

ห้องสมุดงานวิจัย สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ



208803



การพัฒนาระบบการศึกษาความคงตัวของยาเม็ดโพลีเอทิลีนวาลโปรอัท

ในรูปแบบเคลือบอนุภาค

DEVELOPMENT AND STABILITY STUDY OF ENTERIC-COATED
SODIUM VALPROATE TABLETS

นางสาวอรอนงค์ คำศิริระกูล

วิทยานิพนธ์ปริญญาโทศึกษาศาสตร์มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

มหาวิทยาลัยขอนแก่น

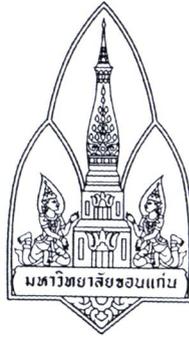
พ.ศ. 2554

600256929

ห้องสมุดงานวิจัย สำนักงานคณะกรรมการการวิจัยแห่งชาติ



208803



การพัฒนาและการศึกษาความคงตัวของยาเม็ดโซเดียมวาลโพรเอท
ในรูปแบบเคลือบเอนเทอริก

DEVELOPMENT AND STABILITY STUDY OF ENTERIC-COATED
SODIUM VALPROATE TABLETS



นางสาวอรอนงค์ คำศิริตระกูล

วิทยานิพนธ์ปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต

มหาวิทยาลัยขอนแก่น

พ.ศ. 2554

การพัฒนาและการศึกษาความคงตัวของยาเม็ดโซเดียมวาเลอโรเอท
ในรูปแบบเคลือบเอนเทอริก

นางสาวอรอนงค์ คำศิริตระกูล

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาเภสัชภัณฑ์

บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยขอนแก่น

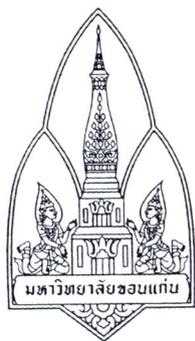
พ.ศ. 2554

**DEVELOPMENT AND STABILITY STUDY OF ENTERIC-COATED
SODIUM VALPROATE TABLETS**

MISS ORNANONG KHAM SIRITRAKUL

**A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT OF THE REQUIREMENTS
FOR THE DEGREE OF MASTER OF PHARMACY
IN PHARMACEUTICAL
GRADUATE SCHOOL KHON KAEN UNIVERSITY**

2011



ใบรับรองวิทยานิพนธ์
มหาวิทยาลัยขอนแก่น
หลักสูตร
เภสัชศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาเภสัชภัณฑ์

ชื่อวิทยานิพนธ์: การพัฒนาและการศึกษาความคงตัวของยาเม็ดโซเดียมวาลโพรเอทในรูปแบบ
เคลือบเอนเทอริก

ชื่อผู้ทำวิทยานิพนธ์: นางสาวอรอนงค์ คำศิริตระกูล

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

ผศ.ดร. ผดุงขวัญ จิตโรภาส

ประธานกรรมการ

ศ.ดร. ณรงค์ สารีสุต

กรรมการ

รศ.ดร. เดชพล ปรีชากุล

กรรมการ

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์:

..... อาจารย์ที่ปรึกษา
(รองศาสตราจารย์ ดร. เดชพล ปรีชากุล)

.....
(รองศาสตราจารย์ ดร. ลำปาง แม่่นมาตย์)

คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย

.....
(รองศาสตราจารย์ ดร. วงศ์วัฒน์ ทักษิณกุล)

คณบดีคณะเภสัชศาสตร์

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยขอนแก่น

อรอนงค์ คำศิริตระกูล. 2554. การพัฒนาและการศึกษาความคงตัวของยาเม็ดโซเดียมวาลโปรเอทในรูปแบบ
เคลือบเอนเทอริก. วิทยานิพนธ์ปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาเภสัชภัณฑ์ บัณฑิตวิทยาลัย
มหาวิทยาลัยขอนแก่น.

