การปลดปล่อยตัวยาล่วงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95% เนื่องจากการเพิ่มระดับของชั้นเคลือบกักเก็บแก๊สที่ประกอบไปด้วยสารกันติดนั้นทำให้การซึมผ่านของตัวกลางเพื่อทำปฏิกิริยากับสารฟองฟูได้ช้า ทำให้มีการลอยตัวและการปลดปล่อยตัวยาล่วงช้าลง ดังแสดงในรูปที่ 3-19 และ รูปที่ 3-20 และเมื่อพิจารณา floating time พบว่าทุกตำรับที่มีการเปลี่ยนแปลงระดับของชั้นเคลือบพอลิเมอร์กักเก็บแก๊สยังคงความสามารถในการลอยตัวได้นานกว่า 8 ชั่วโมง



รูปที่ 3-19 ผลของความหนาชั้นเคลือบกักเก็บแก๊สต่อความสามารถในการลอยตัวของยาเม็ดลอยตัวใน

สารละลาย 0.1 N HCl (a: talc และ b: GMS)



รูปที่ 3-20 ผลของความหนาชั้นเคลือบกักเก็บแก๊ส 5% w/w (เส้นประ) และ 10% w/w (เส้นทึบ) ต่อการปลดปล่อยตัวยาออกจากขามะเด็คลอยตัวในสารละลาย 0.1 N HCl (a: 5% w/w และ b: 10% w/w ของสารกัณฑ์)