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์: รศ. ดร. เฉลิมพร ปรีชากุล

บทคัดย่อ

208803

โซเดียมวาลโปรเอทเป็นยาที่รู้จักกันอย่างแพร่หลาย โดยได้นำมาใช้ในการรักษาโรคหลากหลายเช่น โรค
ลมชัก (Epilepsy) ภาวะคลุ้มคลั่ง (Mania) และใช้ป้องกันอาการไมเกรน แต่ผลข้างเคียงที่สำคัญของยาคือ เกิดการ
ระคายเคืองกระเพาะอาหาร ทำให้ไม่ได้รับความร่วมมือจากคนไข้ ปัญหาที่สำคัญอีกประการหนึ่งคือตัวยามี
คุณสมบัติไวต่อความชื้นสูง จึงทำให้ยากต่อการตั้งสูตรตำรับยาเม็ด วัตถุประสงค์ในการศึกษารั้งนี้จึงศึกษาถึง
ผลของสารช่วยในตำรับและปริมาณของสารเคลือบฟิล์มเอนเทอริกเพื่อเพิ่มความคงตัวให้กับยาโดยทำการศึกษา
เปรียบเทียบกับตำรับยาในท้องตลาด วิธีการคัดเลือกสารช่วยในตำรับโดยนำสารช่วยต่างๆ ได้แก่ Dibasic
calcium phosphate anhydrous, Lactose anhydrous, Microcrystalline cellulose PH 102 และ β -cyclodextrin ผสม
กับตัวยาด้วยอัตราส่วนของสารช่วยในตำรับที่แตกต่างกัน คอกอัดเป็นเม็ดภายใต้การควบคุมสภาวะความชื้น
สัมพัทธ์ร้อยละ 50 ทดสอบความสามารถในการดูดซับความชื้นของเม็ดยาใน Desiccator ที่สภาวะความชื้น
สัมพัทธ์ร้อยละ 75 เป็นเวลา 2 วัน หาน้ำหนักของเม็ดยาที่เพิ่มขึ้น จากนั้นเลือกสูตรตำรับที่มีลักษณะภายนอกที่ดี
ไม่เปลี่ยนสีและมีน้ำหนักที่เพิ่มขึ้นน้อยที่สุด เคลือบฟิล์มเอนเทอริกด้วย Eudragit® L100-55 ด้วยปริมาณพอลิเมอร์
ที่แตกต่างกันและทำการถ่ายภาพผิวและชั้นการเคลือบของเม็ดยาด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน (Scanning
Electron Microscope, SEM) จากนั้นนำมาทดสอบเวลาในการแตกตัวและการปลดปล่อยยา นอกจากนี้ยังทดสอบ
ความสามารถในการป้องกันความชื้นของเม็ดยาที่เคลือบเทียบกับตำรับยาในท้องตลาด ใน Desiccator ที่สภาวะ
ความชื้นสัมพัทธ์ร้อยละ 50 และ 75 ผลการวิจัยพบว่า Microcrystalline cellulose PH 102 หากใช้ในปริมาณที่สูง
จะทำให้ลักษณะของเม็ดยาเปลี่ยนแปลงจากสีขาวเป็นสีเหลืองและพบว่าปริมาณพอลิเมอร์ที่เพิ่มขึ้นร้อยละ 6 และ
7.5 ของน้ำหนักเม็ดยา เมื่อทดสอบในสารละลาย 0.1 N HCl เป็นเวลา 2 ชั่วโมง เม็ดยาสามารถป้องกันการทนกรด
ในกระเพาะอาหารได้ดี ลักษณะทางกายภาพไม่เปลี่ยนแปลงและยาไม่ถูกปลดปล่อยออกมา และเมื่อทดสอบการ
ปลดปล่อยยาในสารละลาย Phosphate buffer pH 6.8 ที่เวลา 45 นาที พบว่ามีตัวยาถูกปลดปล่อยออกมาร้อยละ
82-98 และปลดปล่อยได้เร็วกว่าตำรับยาในท้องตลาด โดยทุกตำรับเมื่อวิเคราะห์หาปริมาณตัวยาสำคัญพบว่าได้ค่า
สูงกว่าร้อยละ 95 ดังนั้นชนิดและอัตราส่วนของสารช่วยในตำรับมีผลต่อความสามารถในการดูดซับความชื้นและ
ลักษณะทางกายภาพของเม็ดยาโซเดียมวาลโปรเอท เมื่อทำการศึกษาความคงสภาพในระยะยาวเป็นเวลา 12 เดือน
ที่สภาวะการเก็บที่อุณหภูมิห้อง พบว่าตำรับยาที่พัฒนาขึ้นมีความคงสภาพดี มีการปลดปล่อยยาออกมาไม่แตกต่าง
จากเวลาเริ่มต้น การศึกษาความคงสภาพระยะยาว ในสภาวะการเก็บที่อุณหภูมิห้องเม็ดยาที่บรรจุในขวดแก้วสีขาว
และแผงสตรีปที่ปริมาณพอลิเมอร์ร้อยละ 7.5 ของน้ำหนักเม็ดยาและตำรับยาในท้องตลาด สามารถปลดปล่อยตัว
ยาผ่านตามเกณฑ์มาตรฐานที่กำหนดในเภสัชตำรับ USP30 สรุปว่าการใช้ Eudragit® L100-55 เป็นสารเคลือบเอน
เทอริก และระบบการเคลือบฟิล์มในการศึกษานี้สามารถควบคุมการปลดปล่อยยาได้อย่างมีประสิทธิภาพ การ
ปลดปล่อยยาใน Phosphate buffer pH 6.8 ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) เมื่อเปรียบเทียบกับ
ตำรับยาในท้องตลาด และมีความคงสภาพดีในระยะยาวเป็นเวลา 12 เดือน

Ornanong Khamsirtrakul. 2011. **Development and Stability Study of Enteric-coated Sodium Valproate**

Tablets. Master of Pharmacy Thesis in Pharmaceutical, Graduate School, Khon Kaen University.

Thesis Advisor: Assoc. Prof. Dr. Detpon Preechagoon

ABSTRACT

208803

Sodium valproate (SV) is an anticonvulsant drug approved for epileptic seizures and migraine therapy. However, one of the significant side effects of this drug is gastrointestinal irritation which decreases patient compliance. The highly hygroscopic property of SV is a major problem for tablet formulation development. The aim of this study was to investigate the effect of pharmaceutical excipients on tablet formulation and amount of enteric-coated materials to the drug stability. The developed formulations were tested for pharmaceutical equivalence compared to a marketed product. Pharmaceutical excipients (dibasic calcium phosphate anhydrous, lactose anhydrous, microcrystalline cellulose PH 102, β -cyclodextrin) were selected in the formulation development. SV was blended with various ratios of excipients, compressed into tablets under control humidity conditions. The moisture absorption of the tablets obtained was observed in a desiccator (75%RH). Weight increase was determined by measuring weights at different times for 2 days. The formulation(s) with good appearance and minimal weight gain was selected for enteric coating with Eudragit[®] L100-55 by varying polymer weight and the coated tablets observed using SEM. Coated tablets were subsequently examined for disintegration time and drug release profiles and for moisture absorption in a desiccator (50% and 75% RH) by compared to a marketed product. The results showed that microcrystalline cellulose PH 102 as an excipient in the SV formulation, gave discoloration of core tablets. Enteric-coated tablets with 6% and 7.5% weight of Eudragit[®] L100-55 passed the criteria for disintegration time. Interestingly, the enteric-coated tablets had no change in appearance and there was no release of SV after 2 hours in 0.1 N HCl, indicating that the coated tablets were stable in acid. In addition, the release of SV of the developed formulations were between 82-98% in phosphate buffer pH 6.8 at 45 min and were faster than the marketed product, Drug content in all formulation not less than 95%. Therefore types and ratios of excipients demonstrated the effect on moisture absorption and appearance of SV tablets. In conclusion, the enteric-coated materials and coating system used in this study successfully controlled drug release. In addition, drug release in phosphate buffer pH 6.8 of developed preparations demonstrated slightly faster than that of marketed available product. After long-termed stability testing for 12 months at room temperature, it was found that the developed formulations gave stable results. The release of drug was similar to the initial time. The tablets stored in ambered glass and strip package using 7.5% of the polymer passed the USP 30 criteria on percent drug release. It can be concluded in this study that enteric-coated tablet formulation using Eudragit[®] L100-55 can control the release of drug in phosphate buffer pH 6.8 with no statistically different compared with marketed product ($p>0.05$). In addition, the developed products demonstrated stable formulations for 12 months at long-termed conditions.

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้เสร็จสมบูรณ์เป็นอย่างดีด้วยความช่วยเหลือและการให้คำปรึกษาของ รศ.ดร. เฉลิมพร ปรึกษากุล อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ซึ่งให้คำแนะนำตรวจทานและแก้ไขข้อบกพร่องต่างๆ ด้วยความเอาใจใส่ และให้กำลังใจลูกศิษย์มาตลอด ขอขอบคุณสำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัยทุนวิจัยมหาบัณฑิต สกว. สาขา วิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี ภายใต้โครงการเชื่อมโยงภาคการผลิตกับงานวิจัย ทุน สกว.- อุตสาหกรรม ที่สนับสนุนงบประมาณในการทำวิจัย ขอขอบคุณอาจารย์ทุกท่านของคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่นที่ได้ อบรมสั่งสอนให้วิชาความรู้ ขอขอบคุณบริษัทสหแพทย์เภสัชจำกัดและผู้บริหารที่ได้สนับสนุนการทำวิจัย เพื่อเพื่อสถานที่และอุปกรณ์ที่จำเป็นในการทำวิจัย ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการเทคโนโลยีเภสัช กรรม ที่ช่วยเหลือและให้ความสะดวกในการใช้อุปกรณ์และเครื่องมือต่างๆ ขอขอบคุณนักศึกษามหาบัณฑิตศึกษาทุก ท่าน เพื่อร่วมงานที่บริษัทที่คอยช่วยเหลือให้คำแนะนำต่างๆ และให้กำลังใจเสมอ

สุดท้ายความดีงามที่เกิดขึ้นจากการศึกษาวิทยานิพนธ์นี้ ขอมอบแด่บิดาและมารดาที่เคารพอย่างยิ่ง หากมีข้อบกพร่องด้วยประการใดผู้วิจัยขออภัยไว้ด้วยความขอบคุณยิ่ง

อรอนงค์ คำศิริตระกูล

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย	ก
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	ข
กิตติกรรมประกาศ	ค
สารบัญตาราง	ฉ
สารบัญภาพ	ฐ
บทที่ 1 บทนำ	
1. ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา	1
2. วัตถุประสงค์ของงานวิจัย	2
3. ขอบเขตของการวิจัย	2
4. ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย	3
บทที่ 2 วรรณกรรมและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	
1. ข้อมูลทั่วไปของควยาสำคัญที่ใช้ในงานวิจัย	5
2. วิธีการผลิตยาเม็ด	5
3. สารช่วยในตำรับ	6
4. เทคนิคการเคลือบยา	7
5. ส่วนประกอบของการเคลือบฟิล์ม	9
6. เครื่องมือที่ใช้ในการเคลือบ	10
7. การศึกษาถึงสารช่วยในตำรับสำหรับยาที่ไวต่อความชื้น	12
8. การศึกษาวิธีการผลิตยาที่ไวต่อความชื้น	16
9. การศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการเคลือบยาที่ไวต่อความชื้นและยาที่ละลายน้ำได้ดี	16
10. บรรจุภัณฑ์ในยาที่ไวต่อความชื้น	18
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย	
1. สารเคมี อุปกรณ์	29
2. วิธีดำเนินการวิจัย	30
บทที่ 4 ผลการวิจัย	
1. การศึกษาก่อนการตั้งตำรับ	41
2. การตั้งตำรับยา	43
3. การศึกษาบรรจุภัณฑ์และการศึกษาความคงสภาพของตำรับ	69
บทที่ 5 อภิปรายผลการวิจัย	93
เอกสารอ้างอิง	105

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
ภาคผนวก	109
การเผยแพร่ผลงานวิทยานิพนธ์	165
ประวัติผู้เขียน	166

สารบัญตาราง

	หน้า	
ตารางที่ 1	การเสื่อมสลายของตัวยา Enalapril maleate และสารผสมระหว่าง Enalapril maleate กับสารช่วยในตำรับ เมื่อศึกษาที่สภาวะความชื้นสัมพัทธ์มากกว่าร้อยละ 90	14
ตารางที่ 2	ผลของความชื้นต่อคุณสมบัติของเม็ดยา Dibazole เมื่อเก็บในภาชนะทำแห้ง ที่สภาวะความชื้นต่างๆ	15
ตารางที่ 3	การศึกษาความคงสภาพของเม็ดยา Dry ginseng extracts เก็บในบรรจุภัณฑ์ต่างๆ ภายใต้สภาวะควบคุมความชื้นที่แตกต่างกัน	18
ตารางที่ 4	ตำรับยาในท้องตลาดที่มีตัวยา Ethambutol บรรจุในแผงสตรีป	19
ตารางที่ 5	สารเสื่อมสลายของเม็ดยา Roxifiban ที่บรรจุในขวด HDPE และไม้ใส่สารดูดความชื้น เมื่อเก็บไว้ในสภาวะการเก็บที่ 25°C ความชื้นสัมพัทธ์ร้อยละ 40 เป็นเวลา 3 สัปดาห์	24
ตารางที่ 6	สารเสื่อมสลายของเม็ดยา Roxifiban ที่บรรจุในขวด HDPE และใส่สารดูดความชื้น 3 กรัม เมื่อเก็บไว้ในสภาวะการเก็บที่ 25°C ความชื้นสัมพัทธ์ร้อยละ 60 เป็นเวลา 3 เดือน	25
ตารางที่ 7	การศึกษาปัจจัยต่างๆ ของบรรจุภัณฑ์ต่อความคงสภาพของเม็ดยา Roxifiban	25
ตารางที่ 8	ส่วนประกอบในตำรับของเม็ดยาโซเดียมวาล โพรเอท	33
ตารางที่ 9	ส่วนประกอบในน้ำยาเคลือบฟิล์ม	34
ตารางที่ 10	เงื่อนไขการหาค่าที่ยอมรับได้ของการทดสอบหาความสม่ำเสมอของตัวยาสำคัญตามมาตรฐานเภสัชตำรับ USP 30	36
ตารางที่ 11	การทดลองจำนวน 52 ตำรับเพื่อคัดเลือกหาปริมาณสารช่วยในตำรับที่เหมาะสม	43
ตารางที่ 12	ปัญหาที่เกิดขึ้นของการทดลองจำนวน 28 ตำรับที่ได้จากการดกอดอัดเป็นเม็ด	45
ตารางที่ 13	น้ำหนักที่เพิ่มขึ้นของเม็ดยาและลักษณะทางกายภาพของเม็ดยาเมื่อเก็บเม็ดยาไว้ที่ความชื้นสัมพัทธ์ร้อยละ 75 เป็นเวลา 2 วัน	48
ตารางที่ 14	สภาวะที่เหมาะสมในการเคลือบฟิล์มแอนเทอริคของเม็ดยาโซเดียมวาล โพรเอท	50
ตารางที่ 15	ประสิทธิภาพของการเคลือบฟิล์มของยาเตรียม 5 ตำรับที่เคลือบด้วยปริมาณพอลิเมอร์ร้อยละ 6 และ 7.5 ของน้ำหนักเม็ดยา	53
ตารางที่ 16	น้ำหนักที่เพิ่มขึ้นของเม็ดยาเคลือบฟิล์มแอนเทอริค เมื่อเก็บไว้ในสภาวะความชื้นสัมพัทธ์ร้อยละ 75 เป็นเวลา 2 สัปดาห์และเก็บไว้ในสภาวะความชื้นสัมพัทธ์ร้อยละ 50 เป็นเวลา 3 สัปดาห์	54
ตารางที่ 17	การตรวจสอบลักษณะทางกายภาพของตำรับยาทั้ง 5 ตำรับก่อนและหลังเคลือบฟิล์มแอนเทอริค	56
ตารางที่ 18	ค่าที่ยอมรับได้ของตำรับยาเตรียม 5 ตำรับ ทดสอบหลังจากการดกอดอัดเป็นเม็ดและภายหลังเคลือบฟิล์มแอนเทอริคด้วยปริมาณพอลิเมอร์ร้อยละ 6 และ 7.5 ของน้ำหนักเม็ดยา	57

สารบัญตาราง (ต่อ)

		หน้า
ตารางที่ 19	ความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของโซเดียมวาเลโปรเอทที่วิเคราะห์ได้และความเข้มข้นของโซเดียมวาเลโปรเอทที่ใส่ลงไป	59
ตารางที่ 20	ความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของโซเดียมวาเลโปรเอทที่วิเคราะห์ได้จากการคำนวณค่าพื้นที่ใต้กราฟ และความเข้มข้นของโซเดียมวาเลโปรเอทที่ใส่ลงไปเมื่อทำการทดสอบเป็นเวลา 2 วัน	60
ตารางที่ 21	ปริมาณตัวยาสำคัญและค่า RSD ที่ได้จากการทดสอบหาความแม่นยำของการวิเคราะห์ที่ระดับความเข้มข้น 3 ระดับ เป็นเวลา 2 วัน	61
ตารางที่ 22	ความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของโซเดียมวาเลโปรเอทที่วิเคราะห์ได้และความเข้มข้นของโซเดียมวาเลโปรเอทที่ใส่ลงไปเมื่อทดสอบในสารละลาย 0.1 N HCl	63
ตารางที่ 23	ความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของโซเดียมวาเลโปรเอทที่วิเคราะห์ได้และความเข้มข้นของโซเดียมวาเลโปรเอทที่ใส่ลงไปเมื่อทดสอบในสารละลาย Phosphate buffer pH 6.8	65
ตารางที่ 24	การปลดปล่อยด้วยโซเดียมวาเลโปรเอทในสารละลาย 0.1 N HCl และในสารละลาย Phosphate buffer pH 6.8 ของตำรับยาเตรียม 5 ตำรับเปรียบเทียบกับตัวอย่างยาในท้องตลาด	67
ตารางที่ 25	การตรวจสอบลักษณะทางกายภาพของตำรับยา เมื่อทำการศึกษาความคงสภาพของยาในสภาวะเร่ง โดยเก็บที่อุณหภูมิ $40 \pm 2^{\circ}\text{C}$ ความชื้นสัมพัทธ์ร้อยละ 75 ± 5 เป็นเวลา 6 เดือน	71
ตารางที่ 26	ค่าที่ยอมรับได้ของตำรับยาเตรียม 5 ตำรับ ที่เคลือบด้วยปริมาณพอลิเมอร์ร้อยละ 6 และ 7.5 ของน้ำหนักเม็ดคยา ที่บรรจุในขวดแก้วสีชาและแผงสตรีป หลังศึกษาความคงสภาพของยาในสภาวะเร่ง โดยเก็บที่อุณหภูมิ $40 \pm 2^{\circ}\text{C}$ ความชื้นสัมพัทธ์ร้อยละ 75 ± 5 เป็นเวลา 6 เดือน	74
ตารางที่ 27	เวลาในการแตกตัวของยา โดยทดสอบในสารละลาย 0.1 M HCl และในสารละลาย Phosphate buffer pH 6.8 ของตำรับยาเตรียม 5 ตำรับเปรียบเทียบกับตัวอย่างยาในท้องตลาด หลังศึกษาความคงสภาพของยาในสภาวะเร่ง โดยเก็บที่อุณหภูมิ $40 \pm 2^{\circ}\text{C}$ ความชื้นสัมพัทธ์ร้อยละ 75 ± 5 เป็นเวลา 6 เดือน	77
ตารางที่ 28	การตรวจสอบลักษณะทางกายภาพของตำรับยาเตรียม เมื่อทำการศึกษาความคงสภาพของยาในระยะยาว ในสภาวะการเก็บที่อุณหภูมิห้อง เป็นเวลา 12 เดือน	82
ตารางที่ 29	ค่าที่ยอมรับได้ของตำรับยาเตรียม 5 ตำรับ ที่เคลือบด้วยปริมาณพอลิเมอร์ร้อยละ 6 และ 7.5 ของน้ำหนักเม็ดคยา บรรจุในขวดแก้วสีชาและแผงสตรีป หลังทำการศึกษาความคงสภาพของยาในระยะยาว ในสภาวะการเก็บที่อุณหภูมิห้อง เป็นเวลา 12 เดือน	86

สารบัญตาราง (ต่อ)

	หน้า
ตารางที่ 30 เวลาในการแตกตัวของยา โดยทดสอบในสารละลาย 0.1 M HCl และในสารละลาย Phosphate buffer pH 6.8 ของตำรับยาเตรียม 5 ตำรับเปรียบเทียบกับตัวอย่างยาในท้องตลาด หลังศึกษาความคงสภาพของยาในระยะยาว ในสภาวะการเก็บที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 12 เดือน	88
ตารางที่ 31 การคำนวณหาปริมาณยาคงเหลือของการทดสอบความคงสภาพแบบแคเรียด	111
ตารางที่ 32 ทดสอบความไวต่อความชื้นของผงยาโซเดียมวาลโปรเอทเมื่อเก็บในสภาวะความชื้นสัมพัทธ์ร้อยละ 50 เป็นเวลา 3 วัน	111
ตารางที่ 33 ทดสอบความไวต่อความชื้นของผงยาโซเดียมวาลโปรเอทเมื่อเก็บในสภาวะความชื้นสัมพัทธ์ร้อยละ 75 เป็นเวลา 2 วัน	111
ตารางที่ 34 ความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นกับค่า Peak area ของตัวยาโซเดียมวาลโปรเอทในการตรวจสอบความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์	112
ตารางที่ 35 ความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นกับค่า Peak area ของตัวยาโซเดียมวาลโปรเอทในการตรวจสอบความแม่นยำของการวิเคราะห์	112
ตารางที่ 36 ความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นกับค่า Peak area ของตัวยาโซเดียมวาลโปรเอทในการตรวจสอบความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์การละลายในสารละลาย 0.1 N HCl	112
ตารางที่ 37 ความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นกับค่า Peak area ของตัวยาโซเดียมวาลโปรเอทในการตรวจสอบความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์การละลายในสารละลาย Phosphate buffer pH 6.8	113
ตารางที่ 38 การคำนวณหาปริมาณตัวยาสำคัญของตำรับยาเตรียม 5 ตำรับก่อนทำการเคลือบฟิล์มเอนเทอริก	113
ตารางที่ 39 การคำนวณหาปริมาณตัวยาสำคัญของตำรับยาเตรียม 5 ตำรับหลังทำการเคลือบฟิล์มเอนเทอริกร้อยละ 6 ของน้ำหนักเม็ดยา	113
ตารางที่ 40 การคำนวณหาปริมาณตัวยาสำคัญของตำรับยาเตรียม 5 ตำรับหลังทำการเคลือบฟิล์มเอนเทอริกร้อยละ 7.5 ของน้ำหนักเม็ดยา	114
ตารางที่ 41 การคำนวณหาปริมาณตัวยาสำคัญของตำรับที่ 6 ที่เคลือบด้วยปริมาณพอลิเมอร์ร้อยละ 6 และ 7.5 ของน้ำหนักเม็ดยา บรรจุในขวดแก้วสีชาและแผงสตรีป หลังศึกษาความคงสภาพของยาในสภาวะเร่ง	114
ตารางที่ 42 การคำนวณหาปริมาณตัวยาสำคัญของตำรับที่ 12 ที่เคลือบด้วยปริมาณพอลิเมอร์ร้อยละ 6 และ 7.5 ของน้ำหนักเม็ดยา บรรจุในขวดแก้วสีชาและแผงสตรีป หลังศึกษาความคงสภาพของยาในสภาวะเร่ง	115

สารบัญตาราง (ต่อ)

	หน้า
ตารางที่ 78	142
การปลดปล่อยด้วยโซเดียมวาเลโปรเอทในตำรับที่ 12 ที่เคลือบด้วยปริมาณพอลิเมอร์ ร้อยละ 7.5 ของน้ำหนักเม็ดยา บรรจุในขวดแก้วสีชาและแผงสตรีป หลังศึกษาความ คงสภาพของยาในระยะยาว เป็นเวลา 12 เดือน	
ตารางที่ 79	143
การปลดปล่อยด้วยโซเดียมวาเลโปรเอทในตำรับที่ 13 ที่เคลือบด้วยปริมาณพอลิเมอร์ ร้อยละ 6 ของน้ำหนักเม็ดยา บรรจุในขวดแก้วสีชาและแผงสตรีป หลังศึกษาความ คงสภาพของยาในระยะยาว เป็นเวลา 12 เดือน	
ตารางที่ 80	144
การปลดปล่อยด้วยโซเดียมวาเลโปรเอทในตำรับที่ 13 ที่เคลือบด้วยปริมาณพอลิเมอร์ ร้อยละ 7.5 ของน้ำหนักเม็ดยา บรรจุในขวดแก้วสีชาและแผงสตรีป หลังศึกษาความ คงสภาพของยาในระยะยาว เป็นเวลา 12 เดือน	
ตารางที่ 81	145
การปลดปล่อยด้วยโซเดียมวาเลโปรเอทในตำรับที่ 16 ที่เคลือบด้วยปริมาณพอลิเมอร์ ร้อยละ 6 ของน้ำหนักเม็ดยา บรรจุในขวดแก้วสีชาและแผงสตรีป หลังศึกษาความ คงสภาพของยาในระยะยาว เป็นเวลา 12 เดือน	
ตารางที่ 82	146
การปลดปล่อยด้วยโซเดียมวาเลโปรเอทในตำรับที่ 16 ที่เคลือบด้วยปริมาณพอลิเมอร์ ร้อยละ 7.5 ของน้ำหนักเม็ดยา บรรจุในขวดแก้วสีชาและแผงสตรีป หลังศึกษาความ คงสภาพของยาในระยะยาว เป็นเวลา 12 เดือน	
ตารางที่ 83	147
การปลดปล่อยด้วยโซเดียมวาเลโปรเอทในตำรับที่ 47 ที่เคลือบด้วยปริมาณพอลิเมอร์ ร้อยละ 6 ของน้ำหนักเม็ดยา บรรจุในขวดแก้วสีชาและแผงสตรีป หลังศึกษาความ คงสภาพของยาในระยะยาว เป็นเวลา 12 เดือน	
ตารางที่ 84	148
การปลดปล่อยด้วยโซเดียมวาเลโปรเอทในตำรับที่ 47 ที่เคลือบด้วยปริมาณพอลิเมอร์ ร้อยละ 7.5 ของน้ำหนักเม็ดยา บรรจุในขวดแก้วสีชาและแผงสตรีป หลังศึกษาความ คงสภาพของยาในระยะยาว เป็นเวลา 12 เดือน	
ตารางที่ 85	149
การปลดปล่อยด้วยโซเดียมวาเลโปรเอทในตัวอย่างตำรับยาในห้องตลาด ที่บรรจุใน ขวดพลาสติก หลังศึกษาความคงสภาพของยาในระยะยาว เป็นเวลา 12 เดือน	

สารบัญภาพ

		หน้า
ภาพที่ 1	สูตร โครงสร้างทางเคมีของ โซเดียมวาล โปรเอท	5
ภาพที่ 2	การปลดปล่อยยาของตัวยา Theophylline anhydrous ในสารละลาย Phosphate buffer พีเอช 6.8	8
ภาพที่ 3	ผลของสารเพิ่มปริมาณที่มีต่อปริมาณความชื้นที่เพิ่มขึ้นของตัวยารานิทิน ไฮโดรคลอไรด์	13
ภาพที่ 4	ผลของสารช่วยยึดเกาะที่มีต่อปริมาณความชื้นที่เพิ่มขึ้นของตัวยารานิทิน ไฮโดรคลอไรด์	13
ภาพที่ 5	ผลของสารหล่อลื่นที่มีต่อปริมาณความชื้นที่เพิ่มขึ้นด้วยยารานิทิน ไฮโดรคลอไรด์	14
ภาพที่ 6	การปลดปล่อยยาของโซเดียมวาล โปรเอทในรูปแบบเพลเลท เคลือบด้วยปริมาณของ Eudragit® L30D-55 ในปริมาณที่แตกต่างกัน ทดสอบในสารละลาย 0.1 N HCl พีเอช 1.2 เป็นเวลา 2 ชั่วโมงจากนั้นทดสอบต่อในสารละลาย 0.05 M phosphate buffer พีเอช 6.8 เป็นเวลา 1 ชั่วโมง ที่อุณหภูมิ 37°C ความเร็วรอบ 100 rpm	17
ภาพที่ 7	ปริมาณน้ำหนักร้อยละที่เพิ่มขึ้น ในแผงสตรีปของคำรับยา Ethambutol ในท้องตลาด 4 คำรับ	20
ภาพที่ 8	ผลของบรรจุภัณฑ์ PVC-Alu foil และ Alu-Alu foil ที่มีต่อปริมาณความชื้นที่เพิ่มขึ้นของเม็ดยารานิทินจากการศึกษาความคงสภาพในสภาวะความชื้นสัมพัทธ์ร้อยละ 75 เป็นเวลา 90 วัน	21
ภาพที่ 9	ปริมาณสารประกอบ PGE-7762928 ในแผงบลิสเตอร์ที่ใช้วัสดุบรรจุที่แตกต่างกัน เมื่อเก็บไว้ในสภาวะการเก็บที่อุณหภูมิ 40°C ความชื้นสัมพัทธ์ร้อยละ 75	23
ภาพที่ 10	ปริมาณสารเสื่อมสลาย Maleate Adduct (PGE-127952) ในแผงบลิสเตอร์ที่ใช้วัสดุบรรจุที่แตกต่างกัน เมื่อเก็บไว้ในสภาวะการเก็บที่อุณหภูมิ 40°C ความชื้นสัมพัทธ์ร้อยละ 75	23
ภาพที่ 11	ความคงสภาพของเม็ดยา Roxifiban ในขวด HDPE ขนาด 60 ลูกบาศก์เซนติเมตร ที่อุณหภูมิ 40°C ความชื้นสัมพัทธ์ร้อยละ 75	26
ภาพที่ 12	ผลกระทบของปริมาณซิลิกาเจลต่อการเสื่อมสลายของเม็ดยา	27
ภาพที่ 13	ผงยาโซเดียมวาล โปรเอทเมื่อเก็บไว้ในสภาวะความชื้นสัมพัทธ์ร้อยละ 50 เป็นเวลา 3 วัน	42
ภาพที่ 14	ผงยาโซเดียมวาล โปรเอทเมื่อเก็บไว้ในสภาวะความชื้นสัมพัทธ์ร้อยละ 75 เป็นเวลา 2 วัน	42
ภาพที่ 15	การแตกตัวของคำรับที่ 6 เคลือบด้วยปริมาณพอลิเมอร์ร้อยละ 4 ของน้ำหนักร้อยละ 4 ทดสอบในสารละลาย 0.1 M HCl เป็นเวลา 2 ชั่วโมง จำนวน 6 เม็ด	51
ภาพที่ 16	ภาพถ่ายผิวของเม็ดยาเคลือบฟิล์ม ถ่ายด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนที่กำลังขยาย 100 เท่า	51
ภาพที่ 17	ภาพตัดขวางของคำรับที่ 6 ถ่ายด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนที่กำลังขยาย 100 เท่า	52
ภาพที่ 18	ผลการวิเคราะห์หาปริมาณด้วยสำคัญของคำรับยาเตรียม 5 คำรับ หลังการดกอัดเป็นเม็ด และหลังเคลือบฟิล์มด้วยปริมาณพอลิเมอร์ร้อยละ 6 และ 7.5 ของน้ำหนักร้อยละ 4	58
ภาพที่ 19	โครมาโตแกรมของสารละลายมาตรฐาน โซเดียมวาล โปรเอท ที่ความเข้มข้น 1.6 มิลลิกรัม ต่อมิลลิลิตร จำนวน 3 ตัวอย่าง	58

สารบัญภาพ (ต่อ)

		หน้า
ภาพที่ 20	ความเป็นเส้นตรง (Linearity) ของความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของโซเดียมวาลโปรเอทที่ใส่ลงไปกับความเข้มข้นของโซเดียมวาลโปรเอทที่วิเคราะห์ได้	60
ภาพที่ 21	โครมาโตแกรมของสารละลายมาตรฐานโซเดียมวาลโปรเอทความเข้มข้น 267.0 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ในสารละลาย 0.1 N HCl โดยฉีดซ้ำจำนวน 6 ครั้ง	62
ภาพที่ 22	โครมาโตแกรมของสารละลายมาตรฐานโซเดียมวาลโปรเอทความเข้มข้น 800.0 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ในสารละลาย Phosphate buffer pH 6.8 โดยฉีดซ้ำจำนวน 6 ครั้ง	63
ภาพที่ 23	ความเป็นเส้นตรงของความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของโซเดียมวาลโปรเอทที่ใส่ลงไปกับความเข้มข้นของโซเดียมวาลโปรเอทที่วิเคราะห์ได้เมื่อทดสอบในสารละลาย 0.1 N HCl	64
ภาพที่ 24	ความเป็นเส้นตรงของความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของโซเดียมวาลโปรเอทที่ใส่ลงไปกับความเข้มข้นของโซเดียมวาลโปรเอทที่วิเคราะห์ได้เมื่อทดสอบในสารละลาย Phosphate buffer pH 6.8	65
ภาพที่ 25	การปลดปล่อยยาของตำรับยาเตรียม 5 ตำรับ	68
ภาพที่ 26	ภาพตัดขวางของตำรับที่ 16 เคลือบด้วยปริมาณพอลิเมอร์ร้อยละ 6 ของน้ำหนักเม็ดยา ถ่ายด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนที่กำลังขยาย 100 เท่า	70
ภาพที่ 27	การวิเคราะห์หาปริมาณตัวยาสำคัญในตำรับยาเตรียม (ก) เคลือบด้วยปริมาณพอลิเมอร์ร้อยละ 6 (ข) เคลือบด้วยปริมาณพอลิเมอร์ร้อยละ 7.5 ของน้ำหนักเม็ดยา หลังทำการศึกษาความคงสภาพของยาในสภาวะเร่ง โดยเก็บไว้ที่อุณหภูมิ $40 \pm 2^{\circ}\text{C}$ ความชื้นสัมพัทธ์ร้อยละ 75 ± 5 เป็นเวลา 6 เดือน	75
ภาพที่ 28	การปลดปล่อยยาของตำรับยาเตรียม 5 ตำรับ ที่เคลือบด้วยปริมาณพอลิเมอร์ร้อยละ 7.5 ของน้ำหนักเม็ดยา หลังศึกษาความคงสภาพของยาในสภาวะเร่ง ที่อุณหภูมิ $40 \pm 2^{\circ}\text{C}$ ความชื้นสัมพัทธ์ร้อยละ 75 ± 5 เป็นเวลา 6 เดือน (ก) เม็ดยาที่บรรจุในขวดแก้วสีชา (ข) เม็ดยาที่บรรจุในแผงสตรีป เปรียบเทียบกับตำรับยาในท้องตลาด โดยทดสอบในสารละลาย 0.1 N HCl เป็นเวลา 2 ชั่วโมงและในสารละลาย Phosphate buffer pH 6.8 เป็นเวลา 1 ชั่วโมง จำนวน 6 ตัวอย่าง	79
ภาพที่ 29	เปรียบเทียบการปลดปล่อยยาของตำรับที่ 47 ที่ปริมาณพอลิเมอร์ร้อยละ 7.5 ของน้ำหนักเม็ดยาก่อนและหลังการศึกษาความคงสภาพของยาในสภาวะเร่ง ที่อุณหภูมิ $40 \pm 2^{\circ}\text{C}$ ความชื้นสัมพัทธ์ร้อยละ 75 ± 5 เป็นเวลา 6 เดือน โดยทดสอบในสารละลาย 0.1 N HCl เป็นเวลา 2 ชั่วโมง และในสารละลาย Phosphate buffer pH 6.8 เป็นเวลา 1 ชั่วโมง จำนวน 6 ตัวอย่าง	80

สารบัญภาพ (ต่อ)

		หน้า
ภาพที่ 30	การวิเคราะห์หาปริมาณตัวยาสำคัญในตำรับยาเตรียม (ก) ที่เคลือบด้วยปริมาณพอลิเมอร์ร้อยละ 6 (ข) ที่เคลือบด้วยปริมาณพอลิเมอร์ร้อยละ 7.5 ของน้ำหนักรั้วเม็ดยา หลังทำการศึกษาความคงสภาพของยาในระยะยาว ในสภาวะการเก็บที่อุณหภูมิห้อง เป็นเวลา 12 เดือน	87
ภาพที่ 31	การปลดปล่อยยาของตำรับยาเตรียม 5 ตำรับที่เคลือบด้วยปริมาณพอลิเมอร์ร้อยละ 7.5 ของน้ำหนักรั้วเม็ดยา หลังศึกษาความคงสภาพของยาในระยะยาว ในสภาวะการเก็บที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 12 เดือน (ก) เม็ดยาที่บรรจุในขวดแก้วสีชา (ข) เม็ดยาที่บรรจุในแผงสตรีป เปรียบเทียบกับตำรับยาในท้องตลาด โดยทดสอบในสารละลาย 0.1 N HCl เป็นเวลา 2 ชั่วโมง และในสารละลาย Phosphate buffer pH 6.8 เป็นเวลา 1 ชั่วโมง จำนวน 6 ตัวอย่าง	90
ภาพที่ 32	เปรียบเทียบการปลดปล่อยยาของตำรับที่ 13 ที่เคลือบด้วยปริมาณพอลิเมอร์ร้อยละ 7.5 ของน้ำหนักรั้วเม็ดยาก่อนและหลังการศึกษาความคงสภาพของยาในระยะยาว ในสภาวะการเก็บอุณหภูมิห้อง เป็นเวลา 12 เดือน โดยทดสอบในสารละลาย 0.1 N HCl เป็นเวลา 2 ชั่วโมง และในสารละลาย Phosphate buffer pH 6.8 เป็นเวลา 1 ชั่วโมง จำนวน 6 ตัวอย่าง	91
ภาพที่ 33	ภาพถ่ายซึ่งถ่ายด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนที่กำลังขยาย 100 เท่า (ก) ตำรับที่ 6 เคลือบด้วยปริมาณพอลิเมอร์ร้อยละ 6 ของน้ำหนักรั้วเม็ดยา (ข) ตำรับยาในท้องตลาด	97
ภาพที่ 34	ภาพถ่ายของตำรับที่ 6 ถ่ายด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนที่กำลังขยาย 100 เท่า (ก) ปริมาณพอลิเมอร์ร้อยละ 6 ของน้ำหนักรั้วเม็ดยา (ข) ปริมาณพอลิเมอร์ร้อยละ 7.5 ของน้ำหนักรั้วเม็ดยา	150
ภาพที่ 35	ภาพถ่ายของตำรับที่ 12 ถ่ายด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนที่กำลังขยาย 100 เท่า (ก) ปริมาณพอลิเมอร์ร้อยละ 6 ของน้ำหนักรั้วเม็ดยา (ข) ปริมาณพอลิเมอร์ร้อยละ 7.5 ของน้ำหนักรั้วเม็ดยา	150
ภาพที่ 36	ภาพถ่ายของตำรับที่ 13 ถ่ายด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนที่กำลังขยาย 100 เท่า (ก) ปริมาณพอลิเมอร์ร้อยละ 6 ของน้ำหนักรั้วเม็ดยา (ข) ปริมาณพอลิเมอร์ร้อยละ 7.5 ของน้ำหนักรั้วเม็ดยา	151
ภาพที่ 37	ภาพถ่ายของตำรับที่ 16 ถ่ายด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนที่กำลังขยาย 100 เท่า (ก) ปริมาณพอลิเมอร์ร้อยละ 6 ของน้ำหนักรั้วเม็ดยา (ข) ปริมาณพอลิเมอร์ร้อยละ 7.5 ของน้ำหนักรั้วเม็ดยา	151
ภาพที่ 38	ภาพถ่ายของตำรับที่ 47 ถ่ายด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนที่กำลังขยาย 100 เท่า (ก) ปริมาณพอลิเมอร์ร้อยละ 6 ของน้ำหนักรั้วเม็ดยา (ข) ปริมาณพอลิเมอร์ร้อยละ 7.5 ของน้ำหนักรั้วเม็ดยา	152

สารบัญภาพ (ต่อ)

	หน้า
ภาพที่ 39	152
ภาพตัดขวางของตำรับที่ 6 เคลือบด้วยปริมาณพอลิเมอร์ร้อยละ 6 ของน้ำหนักเม็ดยา ถ่ายด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนที่กำลังขยาย 100 เท่า (ก) ในขวดแก้วสีชา (ข) ในแผงสตรีป หลังเก็บไว้ในสภาวะเร่ง	
ภาพที่ 40	153
ภาพตัดขวางของตำรับที่ 6 เคลือบด้วยปริมาณพอลิเมอร์ร้อยละ 7.5 ของน้ำหนักเม็ดยา ถ่ายด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนที่กำลังขยาย 100 เท่า (ก) ในขวดแก้วสีชา (ข) ในแผงสตรีป หลังเก็บไว้ในสภาวะเร่ง	
ภาพที่ 41	153
ภาพตัดขวางของตำรับที่ 16 เคลือบด้วยปริมาณพอลิเมอร์ร้อยละ 6 ของน้ำหนักเม็ดยา ถ่ายด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนที่กำลังขยาย 100 เท่า (ก) ในขวดแก้วสีชา (ข) ในแผงสตรีป หลังเก็บไว้ในสภาวะเร่ง	
ภาพที่ 42	154
ภาพตัดขวางของตำรับที่ 16 เคลือบด้วยปริมาณพอลิเมอร์ร้อยละ 7.5 ของน้ำหนักเม็ดยา ถ่ายด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนที่กำลังขยาย 100 เท่า (ก) ในขวดแก้วสีชา (ข) ในแผงสตรีป หลังเก็บไว้ในสภาวะเร่ง	
ภาพที่ 43	154
ภาพตัดขวางของตำรับที่ 6 เคลือบด้วยปริมาณพอลิเมอร์ร้อยละ 6 ของน้ำหนักเม็ดยา ถ่ายด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนที่กำลังขยาย 100 เท่า (ก) ในขวดแก้วสีชา (ข) ในแผงสตรีป หลังศึกษาความคงสภาพในระยะยาว	
ภาพที่ 44	155
ภาพตัดขวางของตำรับที่ 6 เคลือบด้วยปริมาณพอลิเมอร์ร้อยละ 7.5 ของน้ำหนักเม็ดยา ถ่ายด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนที่กำลังขยาย 100 เท่า (ก) ในขวดแก้วสีชา (ข) ในแผงสตรีป หลังศึกษาความคงสภาพในระยะยาว	
ภาพที่ 45	155
ภาพตัดขวางของตำรับที่ 16 เคลือบด้วยปริมาณพอลิเมอร์ร้อยละ 6 ของน้ำหนักเม็ดยา ถ่ายด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนที่กำลังขยาย 100 เท่า (ก) ในขวดแก้วสีชา (ข) ในแผงสตรีป หลังศึกษาความคงสภาพในระยะยาว	
ภาพที่ 46	156
ภาพตัดขวางของตำรับที่ 16 เคลือบด้วยปริมาณพอลิเมอร์ร้อยละ 7.5 ของน้ำหนักเม็ดยา ถ่ายด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนที่กำลังขยาย 100 เท่า (ก) ในขวดแก้วสีชา (ข) ในแผงสตรีป หลังศึกษาความคงสภาพในระยะยาว	
ภาพที่ 47	156
เครื่อง High performance liquid chromatography (HPLC)	
ภาพที่ 48	157
เครื่องเคลือบฟิล์ม ยี่ห้อ Pharmaceuticals and Medical Supply Ltd รุ่น FC15” ประเทศไทย	
ภาพที่ 49	157
เครื่องหาการละลายของยา	
ภาพที่ 50	158
บรรจุภัณฑ์ที่ใช้บรรจุตำรับยาเตรียมเพื่อเก็บศึกษาความคงสภาพของยา	
ภาพที่ 51	159
Peak ของ โซเดียมวาเลอโรเอทกับ Dibasic calcium phosphate anhydrous จากการทดสอบ ความเข้ากันได้ด้วยเครื่อง FT-IR Spectrometer	

สารบัญภาพ (ต่อ)

		หน้า
ภาพที่ 52	Peak ของโซเดียมวาลโปรเอทกับ Lactose anhydrous จากการทดสอบความเข้ากันได้ด้วยเครื่อง FT-IR Spectrometer	160
ภาพที่ 53	Peak ของโซเดียมวาลโปรเอทกับ β -Cyclodextrin จากการทดสอบความเข้ากันได้ด้วยเครื่อง FT-IR Spectrometer	161
ภาพที่ 54	Peak ของโซเดียมวาลโปรเอทกับ Microcrystalline cellulose PH102 จากการทดสอบความเข้ากันได้ด้วยเครื่อง FT-IR Spectrometer	162
ภาพที่ 55	Peak โซเดียมวาลโปรเอทกับ Talcum จากการทดสอบความเข้ากันได้ ด้วยเครื่อง FT-IR Spectrometer	163
ภาพที่ 56	Peak ของโซเดียมวาลโปรเอทกับ Eudragit [®] L100-55 จากการทดสอบความเข้ากันได้ด้วยเครื่อง FT-IR Spectrometer	164